

**María Cascales Angosto  
Federico Mayor Zaragoza**  
Coordinadores



# **PREMIOS NOBEL 2016**

**Comentarios a sus actividades  
y descubrimientos**

**FISIOLOGÍA O MEDICINA / Yoshinori Oshumi**

**FÍSICA / David J. Thouless, Duncan Haldane y John Michael Kosterlitz**

**QUÍMICA / Jean-Pierre Sauvage, James Fraser Stoddart y Bernard L. Feringa**

**LITERATURA / Bob Dylan**

**PAZ / Juan Manuel Santos**

**ECONOMÍA / Bengt Holmström y Oliver Hart**

**FUNDACIÓN  
RAMÓN ARECES**

Premios Nobel  
2016

María Cascales Angosto  
Federico Mayor Zaragoza  
Coordinadores

# Premios Nobel 2016



Reservados todos los derechos.

Ni la totalidad ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin permiso escrito de Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A.

El contenido expuesto en este libro es responsabilidad exclusiva de sus autores.

© EDITORIAL CENTRO DE ESTUDIOS RAMÓN ARECES, S.A.

Tomás Bretón, 21 – 28045 Madrid

Teléfono: 915 398 659

Fax: 914 681 952

Correo: [cerasa@cerasa.es](mailto:cerasa@cerasa.es)

Web: [www.cerasa.es](http://www.cerasa.es)

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES

Vitruvio, 5 – 28006 MADRID

[www.fundacionareces.es](http://www.fundacionareces.es)

Diseño de cubierta: Omnívoros. Brand Desing & Business Communication

Depósito legal: M-16913-2017

Impreso por:

ANEBRI, S.A.

Antonio González Porras, 35–37

28019 MADRID

Impreso en España / Printed in Spain

# ÍNDICE

	<u>Págs.</u>
Agradecimientos.....	7
Ponentes .....	9
Prólogo, <i>Federico Mayor Zaragoza y María Cascales Angosto</i> .....	11
Información sobre la entrega de los Premios Nobel 2016, <i>María Cascales Angosto y Federico Mayor Zaragoza</i> .....	17
Premio Nobel de Fisiología o Medicina, <i>María Cascales Angosto, José Miguel Ortiz Melón, Federico Mayor Zaragoza</i> .....	27
Premio Nobel de Física, <i>Ramón Aguado Sola</i> .....	71
Premio Nobel de Química, <i>Nazario Martín León y Emilio M Pérez</i> .....	107
Premio Nobel de Literatura, <i>Federico Mayor Zaragoza y María Cascales Angosto</i> .....	143
Premio Nobel de la Paz, <i>Federico Mayor Zaragoza y María Cascales Angosto</i> .....	157
Premio Nobel de Economía, <i>Rafael Morales-Arce Macías</i> .....	187

## AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Ramón Areces, por el patrocinio que viene prestando a la publicación anual sobre los Premios Nobel. A los Doctores Julio Rodríguez Villanueva y José María Medina Jiménez, miembros del Comité Científico de la Fundación, por su particular interés e implicación en esta monografía de interés científico y cultural.

Nuestro reconocimiento más sincero a la labor eficiente y entusiasta de los doctores Ramón Aguado Sola, Nazario Martín León, Rafael Morales-Arce Macías, José Miguel Ortiz Melón y Emilio M. Pérez. Todos ellos de manera desinteresada han colaborado en esta obra y han realizado los capítulos relativos a cada Premio Nobel, comentando con gran acierto los descubrimientos y actividades de los galardonados.

María Cascales Angosto  
Federico Mayor Zaragoza  
Coordinadores-Editores  
Madrid, enero 2017

## PONENTES

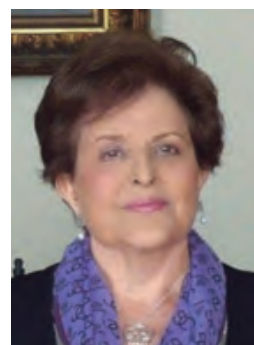
### **Ramón Aguado Sola**

Doctor en Ciencias Físicas  
Profesor de Investigación. Instituto de Ciencias y  
Materiales de Madrid. CSIC  
raguado@icmm.csic.es



### **María Cascales Angosto**

Doctora en Farmacia y Doctora ad honorem del CSIC  
Académica de Número de las RRAA Nacional de  
Farmacia y de la de Doctores de España  
cascales1934@gmail.com



### **Nazario Martín León**

Doctor en Ciencias Químicas  
Catedrático de la Universidad Complutense  
Instituto de Estudios Avanzados en nanociencias  
IMDAA  
Presidente de COSCE  
Académico de la Real Academia de Doctores  
nazmar@ucm.es



### **Federico Mayor Zaragoza**

Doctor en Farmacia  
Catedrático de Universidad (UAM)  
Académico de Número de las RRAA de Farmacia  
y Medicina, y Honorario de Bellas Artes  
Director General de la UNESCO (1987-1999)  
Presidente del Consejo Científico de la Fundación  
Ramón Areces  
Presidente de la Fundación para una Cultura de Paz  
f.mayor@fund-culuradepaz.org





**Rafael Morales-Arce Macías**

Doctor en Ciencias Económicas  
Catedrático de Universidad (UNED)  
Académico de Número de la Real Academia  
de Doctores de España  
rafaelmoralesarce@hotmail.com



**José Miguel Ortiz Melón**

Doctor en Farmacia  
Catedrático de la Universidad de Cantabria  
Académico de Número de la Real Academia  
Nacional de Farmacia  
ortizjm@unican.es



**Emilio M. Pérez**

Doctor en Ciencias Químicas  
Investigador del IMDEA. Nanociencias



# PRÓLOGO

Federico Mayor Zaragoza  
María Cascales Angosto

La Fundación Ramón Areces inició en 2012 una serie de publicaciones sobre los Premios Nobel con la edición “Premios Nobel: comentarios a sus actividades y descubrimientos”. Como en años anteriores, la edición de 2016 cuenta con los capítulos correspondientes a los seis Premios Nobel que se otorgaron el pasado mes de octubre y se han entregado el 10 de diciembre de 2016. Los Premios Nobel de Fisiología o Medicina, Física, Química, Literatura, Paz y Economía, suponen el máximo reconocimiento para científicos, poetas y líderes de la Paz, que han sido distinguidos por sus contribuciones al progreso y bienestar de la Humanidad en sus destacadas trayectorias. Este año la no asistencia del Premio Nobel de Literatura ha marcado un cambio en la ceremonia de la entrega de los Premios el 10 de diciembre de 2016.

De los seis premios otorgados, cuatro de ellos, los de Física, Química, Fisiología o Medicina, y Economía, se entregaron solemnemente por el Rey de Suecia en la Sala de Conciertos de Estocolmo, mientras que el Premio Nobel de Literatura no pudo ser entregado directamente al premiado ausente y en su lugar los sones de una guitarra acompañaron a la cantante Patti Smith que interpretó una de las canciones de Bob Dylan. El Premio Nobel de la Paz se entregó en el Parlamento de Oslo en presencia de los Reyes de Noruega. Ambas ceremonias se celebraron el 10 de diciembre de 2016, fecha del aniversario de la muerte de Alfred Nobel.

La lista de los laureados empezó a hacerse pública el 3 de octubre de 2016, cuando la Asamblea del Nobel del Instituto Karolinska dio a conocer

al ganador del **Premio Nobel de Fisiología o Medicina**. La Real Academia de las Ciencias Sueca otorgó el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2016 al japonés Yosimuri Ohsumi, científico del Instituto de Tecnología de Tokio, por descubrir los mecanismos inherentes a la autofagia. La autofagia consiste en una especie de auto-alimentación celular, en la que la célula tiene la capacidad de destruir parte de su propio citoplasma encerrándolo en estructuras de membranas en forma de vesículas que transportan su contenido al interior de un compartimento, para su ulterior degradación y utilización por la célula. El investigador japonés ha sido capaz de identificar los mecanismos implicados en el complejo proceso de la autofagia en la levadura y demostrar que esta maquinaria es parecida a la que emplean nuestras células. Sus descubrimientos han conducido a un nuevo paradigma en la comprensión de cómo la célula es capaz de reciclar su contenido, y de su importancia en procesos fisiológicos tan importantes como la adaptación a la inanición o la respuesta a la infección. Gracias a estos hallazgos, unidos a los de otros científicos que siguieron sus pasos, hoy conocemos que **la autofagia controla importantes funciones fisiológicas** en las cuales diversos componentes celulares obsoletos o de desecho, se degradan y reciclan. Esta degradación y reciclaje sirve para eliminar bacterias y virus, obtener energía y eliminar el material dañado por el envejecimiento. La alteración de este complejo proceso se relaciona con enfermedades tales como el Parkinson y el cáncer.

El 4 de octubre la Academia Sueca otorgó el **Premio Nobel de Física 2016** a los británicos David Thouless, Duncan Haldane y Michael Kosterlitz, quienes han recibido el premio por sus estudios sobre la materia en condiciones extrañas. Estos investigadores son galardonados por sus “descubrimientos teóricos de las transiciones de las fases topológicas de la materia”. En lenguaje más llano, podríamos decir que sus investigaciones se centran en “estudiar los secretos de la materia en condiciones cuánticas”. Se habla de transiciones de fase que describen los cambios que sufre la materia. Por ejemplo, cuando el hielo se derrite y se convierte en agua o el agua se evapora y forma vapor. Ellos han abierto la puerta hacia un mundo desconocido donde *la materia existe no sólo en estado sólido, líquido o gaseoso, sino en estados “extraños”*. A los tres investigadores debemos el descubrimiento teórico de nuevos estados de la materia que van más allá de los límites conocidos marcados por los cambios de temperatura.

Sus estudios se enfocan en el comportamiento de la materia a escalas microscópicas, donde mandan las leyes cuánticas y no las reglas que hasta ahora nos resultan familiares. En la década de 1970, Kosterlitz y Thouless identificaron un

tipo de transición de fase completamente nuevo en sistemas bidimensionales en los que los defectos topológicos desempeñan un papel fundamental. Esta investigación puso de manifiesto el funcionamiento de algunos tipos de imanes y de fluidos superconductores y superfluidos. Han demostrado que la superconductividad puede suceder a bajas temperaturas y también han explicado la transición de fase que hace que la superconductividad desaparezca a altas temperaturas. Las teorías de Thouless y Kosterlitz también han servido para conocer el funcionamiento cuántico de sistemas unidimensionales a temperaturas muy bajas.

Posteriormente, en los años 1980, Thouless desarrolló junto a Duncan Haldane métodos teóricos para describir fases de la materia que no pueden identificarse por su pauta de ruptura de simetría. En estas fases, pudo explicarse el comportamiento bidimensional de gases electrónicos empleando conceptos topológicos. Muchos de estos comportamientos inesperados de la materia en condiciones extremas han sido confirmados después. Los hallazgos de los tres científicos británicos desvelan la vía para la obtención de materiales innovadores con posibles aplicaciones en diversas ramas de la ciencia de materiales y en la electrónica. David Thouless, profesor de la Universidad de Washington en Seattle, EE.UU., recibió una mitad del Premio, mientras que Duncan Haldane, de la Universidad de Princeton y Michael Kosterlitz de la Universidad de Brown, compartieron la otra mitad.

El 5 de octubre de 2016, la Real Academia de las Ciencias Sueca dio a conocer el nombre de los galardonados con el **Premio Nobel de Química 2016**, los científicos Jean Pierre Sauvage, James Fraser Stoddart y Bernard L. Feringa, por el diseño y síntesis de máquinas moleculares con una dimensión 1.000 veces menor que el grosor de un cabello humano. La química alcanza una nueva dimensión gracias a los descubrimientos de estos científicos. Los sistemas moleculares se han extraído del estado de equilibrio y conducido a estados energéticos en los que pueden controlar sus movimientos. El motor molecular está en estos momentos, en términos de desarrollo, de la misma manera que se encontraba el motor eléctrico en 1830, sin saber que posteriormente ayudaría al funcionamiento de numerosos aparatos eléctricos que hoy utilizamos. Según los galardonados, estas máquinas moleculares podrán ser utilizadas en el desarrollo de nuevos materiales, sensores y nuevos sistemas de almacenamiento de energía.

La concesión del **Premio Nobel de Literatura**, programada para el 6 de octubre de 2016, se retrasó una semana, y el 13 de octubre la Academia Sueca otorgó el Premio al cantante y poeta estadounidense Bob Dylan “por haber creado una

nueva expresión poética dentro de la gran tradición americana de la canción”. Según ha expuesto la secretaria permanente de la Academia Sueca, Sara Daniues, Dylan ha aludido en las letras de sus canciones a temas relativos a las condiciones sociales y religiosas, la política y el amor. Estas letras han sido editadas de forma regular como poemas, destacando su versatilidad. Dylan, de 75 años, que representa el primer músico que consigue ser galardonado con el Nobel de Literatura en toda su historia, recibirá los 8 millones de coronas suecas, unos 832.000 euros, que recibe cada Premio.

El 7 de octubre, el Comité Noruego de Premio Nobel concedió el **Premio Nobel de La Paz 2016** al Presidente de Colombia Juan Manuel Santos, por sus esfuerzos para poner fin a más de 50 años de lucha armada con la guerrilla de las FARC. Santos ha sido quien inició la negociación que ha culminado con el acuerdo de paz y la existencia de un plebiscito que diera una voz democrática a los colombianos. El Comité ha valorado sus “esfuerzos para acabar con el conflicto más largo del siglo, que ha costado muchas vidas humanas”. El Comité ha sostenido también, que la concesión del Nobel de la Paz “va a contribuir a que se siga buscando la paz y que la negativa al referéndum no significaba que el proceso de paz estuviera muerto”.

El Premio Nobel de Economía, el único de los seis premios que no fue designado por Alfred Nobel, se concede desde 1969 como Premio Sveriges Riksbank en Ciencias Económicas, en memoria de Alfred Nobel, y se estableció en 1968 con ocasión del 300 aniversario del Riksbank. Se reconoce como Premio Nobel de Economía, cuenta con idéntica dotación, y se entrega a la vez que el resto de distinciones.

El 10 de octubre de 2016 la Academia Sueca concedió el **Nobel de Economía 2016**, a Bengt Holmström, economista finlandés y profesor del Instituto Tecnológico de Massachusetts, y a Oliver Hart, economista británico profesor de la Universidad de Harvard, debido a sus “contribuciones a la teoría del contrato, en concreto por el desarrollo de herramientas teóricas que ayudan a comprender mejor los efectos reales de los acuerdos laborales”. Cada día **se firman miles de contratos en el mundo**: entre aseguradoras y propietarios, entre grandes compañías y sus directivos, entre las administraciones públicas y sus proveedores, etc. Estas relaciones contractuales son muy complejas, pues en ellas surgen a menudo conflictos de interés, y los contratos deben estar bien diseñados para asegurar que ambas partes obtienen beneficios. En este contexto, la teoría del contrato

analiza todos los factores que intervienen en estas relaciones, y los galardonados de este año han destacado por sus aportaciones a dicha teoría. Bengt Holmström, ha contribuido con sus análisis a generar un modelo que busca el equilibrio entre incentivos y riesgos en las relaciones contractuales entre accionistas y directivos. A su vez, Oliver Hart ha hecho contribuciones importantes a la teoría que se encarga de estudiar los contratos incompletos. Puesto que en un contrato es imposible predecir o especificar todas las eventualidades que surjan durante el tiempo que dure la relación entre ambas partes, es necesario saber cómo se deben asignar los “derechos de control”, es decir qué partes tienen derecho a tomar las decisiones y bajo qué circunstancias. Según el Comité, las aportaciones de Holmström y Hart han sentado las bases teóricas para multitud de aplicaciones prácticas: tipo de empresas que podrían fusionarse, instituciones que deberían ser gestionadas por el sector privado, legislación sobre quiebras e incluso cómo elaborar una Constitución, entendida esta como un contrato entre el Estado y sus ciudadanos.

# INFORMACIÓN SOBRE LOS PREMIOS NOBEL

María Cascales Angosto  
Federico Mayor Zaragoza

Los Premios Nobel se instituyeron en 1895 como última voluntad del industrial sueco Alfred Nobel y se entregaron por primera vez en 1901. Cada laureado recibe una medalla de oro, un diploma y una suma de dinero, que determina cada año la Fundación Nobel y que se reparte en caso de los Nobel compartidos. Este año esa cantidad es de 800 millones de coronas suecas. No pueden otorgarse de manera póstuma, a menos que el nombre del ganador haya sido anunciado antes de su defunción, y tampoco pueden designarse más de tres por categoría y año. El anuncio de los ganadores se produce en el mes de octubre en días consecutivos a partir del lunes de la primera semana, mientras que la ceremonia de entrega de los premios es conjunta y tiene lugar cada 10 de diciembre en Estocolmo (Suecia), a excepción del Nobel de la Paz, que elige el Comité Noruego del Nobel y se entrega en Oslo. El 10 de diciembre, supone para la Fundación Nobel una fecha emblemática, por ser el aniversario de la muerte de Alfred Nobel en 1896 en la localidad italiana de San Remo.

Cada 10 de diciembre, la ciudad de Estocolmo se engalana para celebrar la entrega de los Premios Nobel. Esta es una fecha marcada a fuego en el calendario de todos los miembros de la Familia Real Sueca, que participan en el evento de la entrega de los Premios considerados como los galardones más prestigiosos de todo el mundo.

La ceremonia de entrega de los Premios Nobel a los galardonados, presidida por el Rey Carlos Gustavo XVI y la Reina Silvia, con asistencia de los herederos y demás miembros de la Casa Real, se celebró el 10 de diciembre de 2016 en el Palacio de Congresos de Estocolmo. El rey Carlos Gustavo hizo entrega de los respectivos Premios Nobel 2016, a los nueve premiados que con su obra han “conferido el mayor beneficio a la Humanidad”. La ceremonia comenzó a las 16.30 hora local, en la Sala de Conciertos. La ceremonia se inició con el discurso de apertura pronunciado por el presidente de la Junta directiva de la Fundación Nobel, Carl-Henrik Heldin, que expuso la actividad o los descubrimientos de los galardonados. Inmediatamente después tuvo lugar la presentación de cada uno de ellos al auditorio. Después de estas palabras de presentación el Rey hizo entrega a cada uno de los laureados un diploma, la medalla Nobel y un documento relativo a la cantidad que acompaña al Premio.

Una parte importante de este ceremonial es el discurso protocolario que cada galardonado pronuncia en Estocolmo unos días antes de la ceremonia de entrega de los Premios.



Sus Majestades el Rey Gustavo y la Reina Silvia y los herederos la Princesa Victoria y el Príncipe David.



Vista general del salón del Palacio del Congreso en Estocolmo donde se celebró la Ceremonia de entrega de los Premios Nobel el 10 de diciembre de 2016.

Inmediatamente después del discurso de apertura, el profesor Hans Hanson Thors, miembro de la Real Academia Sueca de Ciencias y Miembro del Comité Nobel de Física, pronunció la presentación de los premiados con el Nobel de Física 2016, en la que terminó diciendo:

“Profesor Thouless, profesor Haldane y profesor Kosterlitz: ustedes han sido galardonados con el Premio Nobel de Física por sus *descubrimientos teóricos de transiciones de fases topológicas de la materia*. En nombre de la Real Academia Sueca de Ciencias, tengo el honor y el placer de transmitirle las más calurosas felicitaciones. Ahora les pido que den un paso adelante para recibir sus Premios Nobel de manos de Su Majestad el Rey”.

Los tres galardonados, uno tras otro se acercaron a SM El Rey. El primero fue Thouless, quien por su edad necesitó asistencia para acercarse al Rey y se retiró una vez que recibió el Premio. Después fueron Haldane y por último Kosterlitz.

A continuación se procedió a la presentación de los Premiados con el Premio Nobel de Química 2016, discurso que corrió a cargo del profesor Olof Ramström, miembro de la Academia Sueca de Ciencias y Miembro del Comité Nobel de Química, en el que terminó diciendo:

“Jean-Pierre Sauvage, Sir Fraser Stoddart y Ben Feringa: ustedes están siendo galardonados con el Premio Nobel de Química 2016 por contribuir al diseño y síntesis de máquinas moleculares. En nombre de la Real Academia Sueca de Cien-



cias, deseo transmitirle nuestras más calurosas felicitaciones. Permítame ahora pedirle que den un paso adelante y reciban sus Premios Nobel de manos de Su Majestad el Rey”.

En el mismo orden en el que fueron citados por Olof Ramström los premiados se fueron acercando uno tras otro para recibir el Premio.

A continuación el profesor Nils-Goran Larsson, miembro de la Asamblea Nobel en el Instituto Karolinska y Miembro del Comité Nobel de Fisiología o Medicina pronunció el discurso de presentación del premiado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2016, terminando con las siguientes palabras:

“Yoshimori Ohsumi, su innovadora investigación ha resuelto un enigma en biología y ha revelado mecanismos para que nuestras células puedan reciclar sus componentes y combatir la enfermedad. Con una serie de brillantes experimentos ha abierto un nuevo campo en biología. En nombre de la Asamblea Nobel del Instituto Karolinska, tengo el gran privilegio de transmitirle nuestras más calurosas felicitaciones. Ahora le ruego que dé un paso adelante para recibir su Premio Nobel de manos de Su Majestad el Rey”.

Yoshimori Ohsumi, único galardonado con el Nobel de Fisiología o Medicina se acercó al Rey Gustavo para recibir el Premio.

A continuación el profesor Horace Engdahl, miembro de la Academia Sueca y Miembro del Comité Nobel de Literatura, pronunció el discurso de presentación del Premio Nobel de Literatura, terminando con estas palabras:

“Bob Dylan, a través de su obra, ha cambiado nuestra idea de lo que la poesía puede ser y cómo puede funcionar. Es un cantante digno de un lugar al lado de los griegos ἀοιδόι, junto a Ovidio, junto a los visionarios románticos, junto a los reyes y reinas de los Blues, junto a los maestros olvidados de los estándares brillantes. Si la gente en el mundo literario gime, hay que recordarles que los dioses no escriben, bailan y cantan. Los buenos deseos de la Academia sueca siguen al Señor Dylan en su camino a los conciertos futuros”.

Al estar ausente Bob Dylan en la ceremonia de entrega no pudo recibir el Premio. Al terminar su presentación, la cantante **Patti Smith**, interpretó una de las célebres canciones de Bob Dylan *A hard rain's a gonna fall (es dura, muy dura la*

*lluvia que va a caer*) compuesta en 1963, como himno de la canción protesta. Patti Smith cantó acompañada únicamente por los acordes de una guitarra. A mitad de la canción tuvo que interrumpirse y se disculpó “Lo siento, lo siento, estoy muy nerviosa”, dijo la veterana artista. La directora de la Real orquesta Filarmónica de Estocolmo, la joven Mari Rosenmi, advirtió el error de la cantante, que pidió retomar la estrofa y recibió el primer aplauso del auditorio. Una ovación premió a la cantante estadounidense de 69 años.

Si bien Dylan no asistió a la entrega del Premio, lo aceptó enviando su discurso que fue pronunciado por el Embajador de los Estados Unidos, Azita Raji, en el Banquete de gala Nobel en Estocolmo.



Patti Smith en un momento de su interpretación.

El discurso de presentación de los premiados con el Premio Nobel de Economía, a cargo del profesor Per Strömberg, miembro de la Real Academia Sueca y Presidente del Comité Nobel para el Premio de Ciencias Económicas, terminó así:

“Estimados profesores Hart y Holmström: el campo floreciente de la teoría del contrato está firmemente allanado con sus contribuciones. Con las herramientas de esta teoría, podemos entender mejor muchos contratos del mundo real e instituciones contractuales. Más importante aún, su trabajo nos ayuda a escribir mejores contratos para mejorar la cooperación y el bienestar. Su investigación es un excelente ejemplo de teoría prácticamente útil, en el mejor sentido del término. Es un honor y un privilegio transmitirle, en nombre de la Real Academia Sueca de Ciencias, nuestras más sinceras felicitaciones. Ahora les pido que reciban sus premios de Su Majestad el Rey”.

Los galardonados con el Nobel de Economía 2016 se acercaron a su Majestad siguiendo el orden citado en el discurso de presentación, para recibir el diploma, la medalla y la cantidad estipulada.

Con los Premios Nobel de Economía finalizó la Solemne ceremonia de entrega de Premios Nobel 2016 por el Rey de Suecia.

La jornada concluyó con una cena de gala que se celebró en el Salón Azul del Ayuntamiento de Estocolmo a la que asistieron la Familia Real, los laureados y cientos de invitados y en la que se pronunciaron diversos discursos por parte de los galardonados.

### **Premio Nobel de la Paz. Oslo**

Con asistencia de los Reyes de Noruega Harald y Sonja y de los Príncipes herederos Haakon y Mette-Marit, como también del Comité Noruego del Nobel, representantes del Gobierno y del Parlamento Noruego, y una audiencia invitada, se celebró la ceremonia de la entrega del Premio Nobel de la Paz en la City Hall en Oslo el 10 de diciembre de 2016, horas antes que la Ceremonia de Estocolmo.



Los Reyes Harald y Sonja de Noruega, y los herederos Príncipe Haakon y la Princesa Mette-Marit en la ceremonia de entrega del Premio Nobel de la Paz 2015 en el City Hall de Oslo, el 10 de diciembre de 2016.

El Comité Noruego del Nobel tiene su sede en Oslo, aunque es una entidad autónoma que no está vinculada al gobierno noruego. Por consiguiente, la embajada no interviene ni transmite comunicaciones dirigidas al Comité del Nobel.

La ceremonia comenzó con el discurso de la Presidenta del Comité Noruego del Nobel Kaci Kullmann Five, esta vez presentado por la Vicepresidenta Berit Reiss-Andersen, que terminó así:

“Damas y caballeros, es demasiado requerir el perdón de las atrocidades y padecimientos de la envergadura que hemos visto en Colombia. Nadie le puede pedir a una víctima que perdone a su agresor. Pero al dejar las memorias abiertas, al dejar que tanto las víctimas como los agresores cuenten sus historias, también se dan las bases para la reconciliación...”.

“La historia del Premio Nobel de la Paz muestra que hay muchos caminos para la paz. Premiando este año al Presidente Juan Manuel Santos, el Comité Noruego Nobel desea honrar a él y a todos los que han ayudado y han apostado por lo que puede ser llamado el camino Colombiano de la Paz”.

Déjenme al final citar a otro ganador del Premio Nobel, el obispo Desmond Tutu, que ha expresado esto de una manera que puede aplicarse perfectamente a la situación actual de Colombia: “Perdonar y reconciliarse con nuestros enemigos y seres queridos no debe pretender que las cosas sean diferentes de lo que son... La verdadera reconciliación expone el horror, el abuso, el sufrimiento, la verdad... Es arriesgado emprenderlo, pero al final vale la pena, porque solamente una confrontación honesta con la realidad puede traer curación verdadera”.



El galardonado con el Comité Noruego del Nobel: Berit Reiss-Andersen, Juan Manuel Santos, Inger Marie Ytterhorn, Henrik Syse, Thorbjørn Jagland y Olav Njøelstad.



Panorámica del Salón del Ayuntamiento de Oslo donde se celebró la ceremonia de la entrega del Premio Nobel de La Paz y donde se aprecia en el centro a los Reyes de Noruega, sus herederos y a su izquierda, el comité Noruego del Nobel.



El laureado, el Presidente Colombiano José Manuel Santos recibe la medalla y el diploma de manos de la Vicepresidenta del Comité noruego del Nobel Berit Reiss-Andersen durante la ceremonia de entrega del Premio Nobel de la Paz en la City Hall de Oslo.



A continuación el galardonado pronunció su discurso de aceptación en el cual José Manuel Santos dedicó el galardón a todos sus conciudadanos y en especial a las víctimas. Santos pidió a una representación de las víctimas presentes en la ceremonia que se pusieran de pie. El gesto arrancó una larga ovación de los asistentes. De pie, y varios de ellos con las manos entrelazadas, Pastora Mira García, Leyner Palacios, Liliana Pechene, Fabiola Perdomo, Igrid Betancourt, Clara Rojas y el escritor Hector Abad Fa.

El discurso del nuevo Premio Nobel de la Paz 2016 fue muy aplaudido.



# **Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2016**

## **YOSHINORI OSHUMI HA RECIBIDO EL NOBEL DE FISIOLÓGÍA O MEDICINA 2016 POR EL DESCUBRIMIENTO DE LOS MECANISMOS CELULARES DE AUTOFAGIA**



En el anverso de la medalla se muestra la efigie de Alfred Nobel con las fechas de su nacimiento NAT MDCCCXXXIII y muerte OB MDCCCXCVI. El reverso de la medalla del Premio Nobel de Fisiología o Medicina, representa al “Genio de la Medicina” sosteniendo un libro abierto en su regazo, y recogiendo agua que sale de una roca para saciar la sed de una mujer enferma. La inscripción “Inventas vitam juvat excoluisse per artes” ha sido tomada de la obra La Eneida de Virgilio del siglo I AC. El nombre del Laureado se muestra debajo de la imagen, y además aparece un texto “REG. UNIVERSITAS. MED. CHIR. CAROL”. Diseñada por Erik Lindberg.

María Cascales Angosto  
José Miguel Ortiz Melón  
Federico Mayor Zaragoza

El Premio Nobel de Fisiología o Medicina de 2016 ha sido concedido a Yoshinori Oshumi por su descubrimiento de los mecanismos celulares de la autofagia, proceso conservado a través de la evolución mediante el cual la célula eucariota puede reciclar parte de su propio contenido, inservible o de desecho, secuestrándolo en el interior de una vesícula de doble membrana que se transporta al lisosoma para su digestión. A diferencia de otros mecanismos celulares de degradación, como es el sistema ubiquitina/proteosoma, la autofagia tiene la capacidad de eliminar proteínas de gran tamaño y de vida larga, complejos macromoleculares, e incluso orgánulos, como mitocondrias, retículo endoplásmico o peroxisomas, que han quedado inservibles o dañados y cuya presencia en la célula puede acarrear problemas de espacio intracelular y provocar toxicidad. Los descubrimientos de

Ohsumi han transformado completamente el conocimiento que se tenía de este proceso celular vital. En 1993, Ohsumi publicó su principal descubrimiento: la existencia de 15 genes de importancia clave para la autofagia en levadura. En una serie de estudios posteriores consiguió la clonación de varios de estos genes, tanto en la levadura como en células de mamíferos, y con ello ha podido esclarecer la función de las proteínas codificadas por estos genes. En resumen, Yoshinori Ohsumi, ha conseguido poner de manifiesto la importancia de la autofagia en la fisiología y enfermedad humana. La autofagia es, pues, un mecanismo de auto-destrucción selectivo que las células activan cuando escasea el alimento, y que les permite sobrevivir, es decir una especie de autoasimilación.

Ohsumi estableció en 1988 su laboratorio en la Universidad de Tokio y tras algunas observaciones iniciales lo orientó al estudio de este proceso en las levaduras. Los primeros descubrimientos de Ohsumi en la década de los 1990 se centraron en la llamada “macroautofagia”, identificando junto con su equipo los genes que regulan la autofagia. Estos trabajos fueron descritos en varios artículos publicados entre 1992 y el año 2000. Desde 1998 continuaron estudios similares sobre la llamada “microautofagia”, así como sobre la autofagia mediada por chaperonas. En la actualidad los trabajos sobre autofagia constituyen un campo de investigación muy activo que ha incrementado exponencialmente el número de aportaciones.

En algunas publicaciones se ha comentado que en los descubrimientos de Ohsumi galardonados con el Nobel, participaron también de manera muy importante algunos colaboradores entre los que hay que destacar como más relevante a Miki Tsukada, Takeshi Noda y Noburu Mizushima, que, sin embargo, no han sido reconocidos en el premio.



## Yoshinori Ohsumi

Yoshinori Ohsumi nació en Fukuoka en 1945. En su infancia sobrevivió a las privaciones que sufrieron los japoneses después de la Segunda Guerra Mundial. En 1963 se matriculó en la Universidad de Tokio donde eligió la biología molecular como su proyecto de futuro. Una vez graduado como doctor, se dedicó al estudio de los mecanismos de iniciación del ribosoma en *E. coli* y la acción de la colicina E3. En 1974 se



trasladó a la Rockefeller University de Nueva York para estudiar con Edelman la fertilización *in vitro* en ratón y, posteriormente, el mecanismo de iniciación de la replicación del DNA en levadura. A su vuelta a Japón en 1977, como profesor asistente en la Facultad de Ciencias, dirigió su investigación hacia la membrana vacuolar de la levadura. En 1988, como profesor asociado de la Facultad de las Artes y las Ciencias de la Universidad de Tokio, organizó su propio laboratorio para investigar la función lítica de las vacuolas de la levadura. Enseguida observó el proceso de la autofagia por microscopía óptica y electrónica y realizó una exploración en mutantes deficientes en autofagia. En esta primera exploración encontró 15 genes esenciales que intervienen en la autofagia inducida por inanición, y comenzó a clonar estos genes denominados *ATG* (de autophagy-related genes). Posteriormente, descubrió que las proteínas codificadas por genes *ATG* consistían en diversos grupos funcionales. Mas recientemente, Ohsumi ha dirigido sus estudios hacia los mecanismos moleculares de las proteínas *ATG* en levadura. En 2009 se trasladó al Instituto de Tecnología de Tokio donde continúa sus investigaciones sobre la dinámica de las membranas durante la formación del “autofagosoma” y la relevancia de la autofagia, combinando la biología celular con la bioquímica, biología molecular y biología estructural.

## ■ Introducción

### ***La autofagia como proceso celular***

La dinámica celular se va haciendo más patente a medida que avanza el conocimiento científico. Metabolitos, proteínas, y los mismos orgánulos subcelulares, se mantienen en equilibrio en la célula, fluctuando entre procesos continuos de síntesis y degradación. Para conseguir este equilibrio es necesario un constante suministro de compuestos químicos desde el medio externo. La fuente más prolífica de tales compuestos en los animales es la digestión de las proteínas de la dieta en el tracto digestivo.

El recambio de las proteínas intracelulares es un concepto que fue descrito por Schoenheimer en 1939 y, aunque ya entonces fue muy debatido, promovió el interés de los científicos en el estudio del metabolismo de las proteínas. Sin embargo, durante muchos años, se mantuvo la creencia que las proteínas eran unas estructuras muy estables y que la degradación proteica no jugaba un papel importante en la homeostasis celular. Fue a partir de 1970 cuando se comenzó a

estimar la vida media de proteínas individuales, midiendo su ritmo de síntesis y degradación dentro de la célula. Estos experimentos indicaron que cada proteína tenía una vida media diferente, que fluctuaba entre unos pocos minutos hasta meses. Hoy se sabe que las proteínas que constituyen los organismos vivos, se reemplazan casi completamente en pocos meses, sin que este reemplazo produzca cambios visibles en la apariencia física de dicho organismo. Se desconoce aún qué es lo que determina la vida media de una proteína, el cómo y por qué ocurre este fenómeno, incluso la significación fisiológica de los intrincados y diferentes modelos de la degradación proteica. Sin embargo, está claro que para la adaptación de los organismos a los continuos y abruptos cambios del medio ambiente, el *turnover* proteico juega un papel esencial.

La autofagia es una vía bien orquestada que interviene directamente en el desarrollo, diferenciación, homeostasis y supervivencia de los seres vivos. La autofagia media la digestión y el reciclaje de partes superfluas, no esenciales de la célula, y esta digestión se desencadena particularmente en casos de escasez de nutrientes. La autofagia participa en una variedad de procesos fisiológicos donde los componentes celulares viejos o dañados son eliminados para dejar espacio libre para nuevos componentes. Además, la autofagia es un proceso celular clave capaz de eliminar microorganismos invasores y agregados de proteínas tóxicas y, por lo tanto, juega una misión importante durante la infección, el envejecimiento y en la patogénesis de muchas enfermedades. Aunque la autofagia como proceso intracelular se descubrió en los años 1960, su mecanismo y relevancia fisiológica se ha mantenido apenas conocido durante décadas.

## ***Reciclado de las proteínas***

En la naturaleza la falta o escasez de nutrientes es la amenaza más frecuente con la que se enfrentan los seres vivos para mantener y conservar la vida. Ante esta adversidad, la degradación y el reciclado de las propias proteínas supone la primera línea de defensa, mediante la cual la célula puede conseguir los aminoácidos necesarios para la síntesis del complemento mínimo de proteínas esenciales. En las etapas tempranas de la evolución, las células ya habían adquirido un cierto mecanismo de degradación proteica que fue poco a poco complicándose. Un ejemplo que apoya esta evidencia es que todos los organismos que existen en la Tierra, sin excepción, poseen proteasas. Hoy se sabe que incluso en condiciones normales de suficiente aporte de nutrientes, la mayoría de los aminoácidos

que van a ser utilizados para la síntesis proteica en el organismo proceden de la degradación de las propias proteínas de la célula, lo que indica que el proceso de reciclado es una de las características intrínsecas de la vida.

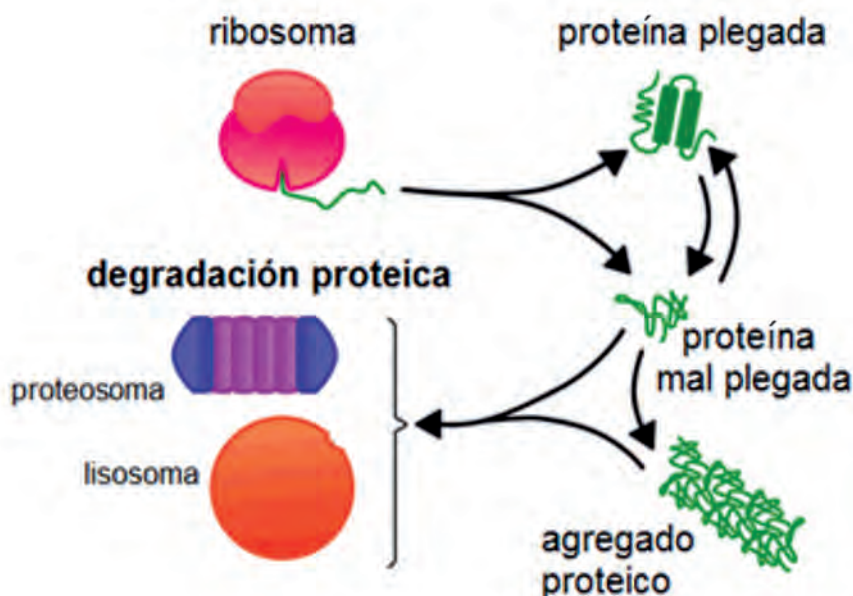
Sin embargo, la degradación incontrolada de las proteínas intracelulares puede convertirse en un proceso peligroso, pues la degradación indiscriminada acoplada a la subsiguiente síntesis proteica dentro del mismo compartimento celular, puede originar ciclos inútiles que den como resultado un desgaste de energía. Para evitar estos problemas se han sugerido cuatro estrategias: 1) la actividad proteasa está muy regulada y la activación de los enzimas hidrolíticos solo ocurre cuando es estrictamente necesaria; 2) las proteasas forman un gran complejo “enjaulado” en una estructura en forma barril que confina su actividad degradativa; 3) los objetivos a degradar tienen que ser previa y selectivamente modificados, lo que permite un alto grado de control antes de su rotura; y 4) los enzimas hidrolíticos se encuentran secuestrados en compartimentos de membrana desde los que secretan su actividad dentro de la célula.

El sistema ubiquitina/proteosoma es responsable de las estrategias 2 y 3, mientras que la estrategia 4 depende del sistema degradativo lisosómico. La segregación de las hidrolasas por una membrana ocasiona inevitablemente otra cuestión: ¿cómo acceden a los enzimas hidrolíticos los sustratos destinados a la degradación? Arstila y Trump resolvieron este problema al demostrar que lo primero que se forma es una estructura de doble membrana, carente de enzimas hidrolíticos, que contiene la porción de citoplasma y orgánulos a degradar, el “*autofagosoma*”. Esta estructura de doble membrana se fusiona más tarde con el lisosoma, convirtiéndose en una estructura de membrana sencilla, el “*autofagolisosoma*”, que es donde se verifica la degradación por las enzimas lisosómicas.

A partir de estos importantes hallazgos, la autofagia se ha descrito en diversos tejidos y órganos de animales y plantas. El acontecimiento más crítico en la autofagia es el secuestro de una porción del citoplasma para formar un nuevo compartimento, el *autofagosoma*. La formación del *autofagosoma* cuenta con una serie de eventos dinámicos de membrana: en primer lugar aparece en el citoplasma un pequeño saco membranal, el *fagóforo* o membrana de aislamiento, el cual alarga sus extremos para formar una estructura en forma de copa, que llega a cerrarse dando lugar al *autofagosoma*, vesícula de doble membrana que encierra en su interior la porción de citoplasma a degradar. El *autofagosoma*, una vez formado y con su carga citoplasmática en su interior, se fusiona con el *lisosoma* y forma el

*autofagolisosoma*, cuya membrana interna y contenido se degrada por las hidrolasas lisosómicas. El *autofagosoma* se convierte en un cuerpo residual y junto a los productos de la degradación (aminoácidos, ácidos grasos, nucleótidos, etc.), vuelven al citoplasma donde son reutilizados para síntesis de nuevas moléculas o como fuente de energía.

Durante los años 1970 y 1980 los investigadores interesados en estos procesos celulares se dedicaron a estudiar otro sistema utilizado por la célula para degradar las proteínas, el sistema ubiquitina/proteosoma. Los descubrimientos en este campo sobre la degradación proteica mediada por la ubiquitina merecieron el Premio Nobel de Química en 2004, que fue otorgado a Aaron Ciechanover, Avram Hershko e Irvin Rose. El proteosoma degrada eficientemente las proteínas una a una, una vez que han sido selectivamente marcadas por la ubiquitina, pero este mecanismo no explica cómo la célula se deshace de los grandes complejos proteicos y de los orgánulos desechables. ¿Podría la autofagia ser la respuesta?; ¿de qué manera estos dos procesos se encuentran relacionados? (figura 1).



**Figura 1. Las vías celulares de degradación proteica eliminan las proteínas mal plegadas.** Las proteínas pueden fracasar en su plegamiento después de su síntesis o después de alcanzar su estructura nativa. Las células han de deshacerse de estas proteínas mal plegadas y sus agregados para mantener la proteostasis. Lisosomas (autofagia) y proteosomas representan los lugares principales para la degradación de estas proteínas mal formadas y juegan misiones complementarias en la proteostasis. (Jackson y Hewitt, 2016, modificado).

## ***Papel fisiológico de la autofagia. Antecedentes***

En la década de 1950, el bioquímico Christian de Duve, investigando la acción de la insulina, trató de localizar en el interior de la célula la glucosa-6-fosfatasa usando los métodos de fraccionamiento subcelular desarrollados previamente por Albert Claude. En otro experimento también trató de localizar la distribución de la fosfatasa ácida, pero no consiguió detectar esta actividad enzimática en fracciones subcelulares hepáticas recientes. De manera sorprendente, la actividad fosfatasa ácida reapareció cuando las fracciones subcelulares se dejaron en un refrigerador durante cinco días. Este experimento puso en evidencia que las enzimas proteolíticas, se encontraban secuestradas en el interior de una estructura de membrana, hasta ese momento desconocida, a la que de Duve denominó *lisosoma*. Mediante estudios de microscopía electrónica comparativa, tanto de fracciones de hígado ricas en lisosomas purificados, como de cortes ultrafinos de hígado, de Duve identificó el lisosoma como un orgánulo subcelular diferente.

Christian de Duve y Albert Claude, junto con George Palade, fueron galardonados en 1974 con el Premio Nobel en Fisiología o Medicina por sus descubrimientos relativos a la estructura y organización funcional de la célula.



Premios Nobel de Fisiología o Medicina, 1974.

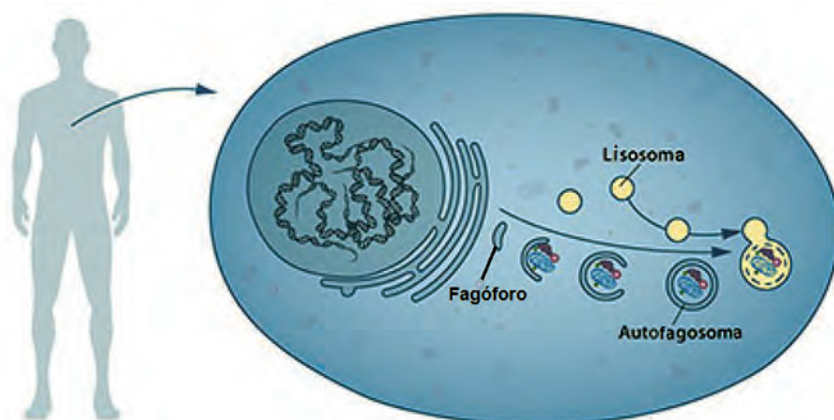
Poco después del descubrimiento de los lisosomas, otros investigadores encontraron en células de riñón de ratón durante el desarrollo normal, unas porciones de citoplasma que eran secuestradas en el interior de unas estructuras membranosas. También en células del túbulo proximal del riñón de rata con hidronefrosis se encontraron estructuras similares (vacuolas), que contenían en su interior cantidades de citoplasma y mitocondrias. Se observó que durante las etapas tempranas de degeneración, estas vacuolas acumulaban gránulos que

contenían la fosfatasa ácida y que la presencia de estas estructuras aumentaba notablemente a medida que progresaba la degeneración. Otro caso se registró en hígado de ratón, donde aparecieron estructuras de membrana que contenían en su interior porciones de citoplasma degenerado y su cantidad se elevó considerablemente después de perfundir el hígado con glucagón o mediante la exposición a agentes tóxicos.

Reconociendo que las estructuras encontradas tenían la capacidad de digerir el contenido intracelular, Christian de Duve acuñó en 1963 el término *autofagia*, y discutió ampliamente este concepto en un artículo de revisión publicado unos años más tarde. La palabra autofagia viene del griego: *auto*, uno mismo, y *fagia*, comer, lo que se traduce en “comerse a sí mismo”.

La prueba más convincente de la existencia de la autofagia en células de mamíferos la proporcionaron los resultados obtenidos por microscopía electrónica. Se supo entonces que la autofagia se produce en casos de nivel basal bajo y se eleva durante la diferenciación y remodelación en una gran variedad de tejidos, tales como cerebro, intestino, riñón, pulmón, hígado, próstata, piel y glándula tiroides. Se especuló entonces que la autofagia podría ser un mecanismo intracelular de respuesta al estrés metabólico o a la inanición y que podría intervenir en la patogénesis de la enfermedad. Además, se observó que la autofagia se producía en una amplia gama de células eucariotas, lo que señalaba que era una función conservada a lo largo de la evolución.

A partir de estos descubrimientos y aunque las investigaciones continuaron, los avances en este campo fueron muy limitados durante muchos años. Se demostró que los nutrientes y las hormonas ejercían influencia sobre la autofagia en tejidos de mamíferos y que la privación de aminoácidos la inducía y la insulina la suprimía. También se observó que una pequeña molécula, la 3 metiladenina, inhibía la autofagia. Una serie de experimentos que combinaban el fraccionamiento subcelular, la autorradiografía y la microscopía electrónica, proporcionaron evidencias de que las fases iniciales de la autofagia incluían la formación de una estructura de doble membrana, el *fagóforo*, que se extendía alrededor de una porción del citoplasma y se cerraba formando una vesícula, el *autofagosoma* (figura 2), que carecía de enzimas hidrolíticos,



**Figura 2. Formación del autofagosoma.** El fagóforo se extiende hasta formar una estructura de doble membrana, el autofagosoma, que engloba el material citoplásmico. El autofagosoma se fusiona con el lisosoma y forma el autofagolisosoma, que es donde, en presencia de los enzimas lisosómicos, se degrada el contenido (Mattias Karlén, Fundación Nobel, 2016).

Al encontrar de Duve que el glucagón inducía la autofagia en hígado, se puso de manifiesto el papel fisiológico de este proceso. La observación de que la autofagia se inhibía en presencia de nutrientes y se inducía por inanición, reforzó su estrecha regulación por los nutrientes. Pfeifer *et al* (1983), encontraron que la inanición durante 48 horas producía la degradación del 30-40% de las proteínas hepáticas. Estos y otros experimentos mostraron que la degradación de las proteínas vía autofagia estaba estrictamente controlada por la concentración de determinados aminoácidos en el medio, que la suprimían.

Se observó también que la autofagia estaba regulada por hormonas, fenómeno de gran importancia que daba cuenta de su mecanismo de acción. El efecto estimulador del glucagón se oponía al efecto inhibidor de la insulina. Con el reciente desarrollo de medios tan poderosos como la espectroscopía de masas, se puede ahora analizar el comportamiento dinámico de diversos metabolitos. Quedan por demostrar muchos detalles de la regulación y la estrecha relación entre la autofagia y el metabolismo celular.

También se observó que el pH ácido del lisosoma era crítico para su función. Por tanto, los reactivos que elevaban el pH lisosómico, como iones amonio, clorquina y bacilomicina, inhibían la degradación autofágica de las proteínas. Estos inhibidores se han utilizado para evaluar la degradación lisosómica, aunque estos

compuestos pueden afectar un gran número de funciones celulares, lo que ha limitado mucho su uso.

En la búsqueda de compuestos orgánicos inhibidores específicos de la autofagia, Seglen, en 1982, describió la 3-metiladenina, compuesto ya citado anteriormente, que se ha utilizado como un inhibidor clásico. La 3-metilamina inhibe no solo la PI3K clase III, sino también la PI3K clase I, siendo muy elevada la concentración requerida para la inhibición efectiva de estas dos quinasas. El tratamiento con inhibidores tales como la leupeptina, inhibidor de la catepsina, induce la formación de muchas vacuolas que contienen diversos enzimas citoplasmáticos por bloqueo de la degradación en el lisosoma.

Otros experimentos de Seglen propusieron, que la fosforilación de las proteínas se encontraba implicada en la autofagia, pero los objetivos y las quinasas implicadas han permanecido desconocidas durante mucho tiempo en las distintas etapas de la autofagia, lo que ha impedido progresar en la determinación del papel de la fosforilación.

A pesar de todos estos estudios se llega a principios de los 1990, casi 30 años después de los descubrimientos de Christian de Duve, que le llevaron a descubrir los lisosomas y a acuñar el término autofagia, y la autofagia se mantenía aún como enigma biológico. Los marcadores moleculares no estaban aún disponibles y profundizar en el conocimiento de los componentes de la maquinaria autofágica era difícil. Eran muchas las preguntas fundamentales que quedaban sin respuesta. En particular, ¿cómo se iniciaba el proceso de la autofagia?, ¿cómo se formaba el autofagosoma?, ¿cuál era la importancia de la autofagia para la supervivencia del organismo?, ¿tiene la autofagia algún papel en la enfermedad humana?

La autofagia fue al principio analizada examinando *autofagosomas* y *autofagolisosomas* por microscopía electrónica en cortes ultrafinos, pero como las estructuras de membrana relacionadas eran bastante heterogéneas en forma y contenido, se precisaba gran experiencia para identificarlas. Por otra parte, el *autofagosoma*, al ser un orgánulo transitorio que tiene menos de diez minutos de vida antes de fusionarse con el lisosoma, resultaba aparente solo en varios grados de degradación. No es necesario mencionar que en los estudios iniciales de la autofagia no se habían identificado aún las proteínas que se localizan específicamente en el *autofagosoma*, ni las proteínas necesarias para la autofagia. Así que el problema más crucial era la carencia de un marcador específico del *autofagosoma* o del



*autofagolisosoma* para los estudios morfológicos y bioquímicos. Se necesitaba por tanto un buen modelo para estudiar el mecanismo molecular de la autofagia. Este modelo resultó ser la levadura *Saccharomyces cerevisiae*.

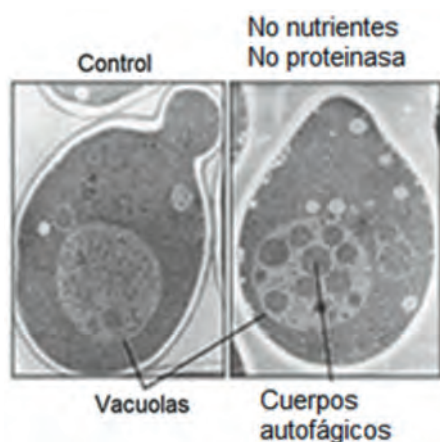
### ***Descubrimiento de la autofagia en levadura***

Fue en los primeros años 1990 cuando Yoshinori Oshumi, utilizando como modelo la levadura de panadería *Saccharomyces cerevisiae*, decidió observar si la autofagia era operativa en este organismo unicelular. Las vacuolas de la levadura eran el equivalente funcional del lisosoma de mamíferos. Una vez que demostró la existencia de autofagia en este microorganismo, observó que la inhibición de los enzimas hidrolíticos de esas vacuolas originaban un acúmulo de los componentes citoplasmáticos en la vacuola. Con estos hallazgos como base, lo siguiente fue desarrollar cepas de levadura que carecieran de las proteasas vacuolares (proteína A, proteína B y carboxipeptidasa), y encontró entonces que los componentes autofágicos se acumulaban en la vacuola cuando el medio era deficitario en nutrientes (figura 3). A partir de este momento, la identificación de genes *ATG* relacionados con la autofagia en levadura reveló la existencia de un grupo de moléculas implicadas en la dinámica de las membranas.

La levadura *Saccharomyces cerevisiae* es un hongo unicelular que representa uno de los modelos más adecuados para el estudio de muchos procesos biológicos. Es un sistema eucariota, con una complejidad sólo ligeramente superior a la de la bacteria, pero que comparte con ella muchas de sus ventajas. Además de su rápido crecimiento, la dispersión de las células y la facilidad con que se replican cultivos y se aíslan mutantes, destaca por un sencillo y versátil sistema de transformación del DNA. Por otro lado, la ausencia de patogenicidad permite su manipulación con las mínimas precauciones.

En estas células las vacuolas son los únicos orgánulos visibles por microscopía óptica de contraste de fases y funcionan como un compartimento de almacenamiento para aminoácidos e iones. La vacuola se asume que es equivalente al lisosoma de los mamíferos, ya que consiste en un compartimento ácido que contiene muchas clases de enzimas hidrolíticos. Cuando las células de levadura se exponen a condiciones deficitarias en nitrógeno, se induce la esporulación y la división celular meiótica. Está claro que esta diferenciación y remodelación celular tan notable en ausencia de nitrógeno ha de requerir la degradación de

las proteínas de la propia célula. La vacuola de la levadura es un compartimento bastante grande (3  $\mu\text{m}$  de diámetro), de bajo índice de refracción debido a su bajo contenido en proteínas. Si un mutante deficiente en proteinasa vacuolar se encuentra en una situación de carencia de nitrógeno, los materiales que ingresan en la vacuola pueden ser observados debido al bloqueo de la degradación normal. Estos fueron los cambios morfológicos que observó Ohsumi en las vacuolas después de someter las células deficientes en proteinasa a una carencia de nitrógeno. Después de 30 minutos en estas condiciones, aparecían en la vacuola cuerpos esféricos en continuo movimiento, que iban en aumento hasta llenar completamente la vacuola (figura 3). La microscopía electrónica reveló que estos cuerpos, denominados cuerpos autofágicos, eran vesículas de simple membrana de unos 500 nm de diámetro que contenían en su interior una porción de citoplasma con ribosomas, estructuras y ocasionalmente mitocondrias.

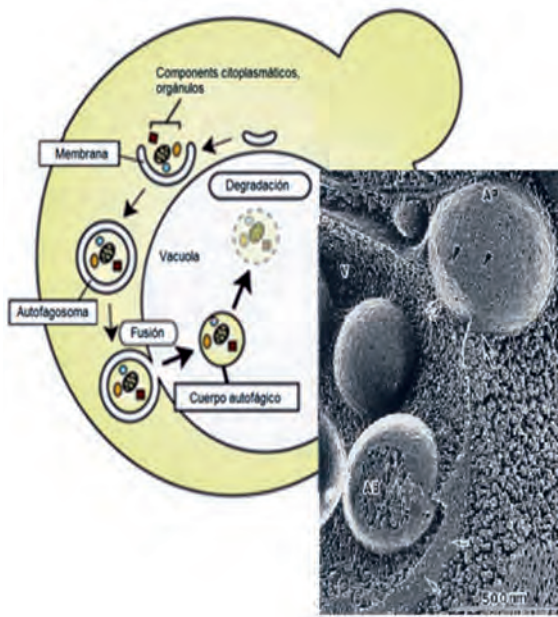


**Figura 3.** *Saccharomyces cerevisiae* control mostrando su vacuola vacía. Al carecer de nutrientes y de proteinasa, los cuerpos autofágicos se acumulan en la vacuola. Microscopía óptica (Villatoro, 2016).

A pesar de los muchos indicios que vislumbraban que la autofagia podría ser un proceso celular importante, su mecanismo y regulación no estaban resueltos. Solo algunos laboratorios se encontraban interesados en el problema, centrándose en las últimas etapas de la autofagia, es decir, en las observaciones justo antes o después de la fusión con el lisosoma. Ahora sabemos que el *autofagosoma*, es un corpúsculo transitorio que existe solo durante unos minutos antes de fundirse con el lisosoma, lo que hacía muy difícil detectarlo en estudios morfológicos y bioquímicos

La progresión de la autofagia pudo ser controlada observando, con un simple microscopio óptico, el acumulo de cuerpos autofágicos en la vacuola. En células de tipo silvestre (no privadas de proteinasa) los cuerpos autofágicos no se acumulan, sino que se digieren enseguida por las hidrolasas vacuolares. Posteriores observaciones con microscopía electrónica revelaron en el citoplasma una estructura de doble membrana del mismo tamaño que los cuerpos autofágicos, el *autofagosoma* y también la fusión entre la membrana exterior del *autofagosoma* y la membrana vacuolar (figura 4). Esta dinámica de

membranas es igual al proceso de autofagia en mamíferos, excepto que la vacuola es mucho más grande que el lisosoma.



**Figura 4. Esquema de la autofagia en la levadura.** Microfotografía que muestra el autofagosoma (AP), el cuerpo autofágico (AB) y la vacuola (V). Las flechas indican el lugar de la fusión de las dos membranas (Baba, Ohsumi y Ohsumi, 1995).

La observación mediante microscopía electrónica de los *autofagosomas* y los cuerpos autofágicos reveló las características típicas de estas membranas. Las dobles membranas del autofagosoma son más delgadas que cualquier otra membrana de otro orgánulo y están estrechamente asociadas con el espacio intermembrana. Otras imágenes indicaron la presencia limitada de partículas intermembrana en la membrana externa, mientras que no se observó casi nada en la membrana interna. Hoy se sabe que las dos membranas están diferenciadas y que la membrana autofagosómica está especializada para el secuestro de una porción de citoplasma.

Durante los estudios morfológicos, Noda, en el laboratorio de Ohsumi, desarrolló una evaluación de la actividad autofágica en levadura. Como la disminución por autofagia de las proteínas citoplasmáticas era difícil de cuantificar, la potencialidad de este sistema pudo evaluarse mediante la medida del incremento de la actividad enzimática dependiente de la autofagia. Con un precursor de la fosfatasa vacuolar en el citosol, pudo ser registrada la activación de este enzima, en tanto en cuanto se incorporaba a los *autofagosomas*, se transportaba al interior de la vacuola y se procesaba. La evaluación del incremento en la actividad fosfatasa era la forma de describir la actividad autofágica, que se elevaba notablemente en condiciones de falta de alimento. Este fue un simple pero eficiente método para la estimación cuantitativa de la actividad autofágica.

Estos experimentos permitieron identificar un fenotipo único de levadura que podía ser utilizado para descubrir los genes que controlaban la inducción a la autofagia. Mediante la inducción al azar de mutaciones en levaduras que carecían de proteasas vacuolares, Ohsumi consiguió identificar el primer mutante que no podía acumular cuerpos autofágicos en la vacuola, del que obtuvo el gen que denominó “autofagia 1” (*APG1*). Las células del mutante *APG1* perdían viabilidad más rápidamente que las células de la levadura de tipo salvaje cuando se cultivaban en medio privado de nitrógeno. Homólogos de genes APG se encontraron en diversos organismos, lo que indicaba que el mecanismo fundamental de la autofagia estaba bien conservado entre los eucariotas. Estos hallazgos han supuesto un cambio de tal magnitud, que en los 10 años últimos se ha conseguido un notable progreso en el conocimiento de la autofagia, no solo en los mecanismos moleculares sino también respecto a su amplio papel fisiológico y relevancia en la salud y en la enfermedad.

En una segunda exploración, Ohsumi y colaboradores, utilizaron este fenotipo como el más conveniente y su caracterización adicional permitió identificar 75 mutantes recesivos que podían ser clasificados en diferentes grupos de complementación. En un artículo publicado en un *FEBS Letters* en 1993 por Tsukada y Ohsumi, se describió el descubrimiento de 15 genes esenciales para la activación de la autofagia en células eucariotas, que denominó genes *APG1-15*. Como los genes de la autofagia se identificaron en levadura y otras especies, se adoptó un sistema unificado de nomenclatura ATG, en vez del término APG que se utilizó al principio.

### ***Aislamiento y caracterización de genes de la autofagia***

La clonación de genes *ATG* se realizó por selección de fragmentos de DNA de una “librería genómica” que complementaran el fenotipo de mutantes *atg*. El grupo de Ohsumi aisló en primer lugar *ATG1*, *ATG5*, *ATG6*, *ATG13* etc. El examen de la secuencia de aminoácidos de Atg1 indicó que esta proteína era una serina/treonina quinasa. El gen *ATG6* se encontró que era alélico a *VPS30*, que fue identificado casi al mismo tiempo como un factor esencial de la vía *vacuolar protein sorting* (Vps). Pero los otros genes *ATG* eran desconocidos, lo que indicaba que la mayoría de los genes implicados en la autofagia no habían sido nunca investigados. Antes de la unificación de la nomenclatura, Thumm consiguió la clonación de los genes *AUT*, mientras que el grupo de Klionsky obtenía varios genes *CVT*. Debido a la disponibilidad de la secuencia completa del genoma, hecha posible en el proyecto del genoma

de levadura, el proceso de identificación de los genes *ATG* se aceleró y la mayoría de los genes *ATG* se clonaron en un corto periodo de tiempo. Sin embargo, sus secuencias primarias ofrecieron pocas pistas, como también la funciones de las proteínas codificadas. Cuando se completaron estos trabajos, y se estudió la relación entre las proteínas Atg, pudo llegarse a la conclusión, de que las proteínas se agrupan en diversas unidades funcionales, como se describe a continuación:

Complejo Atg1 quinasa: Atg1, Atg13, Atg17, Atg29 y Atg31

Sistema de conjugación Atg12: Atg12, Atg7, Atg10, Atg5, Atg16

Sistema de conjugación Atg8: Atg8, Atg4, Atg7, Atg3

Complejo Vps quinasa: Vps34, Vps15, Atg14, Atg6

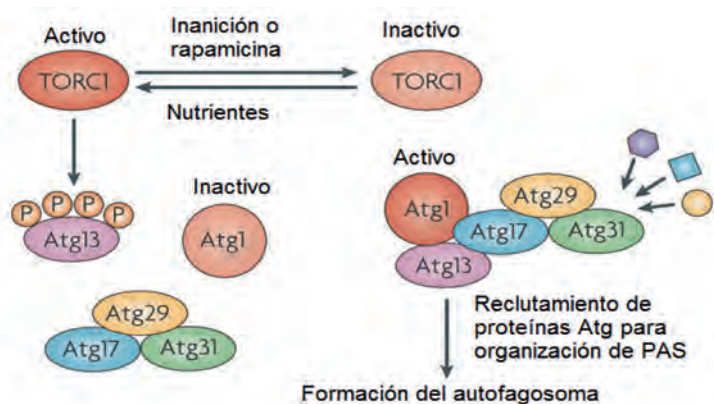
Complejo Atg9 y Atg2-Atg18: Atg2, Atg18, Atg9

Son unas 17 variedades de proteínas Atg las que actúan al menos como cinco agregados funcionales necesarios para la formación de un *autofagosoma* en levadura. Hay mucho aún por resolver respecto a la misión de cada complejo y las interacciones entre los otros complejos, pero cada vez se van descubriendo más y más factores relacionados con la autofagia, empezando con otros conjugados Atg, que continúan siendo identificados. Por ejemplo, UVRAG es una proteína relacionada con la resistencia a UV, que está recibiendo renovada atención como una proteína conjugada que se encuentra implicada en la formación del *autofagosoma* a través de la activación de PI3K. La proteína p62 (70/SQSTM1), que interactúa con Atg8 (LC3), es una “scaffolding” proteína para la transmisión de señales a través de ERK o PKC. Como tiene un dominio de unión a la ubiquitina en su C-terminal, se sugiere que existe una relación entre la vía ubiquitina/proteosoma y la autofagia a través de p62. Respecto a la eliminación de patógenos mediante autofagia, se sabe que LRG/47 es una variedad de proteínas conjugadas con GTP, con el receptor tipo toll-like y el inductor IFN- $\gamma$ , que son importantes para el reconocimiento de patógenos en la inmunidad innata. En el futuro se espera investigar con cepas de levadura deficientes en factores Atg y en ratones Atg/KO, como también en el desarrollo de medios que monitoricen factores tales como anticuerpos frente a las proteínas Atg y factores conjugados y proteínas de fusión fluorescentes.

### ***Complejo Atg1 quinasa***

En posteriores experimentos, Ohsumi consiguió clonar los diversos genes *ATG* y caracterizó la función de sus productos proteicos. El gen *ATG1* codifica una

serina/treonina quinasa, lo que demuestra que la fosforilación de proteínas juega un papel en la autofagia. Atg1 forma un complejo con la Atg13, y esta interacción se encuentra regulada por la quinasa TORC1 (objetivo de la rapamicina). TORC1, al encontrarse en estado activo en células en condiciones ricas en nutrientes, hiperfosforila a Atg13, lo cual previene la formación del complejo Atg13/Atg1. Cuando TORC1 se inactiva, en medio privado de nutrientes, Atg13 no se fosforila y puede unirse a Atg1, que induce la autofagia. La quinasa activa Atg1 forma un complejo pentamérico que incluye, además de Atg1 y Atg13, las proteínas Atg17, Atg29 y Atg31. La unión de este complejo supone un primer paso de una cascada de interacciones necesaria para la formación del autogagosoma (figura 5).



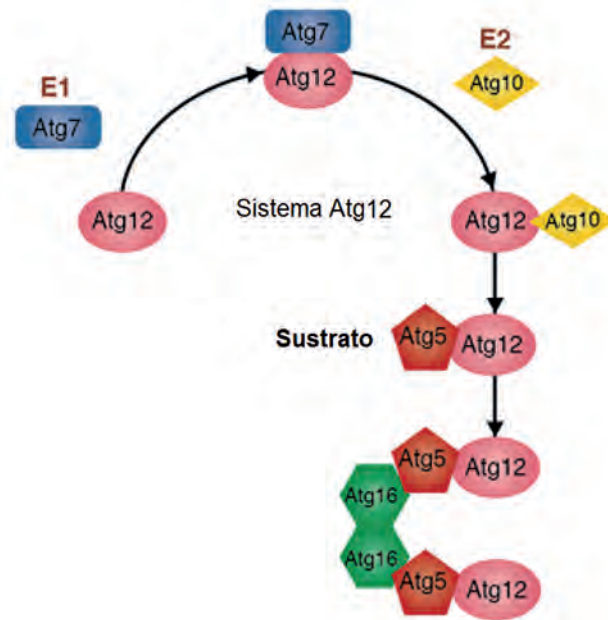
Nature Reviews | Molecular Cell Biology

**Figura 5. Intervención del complejo mTORC1 y las proteínas Atg en la formación del autofagosoma.** Si el complejo quinasa TORC1 se inactiva por falta de nutrientes o por rapamicina, la proteína Atg13 se desfosforila, lo que permite su asociación con Atg1, asociación que activa a Atg1 (serina treonina quinasa) y el reclutamiento de otras proteínas Atg para la organización de la estructura pre autofágica (PAS) necesaria para la formación del autofagosoma. Estas reacciones se revierten con la adición de nutrientes. (Nakatogawa, Suzuki, Kamada y Ohsumi, 2009, modificado).

## Sistema de conjugación Atg12

Un hallazgo notable fue el descubrimiento de una proteína del sistema de conjugación de la ubiquitina por Mizushima. Los análisis de Atg12 por "western blot" mostraron una banda de elevado peso molecular, además de una banda que correspondía al tamaño molecular previsible de Atg12. Esta banda no se observó

en los mutantes *atg5*, *atg7*, o *atg10*. Las bases moleculares de este fenómeno revelaron que Atg12 es una molécula tipo ubiquitina, con un tamaño 2,5 veces superior a la ubiquitina, que se sintetiza como forma activa sin el procesamiento de su C-terminal. La glicocola C-terminal de Atg12 se activa por el enzima E1, la proteína Atg7, y se transfiere al enzima E2, Atg10, antes de formar un conjugado con Atg5 vía un enlace isopeptídico con un residuo lisina en la mitad de Atg5. Este conjugado Atg12-Atg5 es esencial para la autofagia. Pronto se encontró que Atg16 actuaba como una proteína necesaria para la dimerización de dos conjugados Atg12-Atg5 y formación de homodímeros Atg16. No está claro el papel preciso de los conjugados Atg12-Atg5, pero está bien establecido que juegan una parte esencial en el sistema Atg8 (figura 6).



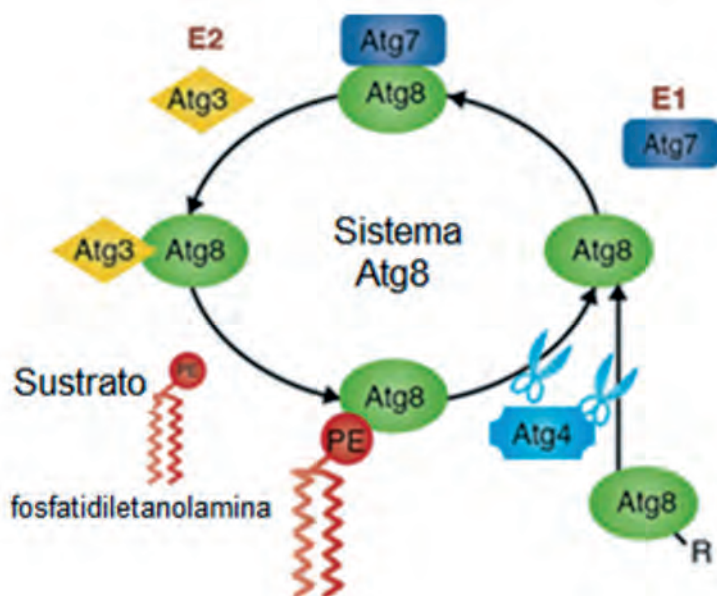
**Figura 6. Sistema de conjugación Atg12.** A diferencia de otras proteínas tipo ubiquitina, la proteína tipo ubiquitina Atg12 tiene un residuo glicocola C-terminal, que la protege de la degradación. Atg12 se conjuga al sustrato Atg5 por acción de Atg7 (una proteína tipo E1) y Atg10 (una proteína tipo E2). El conjugado Atg12-Atg5 forma complejo con Atg16. La auto oligomerización de Atg16 origina un complejo multímero Atg12-Atg5-Atg16, que se acumula en la estructura preautofagosómica (PAS) en levadura y juega un papel esencial en la formación del autofagosoma (MBL Life Sci, 2006).



## ***Sistema de conjugación y lipidación Atg8***

Una vez identificado el sistema de conjugación Atg12, se descubrió otro sistema, la proteína Atg8. Atg8 es una pequeña proteína hidrofílica, cuya expresión se eleva en caso de falta de nutrientes. La localización intracelular de Atg8 cambia en estas condiciones y al menos una parte se localiza en la membrana del *autofagosoma* y del cuerpo autofágico. Por tanto, Atg8 es un buen marcador de la membrana del *autofagosoma* y una molécula clave durante su formación. Se ha revelado la existencia de una forma de Atg8 asociada a la membrana, con la misión de modificar el sistema tipo ubiquitina. Atg8 se sintetiza como precursor y se procesa por una nueva cisteína proteasa, la Atg4, para convertirse en una forma C-terminal expuesta a la glicocola. A partir de aquí, la Atg8 procesada se activa por el enzima E1Atg7, antes de que Atg8 sea transferida al enzima E2 Atg3. Atg8 no muestra una forma modificada cuando se analiza por el SDS-PAGE convencional, pero la espectrometría de masas de la forma de Atg8 unida a membrana reveló que forma un conjugado con un fosfolípido de membrana, la fosfatidiletanolamina (PE). El objetivo de este sistema de conjugación no resultó una proteína sino un fosfolípido. El enzima Atg4 también rompe Atg8-PE, actuando por tanto como un enzima desconjugador, que es esencial para la formación del *autofagosoma* (figura 7). La cantidad de Atg8-PE determina el tamaño del *autofagosoma*, lo que sugiere que Atg8-PE se encuentra implicado en las etapas de elongación de formación de la membrana.





**Figura 7. Sistema de lipidación Atg8.** La proteína tipo ubiquitina Atg8 pierde su residuo arginina C-terminal por acción de la cisteína proteasa Atg4, pasa por E1 (Atg7) y E2 (Atg3) y se transfiere al grupo cabeza de su sustrato, la fosfatidiletanolamina (PE). Este conjugado Atg8-PE funciona como parte del componente de la membrana del autofagosoma. Cuando Atg8-PE se desconjuga de PE por acción de Atg4, Atg8 se recicla (MBL Life Sci, 2006).

La proteína Atg7 es el único enzima E1 que activa dos moléculas ubiquitínicas, Atg12 y Atg8, y las transfiere a diferentes enzimas E2. Recientemente Noda *et al*, han descrito las bases estructurales de la acción de este enzima. Como se supone, teniendo un enzima E1 común, estos dos sistemas de conjugación funcionan de una manera estrechamente relacionada, y es evidente que el sistema Atg12 se requiere para la formación de Atg8-PE. De hecho Atg12-Atg5 funciona como un enzima-E3 que intensifica la lipidación de Atg8. La base estructural de la activación de la Atg3 por el conjugado Atg12-Atg5 se ha demostrado recientemente.

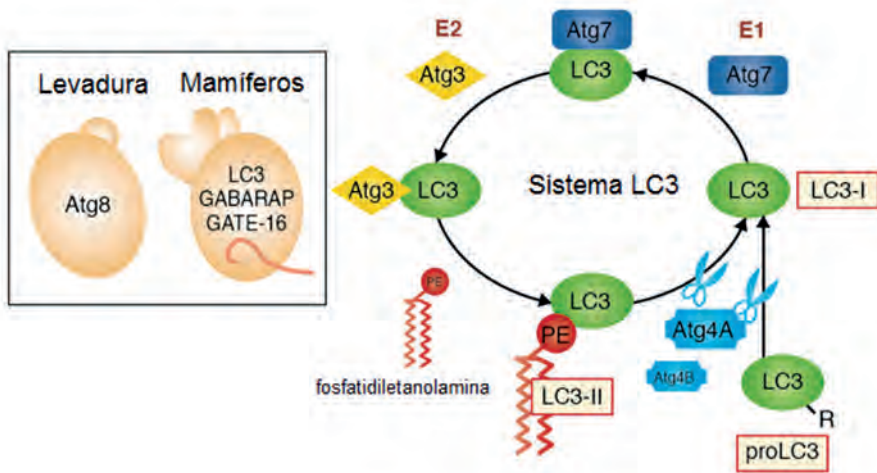
Estos hallazgos indican que ocho proteínas Atg se encuentran implicadas en estas reacciones de conjugación. El papel preciso de la forma “lipidada” de Atg8 en la formación del fagosoma no está aún clara, pero se ha observado que Atg8-PE interviene en la atadura y la hemifusión de las membranas de las vesículas *in vitro*, y por análisis mutacional se ha demostrado que estas actividades se requieren para la formación del autofagosoma *in vivo*.

Estudiando la localización de Atg8 se demostró que mientras que en células de levadura carentes de nutrientes, las proteínas de las células en crecimiento estaban distribuidas en el citoplasma de manera uniforme, la proteína Atg8 formaba grandes agregados que se localizaban con los *autofagosomas* y los cuerpos autofágicos. Ohsumi descubrió sorprendentemente que la localización de Atg8 en la membrana dependía de los dos sistemas de conjugación tipo ubiquitina, antes citados, que actúan de manera secuencial para promover la unión covalente de Atg8 a la fosfatidil etanolamina. Los dos sistemas comparten la misma enzima activadora, la Atg7. En la primera conjugación, Atg12 se activa al formar un enlace tioéster con un residuo cisteína de Atg7, y entonces se transfiere al enzima de conjugación Atg10 que cataliza su enlace covalente con la proteína Atg5. Posteriores estudios han demostrado que el conjugado Atg12/Atg5 recluta Atg16 para formar un complejo trimolecular que juega un papel esencial en la autofagia actuando como la ligasa del segundo sistema de conjugación tipo ubiquitina. En esta segunda reacción, la arginina C-terminal de Atg8 se elimina por Atg4, y la Atg8 resultante madura se activa por acción de Atg7 mediante transferencia al enzima de conjugación Atg3. Por último, los dos sistemas de conjugación convergen como ligasa Atg12/Atg5/Atg16, que promueve la conjugación de Atg8 a la fosfatidiletanolamina. La Atg8 lipídada es el conductor clave de la elongación y fusión del autofagosoma. Los dos sistemas de conjugación están muy conservados en levadura y mamíferos.

Ohsumi y colaboradores fueron los primeros en identificar los genes *ATG* homólogos de la levadura en mamíferos, lo cual ha permitido estudiar la función de la autofagia en eucariotas más complejos. Poco después, los estudios genéticos en ratón que carecía del gen *Atg5*, revelaron que dichos ratones eran aparentemente normales al nacer, pero morían al primer día de vida debido a la incapacidad para enfrentarse a la inanición que precede a la lactancia. Estudios con ratones *knockout* que carecen de diferentes componentes de la maquinaria autofágica han confirmado la importancia del proceso en una variedad de tejidos de mamíferos.

## Sistema de conjugación del LC3

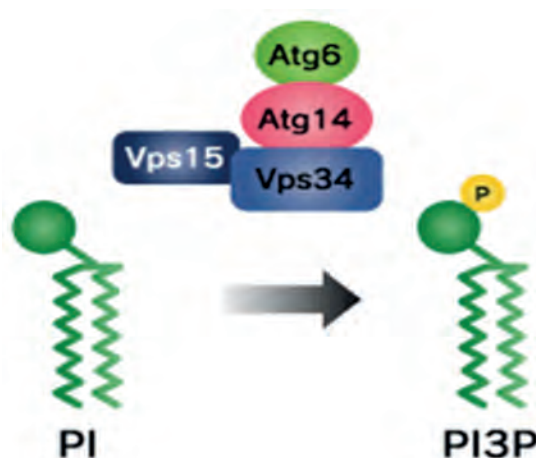
Una versión de mamíferos homologa a la Atg8 de la levadura, denominada cadena ligera 3 (LC3), se usa como marcadora de la formación del *autofagosoma* en sistemas de mamíferos (figura 8).



**Figura 8. Sistema de conjugación y lipidación LC3.** La proteína Atg8 de levadura tiene tres homólogos en mamíferos: LC3, GABARAP asociada al receptor GABA y el activador GATE-16 de la ATPasa, asociado a Golgi. El más estudiado es LC3-I, utilizado frecuentemente como marcador de la autofagia en mamíferos. Después de su traducción proLC3 se procesa en el C terminal por Atg4B o Atg4A y se convierte en LC3-I. Una vez inducida la autofagia, LC3-I se conjuga con la fosfatidiletanolamina (PE) vía E1 (Atg7) y E2 (Atg3). El conjugado PE-LC3-I pasa a ser LC3-II. LC3-II tiene mayor peso molecular y es más hidrofóbico, mostrando movilidad más elevada en dodecil sulfato sódico-poliacrilamida gel (SDS-PAGE). GABARAP y GATE-16 sufren los mismos procesos de conjugación con PE (MBL Life Sci, 2006) .

## Complejos PI3K y Atg18-Atg2

Poco después de la identificación de los dos sistemas de conjugación, el grupo de Ohsumi encontró un complejo fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K), que lo componen la proteína vacuolar asociada a la proteína 34 (Vps34), Vps15, Atg6 y Atg1. Este complejo, esencial para la autofagia, genera fosfatidilinositol-3 fosfato (PI3P) y fosfatidilinositol 3,5 bisfosfato ( $PI3,5P_2$ ). PI3P es esencial para la formación del *autofagosoma* y reside en la membrana autofagosómica. Atg18 se une a PI3P y tiene dos funciones ya que interviene en la autofagia y en la morfología vacuolar. Cuando se une a  $PI3,5P_2$  interviene para la regulación del tamaño vacuolar, mientras que una porción de Atg18 forma un complejo con Atg2 y funciona en la formación del autofagosoma dependiente de la producción del PI3P (figura 9).



**Figura 9. Complejo PI3K y Atg18-Atg2** La fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) fosforila el fosfatidilinositol (PI) en los lípidos de membrana para crear fosfatidilinositol 3-fosfato (PI3P). La actividad PI3K clase III, denominada Vps34, es necesaria en el proceso de la autofagia. Vps34 forma un complejo con Vps15 (proteína quinasa), Vps30/Atg6 (Beclin-1 en mamíferos), y Atg14. Como la actividad lípido quinasa en Vps34 es necesaria para la autofagia, se cree que el PI3P producido interviene en algún proceso. El complejo Beclin1/hVps34/p150/Rubicon/UVRAG está implicado en la maduración del autofagosoma. Beclin 1 se ha encontrado defectuosa en varias formas de cáncer (MBL Life Sci, 2006).

### ***Complejos Atg9 y Atg2-Atg1***

Entre las proteínas Atg, Atg9 es la única proteína con múltiples dominios transmembrana, esencial para la formación del autofagosoma. Se ha postulado que juega un papel en el envío de los lípidos de membrana necesarios para la formación del autofagosoma, por reciclaje entre un reservorio aún no identificado y la membrana separada. Sin embargo, Yamamoto *et al.* han descrito que la mayoría de Atg9 existe en forma de vesículas de membrana citoplasmáticas, derivadas del aparato de Golgi en un proceso que depende de Atg23 y Atg27. Un pequeño número de estas vesículas participan en los eventos tempranos de la formación del autofagosoma, generando un sitio de nucleación para la biogénesis de la membrana (figura 10).



**Figura 10. Complejo Atg9 y Atg2-Atg1.** La iniciación de la autofagia empieza con la estructura pre autofagosómica (PAS). Atg9 interviene en la fase temprana de formación de PAS, ya que muchas proteínas Atg no se localizan en la PAS en levadura que carece del gen ATG9. El complejo Atg2-Atg18 se une a Atg9 en la superficie de PAS y Atg18 interacciona con PI3P.

Estos estudios pioneros de Ohsumi han generado un enorme interés en la autofagia, siendo hoy este campo uno de los estudiados más intensamente en investigación biomédica, con un notable incremento en el número de publicaciones desde el año 2000.

### ***PAS, estructura pre-autofagosómica***

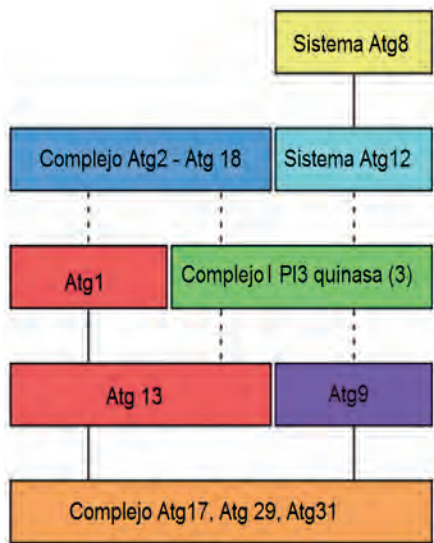
En un corto periodo Ohsumi y colaboradores identificaron las 18 proteínas Atg, esenciales para la autofagia no selectiva, inducida por inanición en la levadura.

Una vez que se ha demostrado la regulación de la quinasa Atg1 por el complejo PI3K, el sistema de conjugación Atg12, el sistema de lipidación Atg8 y el complejo Atg9 y Atg18-Atg2, y que todos ellos funcionaban de forma concertada en la formación del autofagosoma, el siguiente paso era conocer cómo y dónde funcionaban estas proteínas *in vivo*. Suzuki investigó la localización de las proteínas Atg fusionándolas con la GFP (*Green Fluorescent Protein*) y visualizando su comportamiento intracelular por microscopía de fluorescencia. La primera proteína visualizada de esta manera fue la Atg8-GFP, que aparecía como una estructura perivacuolar en forma de puntos en el lugar donde se localizaban la mayoría de las proteínas. Esta estructura es detectable incluso en ciertos mutantes *atg*, lo que indica que no se trata de una membrana aislada ni de un autofagosoma, sino que se refiere a una *estructura pre-autofagosoma* (PAS) que reúne las proteínas Atg y, juntas, median la formación del autofagosoma. Incluso en condiciones de inanición se observó solo una PAS por célula. No se sabe cómo y por qué la PAS en levadura se asocia con la membrana vacuolar.

Recientes estudios han revelado una jerarquía del orden en el cual las proteínas Atg son reclutadas en la PAS. En caso de inanición, la inhibición de la

quinasa TORC1 origina la de fosforilación de Atg13, que se une a Atg1, y forma un andamiaje Atg1-Atg13/Atg17-Atg31-Atg29. Este complejo se une a un sitio de la membrana vacuolar con un pequeño número de vesículas, y Atg9 se une a la PAS mediante una interacción entre Atg17 y Atg9. Después de esto no se unen más vesículas a la PAS, lo que indica que las vesículas Atg9 no son la principal fuente lipídica para las membranas del autofagosoma. Más tarde, el complejo PI3K, reclutado por PAS, y el complejo Atg2-Atg18 se unen a PAS mediante la unión de Atg18 a PI3P. El complejo Atg12-Atg5-Atg16 también se localiza en la PAS dependiendo de PI3P, aunque independiente de Atg2-Atg18. Finalmente, el complejo Atg12-Atg5-Atg16 facilita la formación de Atg8-PE en la PAS, lo

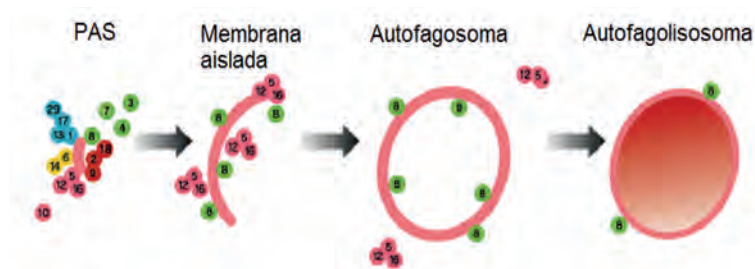
cual es necesario para la expansión de la membrana. Por tanto, todas las proteínas Atg se organizan en la PAS de una manera concertada y temporalmente regulada, para generar la membrana precursora necesaria para el aislamiento y formación de la membrana autofagosómica (figura 11).



**Figura 11. Jerarquía de las proteínas Atg.** Los complejos de proteínas Atg son reclutados en la PAS en base a su jerarquía. El complejo Atg17-Atg29-Atg31 se comporta como un andamiaje para la organización de PAS. Las líneas sólidas muestran interacciones físicas. Las líneas de puntos muestran interacciones genéticas que se sugieren, pero que no son validadas físicamente. El complejo PI3K (3) incluye Vps15, Vps30/Atg6, Vps34, y Atg14. El sistema Atg12 consiste en Atg12, Atg7, Atg10, Atg5, y Atg16. El sistema Atg8 está compuesto de Atg8, Atg4, Atg7, y Atg3. Atg7 está implicada en ambos sistemas (Susuki y Ohsumi, 2010, modificado).

Originalmente el PAS se definió por microscopía de fluorescencia como una estructura puntual que representaba la reunión de proteínas Atg. Como en levadura la vía Cvt es constitutivamente activa, la PAS se forma en condiciones de crecimiento que dependen de Atg11, siendo esencial Atg11 para la vía Cvt pero no para la macroautofagia. En ausencia de Atg11, la dinámica de la reunión de las proteínas en PAS, inducida por inanición, es fácilmente detectable. En mutantes *atg11* la PAS no se ve en condiciones de crecimiento, pero se induce rápidamente por inanición o tratamiento con rapamicina. Sin embargo, la PAS se desmonta inmediatamente cuando se adicionan nutrientes en aquellas células que inicialmente estaban en inanición. Ahora se cree que PAS no es simplemente una

reunión estequiométrica de proteínas Atg, sino más bien una estructura dinámica que cambia de composición con el tiempo en varias etapas antes de la formación de la membrana aislada. El número de moléculas de proteínas Atg que se asocian a PAS es variable, desde varias docenas hasta algunos cientos, mientras que la cantidad de Atg8 se sabe que oscila cada 10 min. Se ha sugerido que en la etapa más temprana de la formación del autofagosoma las vesículas Atg9 son reclutadas en la PAS, lo que significa que PAS existe en alguna suerte de membrana precursora antes de la formación de la membrana aislada. Muchas proteínas Atg en la PAS pueden cambiar las parejas que interactúan durante este proceso antes de la emergencia de la membrana separada, y juegan posteriores papeles cuando la membrana se expande. Tal dinámica espacio-temporal de las proteínas Atg puede ser regulada por fosforilación/desfosforilación. Hasta la fecha no ha podido ser observada la PAS de levadura por microscopía electrónica, y es demasiado pequeña para distinguirla de la membrana aislada o del *autofagosoma* por microscopía de fluorescencia (figura 12).



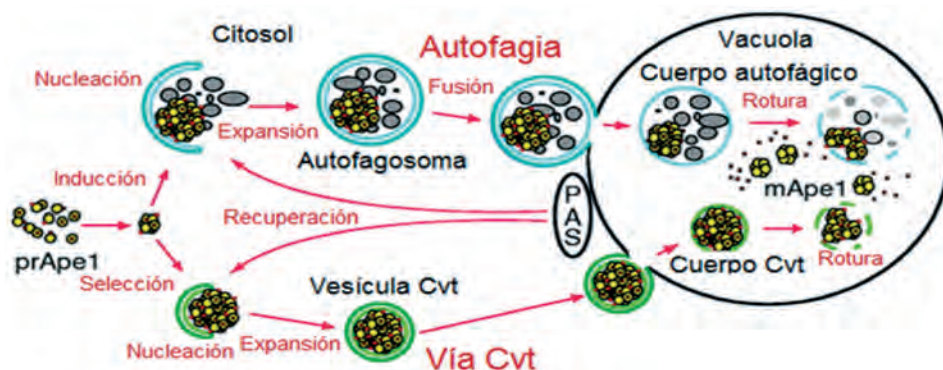
**Figura 12.** En *Saccharomyces cerevisiae*, casi todas las proteínas Atg necesarias para la formación del autofagosoma se agregan en la PAS. Las proteínas de los sistemas de conjugación Atg8 y Atg12 existen en la membrana aislada, pero cuando se completa la formación del autofagosoma las proteínas del sistema Atg-12 se separan de la membrana. Cuando el autofagolisosoma ha digerido su contenido Atg8 permanece unido a la membrana externa. Está claro que Atg8 es efecto marcador de la autofagia. Una estructura equivalente a la PAS no ha sido aún confirmada en mamíferos.

### ***La vía Cvt como modelo de autofagia selectiva***

Klionsky y Ohsumi han estado trabajando durante muchos años en la vía de transporte del citoplasma a la vacuola, conocida como vía Cvt, la cual es responsable del envío a la vacuola de proteínas vacuolares residentes,  $\alpha$ -aminopeptidasa I y  $\alpha$ -manosidasa 1. Aunque la vía Cvt es una vía constitutiva y biosintética, los genes esenciales para esta vía (CVT) son comunes con los genes APG. Por microscopía



electrónica se ha comprobado que la dinámica de membranas de la vía Cvt es bastante similar a las de la macroautofagia, lo que confirma su requerimiento de la mayor parte de la maquinaria Atg. La diferencia más obvia es el tamaño de las estructuras de doble membrana de estas dos vías: las vesículas Cvt, que específicamente envuelven el complejo Cvt (complejo  $\alpha$ -aminopeptidasa 1 y partículas tipo virus Ty1), con exclusión de proteínas citoplasmáticas, son mucho más pequeñas (diámetro 150 nm) que los autofagosomas (500 nm). La naturaleza específica de la vía Cvt significa que sirve como un buen modelo para el estudio de la autofagia selectiva. Además de requerir la maquinaria de la autofagia, se han identificado otros factores específicos para la vía Cvt. Entre estos Atg19 y Atg34 son proteínas receptoras de las cargas selectivas  $\alpha$ -aminopeptidasa 1 and  $\alpha$ -mannosidasa 1, respectivamente.



**Figura 13. Esquema que muestra la autofagia y la vía Cvt en la levadura.** La vía Cvt es un proceso relacionado con la autofagia que opera en condiciones vegetativas y juega un papel biosintético, enviando las hidrolasas residentes, tales como la aminopeptidasa I (Ape1) a la vacuola. La vesícula Cvt es de unos 150 nm de diámetro y parece que excluye el citosol. En levadura, la autofagia se induce por inanición, y el autofagosoma, que tiene 300-900 nm de diámetro, lleva dentro citoplasma y orgánulos. Ambos tipos de vesículas se cree que se originan a partir de la estructura preautofagosómica (PAS). Ambas vesículas, autofagosoma y vesícula Cvt se fusionan con la vacuola liberando en su interior el cuerpo autofágico y el cuerpo Cvt. Estas vesículas subvacuolares se rompen y permiten la maduración de prApe1  $\rightarrow$  mApe1 y la degradación del citoplasma del cuerpo autofágico, con el reciclado de las moléculas resultantes (Kliosnky, 2004, modificado).

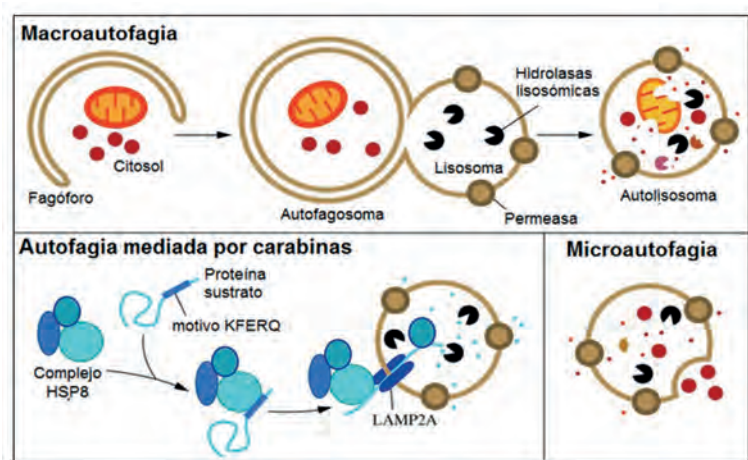


En condiciones de inanición el complejo Cvt se encierra preferentemente en los autofagosomas, lo que sugiere que incluso la autofagia no selectiva tiene alguna preferencia entre los objetivos de secuestro por los autofagosomas.

## ■ Tipos diferentes de autofagia

Analizando los descubrimientos de Ohsumi, se pueden distinguir tipos diferentes de autofagia que dependen de la carga citoplasmática que se tiene que degradar. La forma de autofagia más estudiada es la *macroautofagia* que degrada grandes porciones del citoplasma entre las que se incluyen los propios orgánulos subcelulares, tales como las mitocondrias, ribosomas y peroxisomas. Otras formas de autofagia son la *microautofagia* y la autofagia *mediada por carabinas*. La microautofagia implica el secuestro directo de material citoplasmático vía un plegamiento hacia el interior de la membrana lisosómica y, en la autofagia mediada por carabinas, las proteínas con señales específicas de reconocimiento se traslocan directamente al interior del lisosoma previa unión a un complejo de carabinas (figura 14).

El proceso que implica el secuestro autofagosómico de porciones citoplasmáticas a ser degradadas se denomina macroautofagia, que es la ruta intracelular hacia el lisosoma. La *macroautofagia* se consideró inicialmente dirigida, de manera no selectiva, a compuestos citosólicos y orgánulos. Sin embargo, ribosomas, mitocondrias y otros orgánulos se observaron en el autofagolisosoma desde los primeros tiempos, lo que sugiere que la macroautofagia es un buen medio de degradar de una vez y de manera eficiente grandes estructuras supramoleculares. La autofagia *no selectiva* es la que ocurre continuamente y se induce en respuesta al estrés, falta de nutrientes, etc. La *autofagia selectiva* de sustratos específicos –agregados proteicos, orgánulos citoplásmicos o virus y bacterias invasores– implica la existencia de adaptadores específicos que reconocen la carga y el complejo Atg8/LC3 en la membrana autofagosómica. Aún se desconoce si los componentes dirigidos al autofagosoma son secuestrados por casualidad o selectivamente. La incorporación selectiva de orgánulos por autofagia ante cambios nutricionales o tratamientos químicos, se demostró en los estudios iniciales de este tema. Tales estudios mostraron que ante un exceso de peroxisomas o de retículo endoplásmico, estos orgánulos eran recogidos específicamente en el autofagosoma y degradados, lo que indicaba que la autofagia juega un papel en el control de la cantidad de orgánulos.



**Figura 14. Tipos de autofagia en células de mamíferos.** La macroautofagia cuenta con la formación *de novo* de vesículas citosólicas de doble membrana, los autofagosomas, que secuestran y transportan la carga citoplasmática al lisosoma. La autofagia mediada por carabinas transporta proteínas individuales no plegadas directamente a través de la membrana lisosómica. La microautofagia implica la incorporación directa de la carga a través de la invaginación de la membrana lisosómica. Estos tres tipos de autofagia conducen a la degradación de los elementos incluidos en la carga y a la liberación al citosol de los productos de la degradación, para su reutilización por la célula. HSP8, proteína Heat Shock 8; KFERQ, motivo que contiene lisina, fenilalanina, glutámico arginina y glutamina; LAMP2A, proteína asociada a la membrana del lisosoma 2A (Parzych y Klionsky, 2015, modificado).

Se ha observado también la transferencia directa y ocasional de los componentes citosólicos al compartimento lisosómico, por invaginación directa de la membrana lisosómica, sin intervención del autofagosoma. Este fenómeno se conoce como *microautofagia* porque degrada pequeñas porciones del citoplasma. La microautofagia por la membrana vacuolar en varias especies de levadura se ha estudiado como sistema modelo de la autofagia selectiva.

En 1978, Dice describió la *degradación selectiva* de las proteínas citosólicas por el lisosoma. Análisis posteriores y sistémicos indican que las señales de degradación residen en el interior de la secuencia de aminoácidos de un motivo KFERQ, que actúa facilitando el transporte directo del sustrato a través de la membrana lisosómica. Esta vía se denomina autofagia *mediada por carabinas*.

## ■ Datos de interés en la autofagia en mamíferos

Como se ha descrito anteriormente, la autofagia es un mecanismo esencial para la supervivencia por su misión en el reciclado de proteínas y macromoléculas. También los lípidos, ácidos nucleicos y carbohidratos son enviados a los lisosomas/vacuola vía autofagia. Esto indica que la autofagia contribuye directamente al metabolismo celular al suministrar no solo bloques para la construcción celular, sino también fuentes de energía.

Por otra parte, progresos recientes en la investigación de la autofagia en mamíferos han revelado otro papel importante de la autofagia. Así, Mizushima ha generado un ratón KO en células neuronales en las cuales el nivel basal de la autofagia era muy reducido. Esto causó el acumulo de proteínas ubiquitinadas y p62, consideradas en condiciones normales cargas específicas de la autofagia, y su acúmulo anormal resultó en neurodegeneración. También en hígado, la ausencia de autofagia originó hipertrofia hepática y formación de tumores. Mizushima demostró que la autofagia se induce después de la fertilización y es necesaria para el temprano desarrollo embrionario en ratón utilizando oocitos carentes de Atg5. Estos estudios y muchos otros sobre ratones KO continúan proporcionando importantes hallazgos sobre las funciones fisiológicas de la autofagia, más allá del propio suministro de nutrientes. En organismos multicelulares el proceso de división celular es más complicado y requiere más tiempo que en el de los organismos unicelulares, como la levadura. Esto incrementa la expectativa de vida en los multicelulares y crea una mayor necesidad de un riguroso control de calidad intracelular. Las células neuronales son un ejemplo extremo. Como estas células no se dividen y se retienen durante la vida del organismo necesitan que ese control de calidad intracelular sea estricto y el papel de la autofagia es crítico en la eliminación de proteínas mal plegadas o dañadas, como también de los agregados proteicos. Cada proteína en la célula se encuentra sometida a interacciones con otras proteínas formando complejos transitorios en un ciclo repetido de asociaciones y disociaciones en respuesta a cambios metabólicos. Es probable que la autofagia intervenga en la regulación de tal dinámica celular.

Ya desde los estudios iniciales de la autofagia quedó claro que los orgánulos celulares en exceso o lesionados son el objetivo de la autofagia. Recientemente la degradación selectiva de los orgánulos celulares se ha diseccionado a nivel molecular. Okamoto y Kanki, independientemente, han descrito que la proteína Atg32 de la membrana externa de la mitocondria funciona como un receptor para la

degradación mitocondrial por autofagia (mitofagia). Atg32 interacciona con Atg8 y Atg11. A igual que Atg32, la proteína Atg19, un receptor para la vía Cvt, tiene un motivo específico (denominado AIM o LIR en mamíferos), que se une al hueco hidrofóbico en Atg8 y sus homólogos, lo que representa un modo importante de interacción para la autofagia selectiva. La mitofagia en mamíferos es dependiente de la ubiquitinación.

Otro importante hallazgo es que la autofagia actúa como mecanismo de defensa en casos de infección bacteriana y vírica. Es conocido que el *Streptococcus* Grupo A entra en la célula vía endocitosis llegando al citoplasma por secreción de estreptolisina. Nakagawa demostró en 2004 que estas bacterias una vez en el citoplasma son inmediatamente capturadas en el autofagosoma, que se fusiona con otros fagosomas para formar una gran estructura de membrana en las cuales las bacterias son digeridas después de la fusión con el lisosoma. También la autofagia se encuentra comprometida con la inmunidad innata. La *Salmonella* es un objetivo del autofagosoma, mientras que *Listeria* y *Shigella* son capaces de escapar de la degradación por autofagia. La autofagia de patógenos intracelulares se denomina xenofagia y es un campo prometedor como medio de combatir enfermedades infecciosas.

## ■ Autofagia y enfermedad

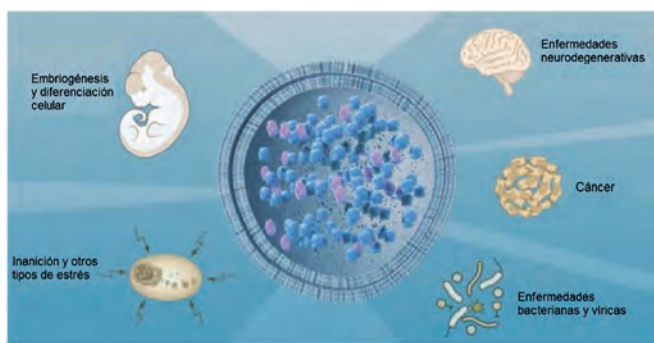
Los descubrimientos realizados por la caracterización molecular de la autofagia han proporcionado un medio para avanzar en el conocimiento de este proceso y su implicación en la fisiología celular y en una variedad de estados patológicos (figura 15). La autofagia se reconoció inicialmente como una respuesta celular al estrés, pero ahora se sabe que este sistema opera de manera continua a niveles basales. A diferencia del sistema ubiquitina-proteosoma, que degrada preferentemente proteínas de vida corta, la autofagia elimina proteínas de larga vida, complejos macromoleculares y es el único proceso capaz de destruir orgánulos completos como las mitocondrias, peroxisomas y retículo endoplásmico. Por tanto, la autofagia juega un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis celular. La autofagia, además, participa en una variedad de procesos fisiológicos, tales como la diferenciación y la embriogénesis que requieren la eliminación de grandes porciones de citoplasma. La rápida inducción de la autofagia en respuesta a diferentes tipos de estrés es una prueba de su función citoprotectora y su capacidad de contrarrestar la lesión celular y muchas enfermedades asociadas con la vejez.

Como la alteración del flujo autofágico está directa o indirectamente implicada en un amplio espectro de enfermedades humanas, la autofagia es un objetivo particularmente interesante para la intervención terapéutica. Una primera idea sobre el papel de la autofagia en la enfermedad viene de la observación de que la Beclin-1, el product del gen *BECN1*, está mutada en una gran proporción de cánceres humanos de mama y ovarios. *BECN1* es homólogo del *ATG6* de la levadura, que regula las etapas iniciales de la autofagia. Esta observación genera un interés sustancial en el papel de la autofagia en el cáncer.

Sin embargo, son muchos los investigadores que se preguntan el papel que juega la apoptosis frente al cáncer. En algunos aspectos la autofagia suprime la tumorigénesis y en otros la facilita. Los cánceres pueden activar la autofagia para sobrevivir al estrés microambiental y para incrementar el crecimiento y la agresividad. Los mecanismos mediante los cuales la autofagia promueve el cáncer incluyen la supresión de la inducción de la proteína p53 y el mantenimiento de la función metabólica de la mitocondria. Los esfuerzos para inhibir la autofagia para mejorar la terapia del cáncer es un tema que en la actualidad está atrayendo un gran interés.

Las proteínas mal plegadas tienden a formar agregados insolubles que pueden resultar tóxicos para las células. Para superar este problema la célula depende de la autofagia. En modelos de enfermedades degenerativas en moscas y ratón, la activación de la autofagia por inhibición de la quinasa TOR reduce la toxicidad de los agregados proteicos. Además, la pérdida de la autofagia en cerebro de ratón por la disrupción específica de *Atg5* y *Atg7* causa neurodegeneración.

Algunas enfermedades humanas autosómicas recesivas con autofagia alterada se caracterizan por malformaciones en cerebro, retraso en el desarrollo, retraso intelectual, epilepsia, alteraciones en el movimiento y neurodegeneración.



**Figura 15. Autofagia en la salud y en la enfermedad.** La autofagia se encuentra muy unida a procesos fisiológicos como la embriogénesis, diferenciación celular, adaptación al ayuno y otros tipos de estrés, así como a condiciones patológicas como enfermedades neurodegenerativas, cáncer e infecciones (Mattias Karlén, Fundación Nobel, 2016).

En la capacidad de la autofagia para eliminar los microorganismos invasores, fenómeno que como ya se ha indicado, se denomina xenofagia, subyace su papel clave en la activación de la respuesta inmune y el control de las enfermedades infecciosas. Los virus y las bacterias intracelulares han desarrollado estrategias sofisticadas para evadir esta defensa celular. Además, los microorganismos han explotado la autofagia para sostener su propio crecimiento.

## ■ Conclusiones

Cincuenta años han pasado desde el inicio de los estudios de la autofagia. A pesar de que entonces la autofagia en las células de mamíferos se caracterizaba por una serie sofisticada de fenómenos de membrana, los científicos continuaron durante muchos años sin considerar que la autofagia era la principal vía de degradación de las proteínas y de los orgánulos subcelulares. La identificación, por Ohsumi, de los genes *ATG* en levadura ha supuesto un momento decisivo en la moderna biología de la autofagia. En las dos décadas pasadas, él y sus colaboradores han puesto en evidencia muchos de los mecanismos moleculares de la autofagia y su significación fisiológica. Sin embargo, como él mismo dice, todavía queda mucho por hacer ya que estamos aún en las etapas iniciales del conocimiento de este proceso cuya investigación tiene que continuar creciendo en volumen e impacto. Está ahora claro que la degradación es una función fundamental de la célula para el mantenimiento de la vida, tan esencial como lo es la síntesis. Con mucho tiempo y mucho trabajo se irá revelando cada vez más la relevancia de la autofagia en los eventos fisiológicos. Se necesita profundizar en el conocimiento de la dinámica de las membranas que constituyen la autofagia y abordar una serie de “misterios” por descubrir antes de que lleguemos al conocimiento total de los mecanismos moleculares de la autofagia. Esencial para esta empresa ha de ser el desarrollo de sistemas que permitan visualizar la maquinaria dinámica de la autofagia con elevada resolución espacio/temporal. Se necesita más información sobre la composición y localización de moléculas lipídicas en el interior de la membrana del *autofagosoma* y sobre la estructura bioquímica y los análisis de las proteínas relacionadas con las *Atg*. Por último, con un completo conocimiento de los mecanismos de la autofagia, un objetivo y un desafío para los científicos estudiosos de este campo será la reconstrucción del proceso. Yoshinori Ohsumi y su grupo han conseguido un nuevo paradigma en el conocimiento de cómo la célula recicla sus contenidos. Debido a su trabajo pionero, la autofagia se reconoce hoy como un proceso fundamental de la fisiología celular con importantes implicaciones en la salud y en la enfermedad.

## ■ Bibliografía

Arstila AU y Trump BF (1968) Studies on cellular autophagocytosis. The formation of autophagic vacuoles in the liver after glucagon administration. *Am J Pathol* 53, 687–733.

Ashford TP y Porter KR (1962) Cytoplasmic components in hepatic cell lysosomes. *J Cell Biol* 12, 198–202.

Baba M, Ohsumi M y Ohsumi Y (1995) Analysis of membrane structure involved in autophagia in yeast by freeze-replica method. *Cell Structure & Function* 20, 465–471

Behnke O. (1963) Demonstration of acid phosphatase-containing granules and cytoplasmic bodies in the epithelium of foetal rat duodenum during certain stages of differentiation. *J Cell Biol* 18, 251–265.

Choi AMK, Ryter SW y Levine B. (2013) Autophagy in human health and disease. *N Engl J Med* 368, 651–662.

Clark SL (1957) Cellular differentiation in the kidneys of newborn mice studied with the electron microscope. *J Biophys Biochem Cytol* 3, 349–376.

Cuervo AM y Wong E. (2014) Chaperone-mediated autophagy: roles in disease and aging. *Cell Res* 24, 92–104.

de Duve C. (2005) The lysosome turns fifty. *Nat Cell Biol* 7, 847–849.

de Duve C, Pressman BC, Gianetto R, Wattiaux R y Appelmans F. (1955) Tissue fractionation studies. 6. Intracellular distribution patterns of enzymes in rat-liver tissue. *Biochem J* 60, 604–617.

de Duve C y Wattiaux R. (1966) Functions of lysosomes. *Annu Rev Physiol* 28, 435–492.

Feng Y, He D, Yao Z y Klionsky DJ (2014) The machinery of macroautophagy *Cell Res* 24, 24–41.

Funakoshi T, Matsuura A, Noda T y Ohsumi Y. (1997) Analyses of APG13 gene involved in autophagy in yeast, *Saccharomyces cerevisiae*. *Gene*. 192, 207–213.

- Hanada T, Noda NN, Satomi Y, Ichimura Y, Fujioka Y, Takao T, Inagaki F y Ohsumi, Y. (2007) The Atg12-Atg5 conjugate has a novel E3-like activity for protein lipidation in autophagy. *J Biol Chem* 282, 37298–37302.
- Hara T, Nakamura K, Matsui M, Yamamoto A, Nakahara Y, et al. (2006) Suppression of basal autophagy in neural cells causes neurodegenerative disease in mice. *Nature* 441, 885–889.
- Hershko A, Ciechanover A y Varshavsky, A. (2000) Basic Medical Research Award. The ubiquitin system. *Nat. Med.* 6, 1073-1081.
- Ichimura Y, Kirisako T, Takao T, Satomi Y, Shimonishi Y et al. (2000) A ubiquitin-like system mediates protein lipidation. *Nature* 408, 488–492.
- Jackson MP y Hewitt EW (2016) Cellular proteostasis: degradation of misfolded proteins by lysosomes. *Essays In Biochemistry* 60, 173-180.
- Kamada Y, Funakoshi T, Shintani T, Nagano K, Ohsumi M y Ohsumi, Y. (2000) Tor-mediated induction of autophagy via an Apg1 protein kinase complex. *J Cell Biol* 150, 1507–1513.
- Kametaka S, Matsuura A, Wada Y y Ohsumi Y. (1996) Structural and functional analyses of APG5, a gene involved in autophagy in yeast. *Gene* 178, 139-143.
- Karlen M (figuras) Fundación Nobel
- Kirisako T, Baba M, Ishihara N, Miyazawa K, Ohsumi M, Yoshimori T, Noda T y Ohsumi, Y. (1999) Formation process of autophagosome is traced with Apg8/Aut7p in yeast. *J Cell Biol* 147, 435–446.
- Klionsky DJ, Cregg JM, Dunn WAJr, Emr SD, Sakia J, Sandoval IV, Sibirnya YA, Subramani S, Thumm M, Veenhuis M y Ohsumi, Y. (2003) A unified nomenclature for yeast autophagy-related genes. *Dev Cell* 5, 539-545.
- Klionsky DJ (2005) The molecular machinery of autophagy: unanswered questions. *J Cell Sci* 2005 118, 7-18
- Klionsky DJ, Baehrecke EH, Brumell JH, Chu CT, Codogno P, Cuervo A, et al. (2011) A comprehensive glossary of autophagy-related molecules and processes (2<sup>nd</sup> edition) *Autophagy* 7, 1273–1294.



- Komatsu M, Waguri S, Chiba T, Murata S, Iwata J-I, Tanida I, et al. (2006) Loss of autophagy in the central nervous system causes neurodegeneration in mice. *Nature* 441, 880–884.
- Komatsu M, Waguri S, Koike M, et al. (2007) Homeostatic levels of p62 control cytoplasmic inclusion body formation in autophagy-deficient mice. *Cell* 131, 1149–1163.
- Kuma A, Hatano M, Matsui M, Yamamoto A, Nakaya H, Yoshimori T, Ohsumi, Y et al. (2004) The role of autophagy during the early neonatal starvation period. *Nature* 432, 1032–1036.
- Larsson N-G y Masucci MG (2016) Nobel Committee Karolinska Institutet pp 1-14
- Levine B, Kroemer G (2008). Autophagy in the pathogenesis of disease. *Cell* 132, 27–42.
- Liang XH, Jackson S, Seaman M, et al. (1999) Induction of autophagy and inhibition of tumorigenesis by beclin 1. *Nature* 402, 672–676
- Martínez-López N, Athonvarangkul D y Singh R (2015) Autophagy and Aging *Adv Biol* 857, 73-87.
- Matsuura A, Tsukada M, Wada Y y Ohsumi Y. (1997) Apg1p, a novel protein kinase required for the autophagic process in *Saccharomyces cerevisiae*. *Gene* 192, 245–250.
- Mizushima N, Noda T, Yoshimori T, Tanaka Y, Ishii T, George MD, Klionsky DJ, Ohsumi, M y Ohsumi, Y. (1998) A protein conjugation system essential for autophagy. *Nature* 395, 395–398.
- Mizushima N, Noda T y Ohsumi Y. (1999) Apg16p is required for the function of the Apg12p-Apg5p conjugate in the yeast autophagy pathway. *EMBO J* 18, 3888–3896
- Mizushima N, Yamamoto A, Matsui M, Yoshimori Ty Ohsumi Y. (2004) In vivo analysis of autophagy in response to nutrient starvation using transgenic mice expressing a fluorescent autophagosome marker. *Mol Biol Cell* 15, 1101–1111.

- Mizushima N y Komatsu, M. (2011) Autophagy: Renovation of cells and tissues. *Cell* 147, 728-741.
- Mortimore GE y Schworer CM (1977) Induction of autophagy by amino-acid deprivation in perfused rat liver. *Nature* 270, 174–176.
- Nakagawa I, Amano A, Mizushima N, Yamamoto A et al. (2004) Autophagy defends cells against invading group A *Streptococcus*. *Science* 306, 1037–1040.
- Nakatogawa H, Ichimura Y y Ohsumi Y. (2007) Atg8, a ubiquitin-like protein required for autophagosome formation, mediates membrane tethering and hemifusion. *Cell* 130, 165–178.
- Nakatogawa H, Suzuki, Kamada Y y Ohsumi Y (2009) Dynamics and diversity in autophagy mechanisms: lessons from yeast. *Nature Rev Mol Cell Biol* 10, 458-467
- Noda T Y Ohsumi Y (1988) Tor, a Phosphatidylinositol Kinase Homologue, Controls Autophagy in Yeast. *J. Biol. Chem.* 273,3963–3966.
- Novikoff AB Beaufay H y de Duve, C. (1956) Electron microscopy of lysosome-rich fractions from rat liver. *J Biophys Biochem Cytol.* 2, 179–190.
- Novikoff AB (1959) The proximal tubule cell in experimental hydronephrosis. *J Biophys Biochem Cytol* 6, 136–138.
- Ohsumi Y. (2014) Historical landmarks of autophagy research. *Cell Res* 24, 9–23.
- Okamoto K, Kondo-Okamoto N, Ohsumi Y. (2009) Mitochondria-anchored receptor Atg32 mediates degradation of mitochondria via selective autophagy. *Dev Cell.* 17, 87–97.
- Parzych KR y Klionsky DJ (2014) An overview of autophagy: morphology, mechanism, and regulation. *Antiox Redox Signal* 20, 460-473. .
- Pfeifer U y Warmuth-Metz M. (1983) Inhibition by insulin of cellular autophagy in proximal tubular cells of rat kidney. *Am J Physiol* 244, E109-114.
- Randow F, Munz C (2012) Autophagy in the regulation of pathogen replication and adaptive immunity. *Trends Immunol.* 33, 475–487.

- Ravikumar B, Vacher C, Berger Z, Davies JE, et al. (2004) Inhibition of mTOR induces autophagy and reduces toxicity of polyglutamine expansions in fly and mouse models of Huntington disease. *Nat Genet* 36, 585–595.
- Schoenheimer R, Ratner S, Rittenberg D (1939) The process of continuous deamination and reamination of amino acids in the proteins of normal animals. *Science*. 89, 272–273.
- Seglen PO y Gordon PB (1982) 3-Methyladenine: specific inhibitor of autophagic/lysosomal protein degradation in isolated rat hepatocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 79, 1889–1892.
- Seglen PO y Gordon (1983) Amino Acid Control of Autophagic Sequestration and Protein Degradation in Isolated Rat Hepatocytes. *L Cell Biol* 99, 435-444
- Shintani T, Mizushima N, Ogawa Y, Matsuura A, Noda T y Ohsumi Y. (1999) Apg10p, a novel protein-conjugating enzyme essential for autophagy in yeast. *EMBO J* 18, 5234–5241.
- Suzuki K y Ohsumi Y (2010) Current knowledge of the pre-autophagosomal structure (PAS) *Febs Let* 584, 1280-1286.
- Takeshige K, Baba M, Tsuboi S, Noda, T y Ohsumi Y. (1992) Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *J Cell Biol* 119, 301–311.
- Tsukada M y Ohsumi Y. (1993) Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Lett* 333, 169–174.
- Tsukamoto S, Kuma A, Murakami M, Kishi C, Yamamoto A y Mizushima N (2008). Autophagy is essential for preimplantation development of mouse embryos. *Science*. 321, 117–120.
- Xie Z, Nair U, Klionsky DJ (2008) ATG8 controls phagophore expansion during autophagosome formation. *Mol Cell Biol* **19**, 3290-3298.
- Yang Z y Klionsky CJ (2010) Mammalian autophagy: core molecular machinery and signaling regulation. *Curr Opin Cell Biol* 22, 124-131.

Youle RJ, Narendra DP.(2011) Mechanisms of mitophagy. Nat Rev Mol Cell Biol. 12, 9–14.

## ■ Glosario

**Lisosoma:** orgánulo citoplasmático de las células eucariotas que contiene enzimas degradativos encerrados en una membrana.

**Fagóforo:** estructura de doble membrana formada durante las fases iniciales de la macroautofagia. El fagóforo se extiende para englobar los componentes citoplasmáticos.

**Autofagosoma:** producto de la expansión y cierre del fagóforo, orgánulo que secuestra las cargas citoplasmáticas en el interior de una doble membrana que se fusiona con el lisosoma donde su contenido se degrada. El autofagosoma es la estructura clave en la macroautofagia.

**Autofagia selectiva:** tipo de macroautofagia que media la degradación de componentes citoplasmáticos específicos. Las diferentes formas de autofagia se denominan: mitofagia (degrada mitocondrias), ribofagia (degrada ribosomas), lipofagia (degrada gotas lipídicas), xenofagia (degrada microorganismos, etc.).

**Cuerpo autofágico:** estructura unida a la membrana interna que se libera en el lumen de la vacuola después de que la membrana exterior del autofagosoma se fusiona con la membrana vacuolar. Los cuerpos autofágicos solo aparecen en levadura y plantas debido al gran tamaño de la vacuola y no se encuentran en lisosomas de mamíferos.

**LC3:** la fagocitosis en macrófagos implica la conjugación de LC3 a los fagosomas de membrana sencilla, un proceso que promueve la acidificación de los fagosomas y su fusión con los lisosomas. La señalización TLR se requiere para la fagocitosis asociada a LC3 y conduce al reclutamiento del complejo Beclin 1 a los fagosomas.

**PAS:** el lugar de unión del fagoforo; denominado también estructura preautofagósomica. Es un compartimento perivacuolar o sitio de nucleación que secuestra las vesículas utilizadas en los procesos tipo macroautofagia en levadura. PAS suministra membranas y puede ser considerado como un centro de

organización donde se localizan, al menos transitoriamente, la mayor parte de los componentes de la maquinaria de la macroautofagia en la PAS de levadura. El equivalente del PAS en mamíferos aún no se ha identificado.

**Beclin 1:** un homólogo en mamíferos de la proteína Atg6/Vps30 de levadura que forma parte del complejo PI3K clase III implicado en la activación de la macroautofagia.

**FIP200:** quinasa de adhesión focal (FAK): un homólogo de mamíferos de la Atg17 de levadura. FIP200 es uno de los componentes del complejo ULK1.

**Ubiquitina:** proteína de 76-kDa que se une a los residuos de lisina de las proteínas y forma parte del sistema ubiquitina/proteosoma cuya misión es marcar las proteínas para su degradación. La ubiquitina interviene también en la autofagia.

**ULK (Unc51-tipo quinasa):** homólogo de la Atg1 de levadura. En células de mamíferos consiste en cinco miembros ULK1, ULK2, ULK3, ULK4, STK36. ULK1 y ULK2 que se requieren para la macroautofagia.

**Vps34:** PI3K clase III que genera PI3P, que se requiere para la macroautofagia. En la levadura, Vps34 se encuentra en dos complejos. El complejo I que consiste en Vps34, Vps15, Vps30/Atg6 y Atg14 y es esencial para la macroautofagia y el complejo II formado por Vps34, Vps15, Vps30/Atg6 y Vps38, actúa en la vía vacuolar protein sorting (Vps). En mamíferos existen al menos 3 complejos PI3K que incluyen Vps34, Vps15, Atg14L y Beclin.

**Vps38:** componente del complejo PI3K clase III que lo dirige para funcionar en la vía vacuolar protein sorting (Vps).

## ■ Componentes de la maquinaria autofágica Atg:

**Atg1:** Serina/treonina proteína quinasa que funciona en el reclutamiento y liberación de otras proteínas desde PAS. El homólogo funcional en mamíferos son ULK1 y ULK2.

**Atg2:** Proteína que actúa con Atg18 para mediar el movimiento retrógrado de Atg9 fuera de PAS.

**Atg3:** Enzima conjugador de la ubiquitina (E2), análogo que conjuga el complejo Atg8/LC3 a la fosfatidiletanolamina (PE) después de la activación del residuo C-terminal por Atg7. Atg3 puede también conjugarse con Atg12 en mamíferos.

**Atg4:** Cisteína proteasa que procesa Atg8/LC3 eliminando los residuos de aminoácidos localizados en el C-terminal para dejar al final la glicocola. Atg4 también elimina la PE del complejo Atg8/LC3 en una reacción denominada “desconjugación”.

**Atg5:** Proteína que contiene ubiquitina, que es parte del complejo Atg12-Atg5-Atg16 que actúa en parte como una ligasa E3 para la conjugación Atg8/LC3-PE

**Atg6 (Vps30):** Componente del complejo PI3K de clase III. Atg6 forma parte de dos complejos distintos (I and II) requeridos para las vías Atg y Vps, respectivamente. Ver también Beclin 1.

**Atg7:** Homólogo del enzima activador de la ubiquitina (E1) que activa a Atg8/LC3 y a Atg12 en procesos que dependen de ATP.

**Atg8:** Proteína tipo ubiquitina que se conjuga con PE, implicada en reclutamiento de la carga y en la biogénesis de los autofagosomas. El tamaño de los autofagosomas se regula por la cantidad de Atg8. Como Atg8 está encerrado selectivamente en los autofagosomas, su rotura permite la evaluación del ritmo autofágico. Los mamíferos tienen varios homólogos de Atg8, que comprenden las subfamilias LC3 y GABARAP que también intervienen en la formación de los autofagosomas.

**Atg9:** Proteína transmembrana que actúa como un transportador de lípidos para la expansión del fagóforo. En mamíferos, mAtg9A se localiza en la red trans-Golgi y en los endosomas, mientras que en levadura se localiza en reservorios cerca de la mitocondria y en la PAS.

**Atg10:** Análogo del enzima conjugador de la ubiquitina (E2).

**Atg11:** Armazón proteico que actúa en tipos selectivos de la macroautofagia, en la mitofagia, en la pexofagia y en la vía Cvt. Atg11 se une a Atg19, Atg30 y Atg32 como parte de su misión en el reconocimiento específico de la carga. También se une a Atg9 y es necesario para su movimiento hacia PAS.

**Atg12:** Proteína tipo ubiquitina que modifica un residuo lisina interno de Atg5 por unión covalente con su glicocola C terminal. En ratón y células humanas, Atg12 forma también un enlace covalente con Atg3.

**Atg13:** Componente del complejo Atg1 necesario para la actividad quinasa de Atg1. En medio rico en nutrientes, Atg13 está muy fosforilado por PKA y Tor. Durante la autofagia inducida por carencia de nutrientes en levadura, Atg13 se desfosforila parcialmente. En células de mamíferos Tor y Utk1/Atg1 fosforilan Atg13.

**Atg14:** Componente del complejo PI3K clase III.

**Atg15:** Proteína vacuolar que contiene un motivo lipasa/esterasa activo necesario para la rotura de los cuerpos Cvt en el lumen de la vacuola.

**Atg16:** Componente del complejo Atg12-Atg5-Atg16. Atg16 dimeriza para formar un gran complejo. Existen dos homólogos en mamíferos Atg16L1 y Atg16L2. El primero está asociado a la enfermedad de Crohn.

**Atg17:** Proteína de levadura que es parte del complejo Atg1 quinasa. No es esencial para la autofagia, pero modula la magnitud de la respuesta. En ausencia de Atg17 se forman autofagosomas más pequeños.

**Atg18:** Proteína que se une a PI3P y PI3,5P<sub>2</sub> vía su dominio WD40  $\beta$ . Atg18 funciona con Atg2 en el movimiento retrógrado de Atg9. Atg18 tiene otras funciones, tales como el transporte retrógrado desde la vacuola al complejo de Golgi y la regulación de la síntesis del PI 3,5P<sub>2</sub>.

**Atg19:** Receptor de la vía Cvt que se une a Atg11, Atg8 y al propeptido precursor de la aminopeptidasa  $\alpha$ . Atg19 es también un receptor para la  $\alpha$ -manosidasa, otro integrante de la carga de la vía Cvt.

**Atg20:** Proteína de unión al PI3P que es parte del complejo Atg1 quinasa.

**Atg21:** Proteína de unión al PI3P homóloga de, y parcialmente redundante con Atg18.

**Atg22:** Permeasa vacuolar requerida para el eflujo después de la degradación autofágica de las proteínas.

**Atg23:** Proteína de levadura que transita con Atg9.

**Atg24 (Snx4):** Proteína de unión a PI3K que es parte del complejo Atg1 quinasa.

**Atg25:** Una proteína “coiled coil” requerida para la macropexofagia en *Hansenula polymorpha*.

**Atg26:** Una esterol glucosiltransferasa requerida para la macro y micropexofagia en *Pichia pastoris*, pero no en *Saccharomyces cerevisiae*.

**Atg27:** Proteína integral de membrana requerida para el movimiento de Atg9 a PAS. La ausencia de Atg27 ocasiona un número reducido de autofagosomas en condiciones que inducen la autofagia.

**Atg28:** Proteína implicada en micro y macropexofagia en *P. pastoris*.

**Atg29:** Proteína requerida para la eficiente macroautophagy en hongos. Parte de un complejo Atg17-Atg31-Atg29 que funciona en PAS para el reclutamiento de proteínas.

**Atg30:** Proteína requerida para el reconocimiento de peroxisomas durante la micro y macroautofagia en *P. pastoris*.

**Atg31:** Proteína requerida para la macroautofagia no específica en hongos. Es parte de un complejo Atg17-Atg31-Atg29 que funciona en PAS para el reclutamiento de proteínas.

**Atg32:** Proteína de la membrana externa mitocondrial requerida para la mitofagia en hongos. Atg32 se une a Atg8 y a Atg11 en condiciones que inducen la mitofagia.

**Atg33:** Proteína de la membrana externa de la mitocondria que se requiere para la autofagia en levaduras.

**Atg34:** Proteína que funciona como un receptor para importar  $\alpha$ -manosidasa en condiciones de carencia de alimentos, en levadura.

**Atg35:** Proteína que se localiza en la estructura perinuclear de PNS y regula específicamente la formación de MIPA durante la micropexofagia en *P. Pastoris*.



**Atg101:** Proteína de unión a Atg13 conservada en varios eucariotas, pero no en *S. cerevisiae*. Forma un complejo estable con ULK1/2-Atg13-FIP200 (no dependiente de nutrientes), requerido para macroproteínas reconocidas por CMA.



## Premio Nobel de Física 2016

### CONCEDIDO A DAVID THOUDLESS, DUNCAN HALDANE Y MICHAEL KOSTERLITZ POR SUS DESCUBRIMIENTOS TEÓRICOS DE LAS TRANSICIONES DE FASE TOPOLÓGICAS Y FASES TOPOLÓGICAS DE LA MATERIA



En el anverso de la medalla se muestra la efigie de Alfred Nobel con las fechas de su nacimiento NAT MDCCCXXXIII y muerte OB MDCCCXCVI. El reverso de la medalla de los Premios Nobel de Física y Química representa a la Naturaleza en la forma de una diosa emergiendo de las nubes y sosteniendo en sus brazos el cuerno de la abundancia. El velo que cubre su rostro está sostenido por la Genio de la Ciencia. Lleva la inscripción: *Inventas vitam juvat excoluisse per artes*, . palabras tomadas de la Eneida de Virgilio del siglo I AC. El nombre del Laureado aparece debajo de la imagen, y además aparece un texto que dice “REG. ACAD. SCIENT. SUEC.” por Real Academia Sueca de Ciencias. Diseño Erik Lindberg.

Ramón Aguado Sola

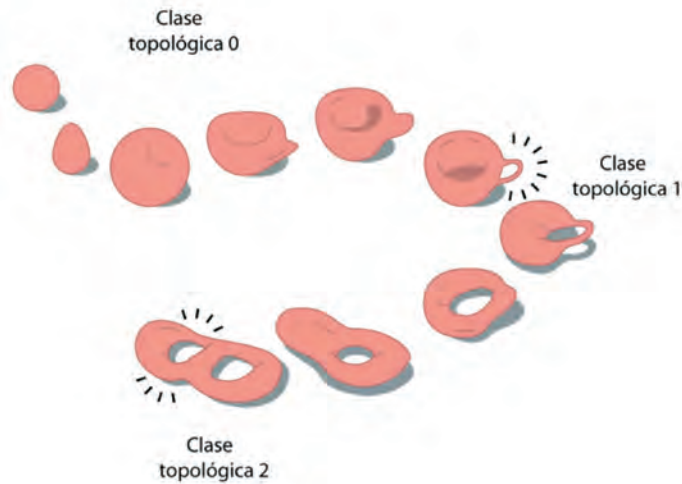
El 4 de octubre de 2016 la Real Academia de Ciencias de Suecia galardonaba con el Premio Nobel de Física 2016 a tres físicos teóricos, David Thouless (Gran Bretaña, 1934), Duncan Haldane (Gran Bretaña, 1951) y Michael Kosterlitz (Gran Bretaña, 1942), “*por sus descubrimientos teóricos de las transiciones de fase topológicas y fases topológicas de la materia*”. Las investigaciones de estos tres físicos se realizaron durante las décadas de los 70 y los 80 del pasado siglo y han dado lugar a un cambio de paradigma en física de la materia condensada al introducir el concepto de *topología* en la descripción de las transiciones de fase y de nuevos estados cuánticos de la materia. La relevancia de las investigaciones

de los premiados es enorme ya que sus contribuciones pioneras han ayudado a entender las transiciones de fase de nuevos estados cuánticos de la materia en bajas dimensiones (superconductores, superfluidos, sistemas magnéticos, etc). Estos trabajos teóricos han dado lugar a uno de los nuevos campos más candentes en la física del siglo XXI: el de la materia topológica. Este nuevo campo, aparte de su importancia conceptual, promete grandes avances tecnológicos en áreas como la electrónica, la fotónica y la computación cuántica.

## ■ 1. ¿Qué es la topología?

La topología es la rama de las matemáticas que estudia qué propiedades de los cuerpos geométricos permanecen invariables cuando los deformamos de manera suave. Matemáticamente, dos objetos son topológicamente equivalentes cuando pueden transformarse el uno en el otro mediante una deformación continua; esto es, aplastando, estirando o modelando pero siempre sin romper. Al contrario, estos dos objetos se convierten en topológicamente distintos si forzamos un cambio muy abrupto como, por ejemplo, abriendo un agujero.

Entre los matemáticos circula un chiste muy conocido que dice que un experto en topología es alguien que no sabe distinguir entre una taza y un donut. Al chiste no le falta razón. Imaginemos por un momento que estamos trabajando en un torno de alfarero. Partiendo de una bola de arcilla, nos será fácil moldear un plato o incluso un cuenco con sólo aplastar y curvar levemente los dedos. Desde el punto de vista de la topología, decimos que la bola de arcilla, el plato y el cuenco son objetos equivalentes y que pertenecen a la misma *clase topológica*, ya que hemos realizado esa deformación sin cortar y pegar (figura 1, clase topológica 0). Por el contrario, si queremos transformar el cuenco en una taza con asa es imposible hacerlo sin pegar un trozo extra de arcilla o sin hacerle un agujero al cuenco (figura 1, clase topológica 1). Decimos, por tanto, que el cuenco y la taza con asa, aun siendo muy parecidos, pertenecen a distintas clases topológicas porque difieren en el número de agujeros. Al contrario, la taza y el donut del chiste pertenecen a la misma clase topológica porque ambos tienen un agujero.



**Figura 1.** Las propiedades topológicas de un objeto sólo pueden cambiar a saltos, como el número de agujeros de los objetos de la figura al pasar de una clase topológica a otra (Fuente: Fundación Nobel, adaptación de una figura de Johan Jarnestad).

A pesar de su sencillez, el ejemplo anterior ilustra de manera muy gráfica una idea fundamental que subyace al premio Nobel de física de este año: las propiedades topológicas de un sistema no pueden cambiar de manera continua, *sólo pueden cambiar a saltos*. En el ejemplo de la bola de arcilla que hemos moldeado hasta crear una taza, el número de agujeros cambia de cero a uno; *no podemos crear medio agujero*.



**Figura 2.** Rueda de prensa del 4 de octubre de 2016 en la que se anunció el premio Nobel de Física.

Cargada de sentido común, cualquier persona diría que moldear arcilla o comparar tazas con donuts parece tener poco que ver con un premio Nobel de física. Pero a veces el sentido común nos puede jugar malas pasadas: durante el anuncio del premio los representantes del comité del Nobel se afanaban en intentar ilustrar la importancia de las investigaciones de los galardonados con el premio de física este año ¡también usando donuts y pretzels! (figura 2). Por su parte, Duncan Haldane decía durante su discurso en el banquete del premio Nobel:

*(...) la topología nos permite contar el número de agujeros en un pretzel sueco usando una maravillosa fórmula debida a Gauss (como alternativa al muy banal método de, simplemente, mirar al pretzel y contar sus agujeros).*

Con estas palabras, el profesor Haldane se refería a la relación entre geometría y topología mediante *invariantes topológicos*: números enteros que miden el número de agujeros de una superficie y que se calculan integrando la curvatura Gaussiana de ésta. Inmediatamente añadía:

*Las palabras “materia cuántica topológica” combinan la elegancia matemática de la topología con la palabra “cuántica” que evoca los misterios de la mecánica cuántica junto a la profundamente práctica palabra “materia”, de la cual todos estamos hechos, así como nuestros queridos teléfonos móviles (...).*

Estas palabras venían a sintetizar la esencia del premio Nobel de física de este año que reconoce la importancia que la topología está teniendo como un nuevo lenguaje matemático en física: de la misma manera que el cálculo diferencial e integral ayudó a Newton a desarrollar su mecánica en el siglo XVII o que la geometría de espacios curvos fue una herramienta indispensable en el desarrollo de la teoría de la relatividad general de Einstein a comienzos del siglo XX, la topología ha sido y está siendo una herramienta fundamental en nuestra comprensión de nuevos estados cuánticos de la materia. Además, esta nueva comprensión está dando lugar a grandes avances de potencial interés tecnológico. Pero, ¿qué relación tienen cosas aparentemente tan distintas como los agujeros de un pretzel, la topología y la física cuántica?, ¿qué nuevos estados de la materia estamos descubriendo? Vayamos por partes.

## ■ 2. Transiciones de fase

### 2.1. Introducción

El Universo está compuesto de materia que, según nuestra experiencia cotidiana, se presenta habitualmente en tres estados: sólido, líquido y gaseoso. A altas temperaturas la materia suele encontrarse en fase gaseosa<sup>1</sup>. En el otro extremo, a bajas temperaturas, el estado sólido es la fase más estable típicamente. En el medio tenemos el estado líquido. Cuando pasamos de una fase a otra decimos que la materia ha experimentado una transición de fase.

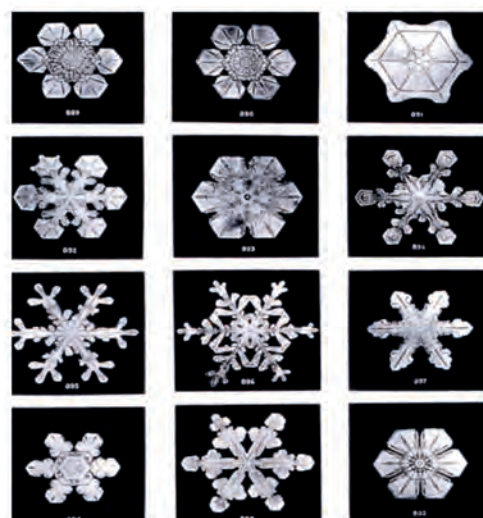
Las transiciones de fase entre distintos estados se pueden entender en términos del tipo y grado de ordenamiento de los átomos. Tomemos un ejemplo cotidiano como el agua. Las moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  forman tetraedros. Por encima de la temperatura de ebullición, el agua se encuentra en estado gaseoso formando vapor de agua y estos tetraedros moleculares se mueven libremente. A medida que la temperatura baja, el vapor de agua se condensa pasando al estado líquido. En este caso, las moléculas de agua empiezan a formar puentes de hidrógeno entre ellas. Por último, por debajo de  $0^\circ\text{C}$  el agua se congela formando hielo. En esta fase sólida las moléculas de agua están ordenadas formando un cristal perfectamente simétrico<sup>2</sup>. Si pensamos detenidamente en ello, algo maravilloso ha ocurrido al bajar la temperatura: las moléculas de agua han pasado de moverse libremente en el vapor de agua a estar perfectamente colocadas en estructuras simétricas *colectivas* de gran belleza (figura 3). La transición de fase del agua es posiblemente el ejemplo cotidiano más cercano que ilustra uno de los grandes paradigmas en física de la materia condensada: el de transición de fase como mecanismo que genera orden a través de cambios en la simetría de un sistema.

El magnetismo es otro ejemplo importante cuando estudiamos transiciones de fase. Algunos materiales son magnéticos a temperatura ambiente mientras que otros materiales no magnéticos pasan a ser magnéticos a medida que ba-

---

<sup>1</sup> A temperaturas extremadamente altas también puede aparecer una nueva fase, el plasma, en la que las moléculas se disocian y los átomos se ionizan. Esta fase menos conocida es, de hecho, el estado más abundante en la naturaleza ya que la mayor parte de la materia del Universo se encuentra en fase plasma.

<sup>2</sup> El hielo se presenta en 12 estructuras o fases cristalinas diferentes pero, a presión ambiente, la fase más estable del hielo es la denominada fase I en la que los tetraedros de  $\text{H}_2\text{O}$  forman hexágonos perfectamente ordenados.



**Figura 3.** Cristales de hielo fotografiados alrededor de 1902 por Wilson Bentley (Fuente: Wikipedia).

jamos la temperatura (por debajo de una temperatura, diferente para cada material, denominada temperatura de Curie). Hoy en día sabemos que cuando un sistema experimenta una transición de fase magnética también pasamos de tener una estructura desordenada a tener una estructura ordenada, como veremos más adelante.

En ambos ejemplos, la reducción de la temperatura *genera orden* en un sistema que originalmente era desordenado. ¿Qué ocurre en una transición de fase para que el orden se genere (o se pierda)?

## 2.2. Primeros avances

Los científicos e historiadores de occidente sitúan el descubrimiento del magnetismo en la antigua Grecia, donde algunos escritos de Tales de Mileto (siglo VI a. de C.) ya describían las propiedades “mágicas” de las piedras de magnetita, un mineral compuesto principalmente por óxido de hierro, que en esa época se excavaban en la ciudad de Magnesia del Sípilo (ciudad del interior de Asia Menor, actual Turquía) y que tenían la propiedad de atraer los objetos de hierro. Mucho antes, los chinos también sabían de su existencia. Incluso sabían que si una aguja de magnetita giraba libremente sobre un pivote acababa señalando siempre el norte y ya en el siglo IV a. de C. fabricaron las primeras brújulas (figura 4).



**Figura 4.** Brújula China fabricada con una cuchara de magnetita (siglo IV a. de C.).



A pesar de que el magnetismo era conocido desde la antigüedad, no sería hasta el siglo XVIII cuando varios científicos formularon leyes cuantitativas que relacionaban las interacciones entre los campos magnéticos, los campos eléctricos y las corrientes a través de materiales conductores. Entre estas leyes están la ley de Ampère, la ley de Faraday y la ley de Lenz. James Clerk Maxwell lograría unificar todas estas leyes, junto a la ley de Gauss (formulada originalmente por Carl Friedrich Gauss en 1835), en una descripción coherente del campo electromagnético en su famoso trabajo de 1865 “A dynamical theory of the electromagnetic field”.

Una vez que las leyes de Maxwell permitían una separación conceptual entre causa y efecto en los fenómenos electromagnéticos, era necesario entender el origen microscópico de las causas que originaban que un material condujese la electricidad o que fuese magnético. No sería hasta el advenimiento de la física cuántica a principios del siglo XX cuando se entendería que los fenómenos electromagnéticos que experimentamos a nivel cotidiano están originados por las propiedades cuánticas de los electrones.

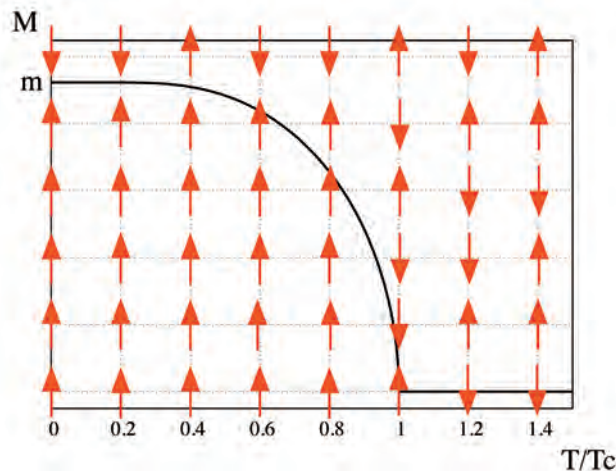
El magnetismo, en particular, es un fenómeno macroscópico originado por el momento magnético del electrón. Este momento magnético tiene una componente orbital (debido al momento angular de los electrones que orbitan en torno al núcleo) y una componente de momento angular intrínseco, el espín (del inglés *spin* ‘giro, girar’). Compton fue el primero que propuso en 1921 que el electrón poseía este momento angular intrínseco que, en una imagen clásica, podemos imaginar como dos posibles estados de giro, a izquierdas o a derechas, del electrón sobre sí mismo. Esta hipótesis fue comprobada en 1925 en el famoso experimento de Goudsmith y Uhlenbeck en la que establecieron que el espín del electrón era  $\frac{1}{2}$  en unidades de la constante de Planck. Tres años después, Dirac presentó su extensión relativista de la ecuación de ondas de Schrödinger. Una de las consecuencias inmediatas de escribir una versión relativista para las ondas cuánticas era, precisamente, que los electrones necesariamente poseen espín.

¿Qué tiene que ver todo esto con el magnetismo? El punto de partida es considerar cada átomo como un pequeño momento magnético resultante de sumar todos los momentos magnéticos de sus electrones. Estos momentos magnéticos atómicos, así como su tipo de ordenamiento entre posiciones cercanas, dependen en gran medida del principio de exclusión de Pauli. Este principio, enunciado en 1925 y por el que Pauli recibió el premio Nobel de física en 1935, establece que no puede haber dos electrones que puedan tener la misma energía e idénticos



números cuánticos en la misma posición. La consecuencia más inmediata del principio de exclusión de Pauli es que dos electrones no pueden tener los mismos números cuánticos dentro de un átomo. Este principio, junto con la llamada regla de Hund (1927) que aparte del espín también tiene en cuenta los momentos orbitales, regula el momento magnético total en un átomo. Además, el principio de exclusión de Pauli hace que la repulsión de Coulomb entre electrones se minimice cuando los electrones tienen el mismo espín (ya que debido al principio de exclusión dos espines iguales no pueden estar juntos). Este efecto, denominado canje y descubierto por primera vez por Heisenberg en 1928, favorece que los espines se alineen en posiciones vecinas. Estas reglas microscópicas dan lugar al magnetismo, que es un fenómeno macroscópico *emergente*.

¿Cómo pasamos del mundo microscópico al fenómeno macroscópico? Para simplificar la discusión, consideremos un modelo sencillo de un material en el que los átomos están situados en las posiciones de una red cuadrada. A partir de ahora, representaremos estos pequeños momentos magnéticos atómicos como flechas. En un sistema no magnético, los momentos magnéticos apuntan aleatoriamente y la resultante total de promediarlos da cero. Sin embargo, a medida que bajamos la temperatura los momentos magnéticos se alinean y su promedio, que denominamos magnetización (figura 5, curva negra), es no nulo. Técnicamente, decimos que el material ha experimentado una transición ferromagnética en la que la magnetización pasa de ser cero a temperaturas altas a ser no nula tan pronto el sistema se ordena magnéticamente al enfriarse. La transición ferromagnética nos proporciona, por tanto, un ejemplo muy intuitivo de cómo una transición de fase genera orden y relaciona una cantidad *macroscópica emergente* (el magnetismo del material) con el comportamiento *microscópico* de los electrones en el material: mientras que la descripción en términos de una magnetización promedio es puramente macroscópica, los detalles microscópicos del sistema quedan en un segundo plano. Por supuesto, estos detalles siguen siendo importantes y son los que regulan a qué temperatura ocurre la transición o qué tipo de orden se genera (otro tipo posible de orden sería el antiferromagnético, también llamado estado de Néel, en el que los momentos magnéticos en cada sitio prefieren tener una orientación opuesta a la de sus vecinos). Volveremos más adelante a la idea de orden emergente.



**Figura 5. Magnetización como función de la temperatura.** Por debajo de la temperatura de Curie  $T_c$ , los momentos magnéticos se ordenan y su promedio, la magnetización  $M$ , es no nula (fase ferromagnética) hasta que satura a un valor ( $m$  en la figura).

Retrocediendo en el tiempo, el primer estudio sistemático de las transiciones de fase se remonta posiblemente al hallazgo en 1822 por Charles Cagnard de la Tour de los tres parámetros termodinámicos (temperatura, presión y volumen) que siempre caracterizan una transición líquido-gas. Posteriormente, Thomas Andrews descubrió experimentalmente en 1863 que los líquidos se podían transformar en gas y viceversa de una manera continua alrededor del punto crítico caracterizado por los tres parámetros termodinámicos descritos por de la Tour. Esta caracterización de un punto crítico en función de tres variables termodinámicas era puramente cualitativa y no fue hasta diez años después cuando Josiah Willard Gibbs (1873) introdujo el concepto de diagrama de fases como un gráfico de variables termodinámicas (por ejemplo, presión y temperatura) en el que diferentes regiones correspondían a diferentes estados de la materia. Ese mismo año, Johannes Diderik van der Waals (1873) derivó la primera ecuación de estado de un sistema, una descripción matemática de las fases de la materia en términos de propiedades termodinámicas<sup>3</sup>.

Bajo el liderazgo de Heike Kamerlingh Onnes, el laboratorio de criogenia de la Universidad de Leiden jugó un papel crucial en el campo experimental: Kamer-

<sup>3</sup> En los siguientes años, multitud de investigaciones dejaban claro que las transiciones de fase en sistemas muy distintos compartían muchos rasgos generales. También en este

lingh Onnes fundó en 1894 el laboratorio y en él investigó los efectos de las bajas temperaturas en numerosos gases y metales. En 1908 fue capaz de licuar helio a 4,2 grados Kelvin ( $-268,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). A partir de ese momento, la flor y nata de la física mundial visitó el laboratorio de Leiden ya que allí se había logrado algo extraordinario: enfriar un material hasta alcanzar una temperatura cercana al cero absoluto ( $-273\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), *la temperatura más baja jamás alcanzada en el planeta*.



**Figura 6.** Paul Ehrenfest, Hendrik Lorentz, Niels Bohr y Heike Kamerlingh Onnes en 1919 en el laboratorio de criogenia de Leiden.

Leiden pasó a conocerse como “el lugar más frío de la Tierra”, lo que permitía plantearse experimentos antes inimaginables. Por ejemplo, una pregunta recurrente de la época era cómo conducían la electricidad los metales y cómo la resistencia eléctrica se reduce a medida que desciende la temperatura. Motivado por estas preguntas, Kamerlingh Onnes investigó la corriente eléctrica a través de anillos de mercurio enfriados con helio líquido y descubrió en 1911 algo totalmente inesperado: a 4,2 grados Kelvin la resistencia del mercurio desaparecía absolutamente a pesar de que la corriente eléctrica seguía fluyendo (figura 7). Kamerlingh Onnes demostró que otros elementos y aleaciones de varios metales

---

contexto, como en tantos otros, el comienzo del siglo XX vería nacer un campo de tremenda relevancia en física y que hoy conocemos como “Física Estadística” o “Física de fenómenos críticos”. Es en las primeras décadas de este siglo cuando trabajos como el modelo de Ising (1925) para el ferromagnetismo (un modelo unidimensional similar a los esquemas que hemos visto en la figura 5) y otros de similar calibre vieron la luz.

también presentaban este fenómeno prodigioso, que denominó superconductividad, a temperaturas cercanas al cero absoluto:

*“Como he dicho, el experimento no dejó lugar a dudas de que, dentro de la precisión de medida disponible, la resistencia desaparecía. (...) La desaparición no tuvo lugar gradualmente sino de manera abrupta. A 4,2 K cayó a la millonésima parte. A la temperatura más baja de 1,5K, pudo determinarse que la resistencia era menor de la mil millonésima parte de la resistencia a temperatura normal. Por tanto, el mercurio a 4,2 K ha entrado en un nuevo estado que por su peculiares propiedades eléctricas puede llamarse estado de superconductividad”.*

Podemos intentar imaginar la sorpresa y fascinación que Heike Kamerlingh Onnes experimentó cuando comprobó por primera vez que la corriente eléctrica seguía fluyendo por la bobina una vez apagado el interruptor, *en ausencia de fuentes externas de energía*. Una vez que la temperatura se reducía por debajo de la temperatura a la que el metal se hace superconductor, y debido a la ausencia de resistencia eléctrica, los electrones circulaban libremente por el material y generaban una corriente eléctrica sin pérdidas de energía. Apenas tres años después, en 1913, Heike Kamerlingh Onnes recibiría el premio Nobel de física por estos trabajos.

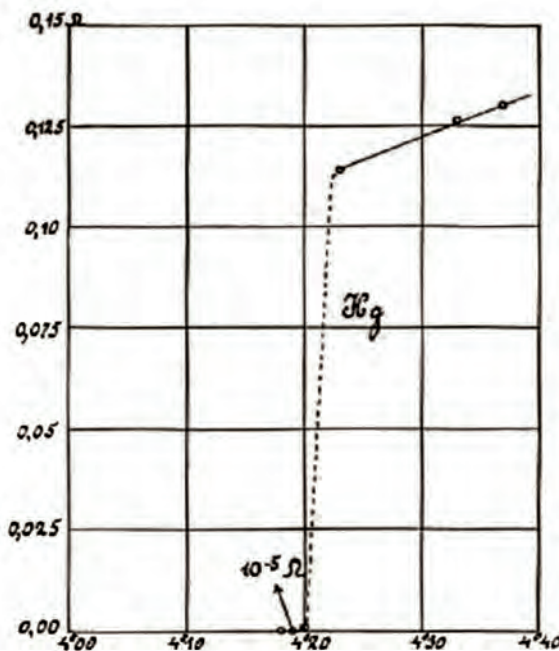
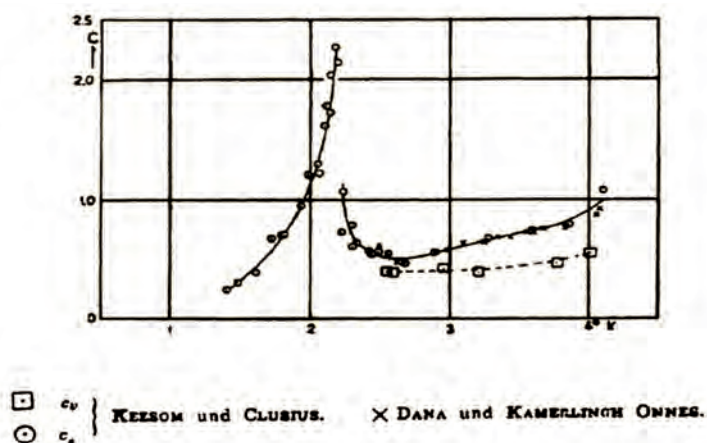


Figura 7. Primeras medidas de la superconductividad del laboratorio de Leiden (1911) mediante curvas de resistencia eléctrica del mercurio como función de la temperatura. Por debajo de 4,2°K (−268,8 °C) el mercurio se hace superconductor y la resistencia cae abruptamente a cero.

También en Leiden, Willem Hendrik Keesom, un asistente de laboratorio que había sido estudiante de van der Waals, realizaría en 1932 un descubrimiento fundamental en el estudio de las transiciones de fase: la discontinuidad de la curva del calor específico del helio como función de la temperatura alrededor de 2,2 °K (figura 8). Esta discontinuidad, que se conoce por punto lambda del helio, generó un gran debate en torno a su posible interpretación en términos de una transición de fase, debido a la ausencia de calor latente<sup>4</sup>.



**Figura 8. Punto Lambda del helio: medidas de calor específico del helio líquido como función de la temperatura en grados Kelvin.** Keesom y Clusius investigaron el calor específico motivados por medidas preliminares de sus colegas Dana y Kammerling Onnes que ya apuntaban hacia una posible transición de fase en el helio por debajo de 3°K (−270 °C). La discontinuidad a 2,2°K (−270,8 °C)., llamada punto lambda por su característica forma de letra  $\lambda$  griega, corresponde a una transición superfluida, como se comprobó posteriormente.

Posteriormente, Pyotr Kapitsa demostró en 1937 que la discontinuidad en el punto lambda del helio correspondía a una transición de fase *superfluida*: enfriando helio-4 hasta −271 °C comprobó que el helio líquido escapaba del recipiente y perdía completamente su viscosidad. Kapitsa ganó el premio Nobel de física en 1978 por estos experimentos.

<sup>4</sup> Hasta principios de los años treinta el concepto “transición de fase” todavía giraba en torno al comportamiento termodinámico de las transiciones sólido, líquido y gas en las que el sistema presenta calor latente (esto es, absorbe o emite una gran cantidad de energía por volumen, manteniendo su temperatura constante a medida que se añade calor) y no todas las zonas cambian de fase a la vez (el agua cuando hierve es una mezcla de líquido y gotas de vapor).

El físico austro-holandés Paul Ehrenfest ofreció una posible explicación al punto lambda del helio con su clasificación de las transiciones de fase. Con esta clasificación, Ehrenfest cambiaba completamente el paradigma al definir las transiciones como de *primer* o *segundo orden* dependiendo del comportamiento de las derivadas de la energía libre de Helmholtz. El significado físico de estas derivadas de la energía libre es muy intuitivo ya que en un sistema en presencia de fluctuaciones térmicas necesitamos tener un balance entre el principio de máxima entropía y el principio de mínima energía. Este balance se formaliza mediante el concepto de energía libre

$F = U - TS$  de un sistema (esto es, la diferencia entre la energía interna  $U$  y el producto de la temperatura  $T$  y la entropía  $S$ ) y sus derivadas como función de distintas variables termodinámicas. Según este esquema, Ehrenfest definió las transiciones de fase de primer orden como aquellas en las que la primera derivada de la energía libre es discontinua en el punto de transición. Pertenecen a esta clase la transición de fase por excelencia, la sólido-líquido-gas, ya que involucra una discontinuidad en la densidad (que es la inversa de la derivada de la energía libre con respecto a la presión). En una transición de fase de segundo orden es la segunda derivada la que es discontinua. Por tanto, la discontinuidad del calor específico del helio correspondería a una transición de segundo orden, según el esquema de Ehrenfest.



**Figura 9.** Albert Einstein, Paul Ehrenfest, Paul Langevin, Heike Kammerlingh Onnes y Pierre Weiss discutiendo sobre física en casa de Paul Ehrenfest (1920).

Cualitativamente, la clasificación de Ehrenfest contemplaba, por primera vez, la posibilidad de que hubiese transiciones de fase continuas y discontinuas. No obstante, y a pesar de la elegancia de las ideas de Ehrenfest, el debate en torno a la clasificación de las transiciones de fase seguiría abierto hasta finales de los años treinta. En el centro de la polémica, muchos autores cuestionaban la validez

de la clasificación de Ehrenfest para describir las transiciones superconductoras y superfluidas, e incluso para describir adecuadamente el límite termodinámico. Muy pronto quedaría claro que dicha clasificación, aún capturando las ideas físicas adecuadas, no podía ser completa al no describir adecuadamente situaciones en las que la derivada de la energía libre es *infinita* en vez de discontinua. Como veremos a continuación, pertenecen a esa clase la transición de fase ferromagnética y, en general, las transiciones en las que hay una *ruptura espontánea de simetría*.

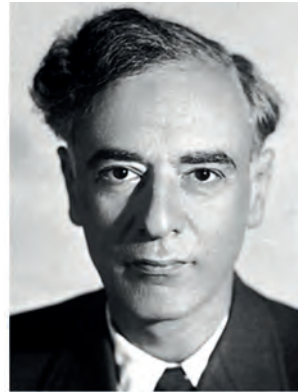
### **2.3. Clasificación moderna de las transiciones de fase: parámetro de orden y ruptura espontánea de simetría**

Uno de los primeros casos donde quedó claramente demostrado que la clasificación de Ehrenfest no podía ser la respuesta final, fue la solución exacta que Lars Onsager obtuvo en 1944 del modelo de Ising para el ferromagnetismo en dos dimensiones. Su solución, toda una proeza desde el punto de vista matemático, predecía una transición de fase en ausencia de campo magnético externo en la que la derivada de la energía libre se hacía infinita. Posteriormente, se comprobaría experimentalmente que el punto lambda del helio también correspondía a uno de estos infinitos, que se conocen en lenguaje moderno como divergencias logarítmicas, lo que ponía claramente de manifiesto la inexactitud de las ideas de Ehrenfest. La transición de fase predicha por Onsager describía claramente las dos situaciones físicas que ya hemos visto en la figura 5: a temperaturas altas el sistema de momentos magnéticos situados en una red cuadrada estaba totalmente desordenado, mientras que a temperaturas bajas, por debajo de una cierta temperatura de Curie, los momentos magnéticos pasaban a estar completamente ordenados.

Podemos cuantificar este estado ordenado mediante un *parámetro de orden* que, en términos generales, describe una cantidad física que es no nula en una fase de la materia y nula cuando el sistema cambia de fase. En el ejemplo que estamos viendo este parámetro de orden es la magnetización promedio. Es importante destacar que las dos fases con parámetro de orden nulo y no nulo corresponden a fases *con distinta simetría*. En términos técnicos, decimos que una transición de este tipo genera una *ruptura espontánea de simetría*. De esta manera, una transición de fase refleja una *pérdida de simetría* en el sistema.



Este tipo de ideas que describían las transiciones de fase en términos de parámetros de orden y simetrías fueron propuestas por primera vez por el físico soviético Lev Landau, sin duda uno de los físicos más brillantes del siglo XX. Landau, apenas tres años después del primer artículo de Ehrenfest sobre transiciones de fase, publicó en 1937 una explicación sobre el punto lambda del helio basada en estos conceptos. La idea de Landau, conceptualmente sencilla, proponía que a cada parámetro de orden le corresponde una cierta simetría. Este modelo de Landau para las transiciones de fase fue desarrollado profusamente en la primera edición de 1938 de su libro de texto clásico sobre física estadística (escrito en colaboración con su estudiante de doctorado Evgeny Lifshitz). En 1962, Lev Landau recibiría el premio Nobel de física por “sus teorías pioneras en física de la materia condensada y, especialmente, por su teoría del helio líquido”.



**Figura 10.**

Lev Davidovich Landau.

Según la teoría de Landau, y aunque parezca paradójico, la *pérdida de simetría* en la transición de fase viene asociada a un estado que es *más ordenado* que el anterior. Esta idea se puede entender fácilmente usando las transiciones de fase del agua: en el vapor de agua, las moléculas de  $H_2O$  pueden moverse con absoluta libertad por todo el espacio y decimos por tanto que la fase gaseosa es invariante bajo simetría de traslaciones y rotaciones (en términos prácticos no existen direcciones espaciales privilegiadas). En la fase sólida, sin embargo, los átomos de oxígeno e hidrógeno quedan fijados alrededor de las posiciones cristalinas dictadas por el cristal hexagonal construido a base de tetraedros en la molécula del agua. Decimos en este caso que las simetrías bajo traslaciones y rotaciones se han roto (ya que ahora no todas las posiciones son equivalentes). En este lenguaje, una transición de fase equivale a una (o varias) *pérdidas de simetría* y a la aparición de un parámetro de orden *no nulo* que antes era cero y que genera orden.

Usando el ejemplo anterior del magnetismo, los momentos magnéticos tienen orientaciones bien definidas y la configuración ordenada corresponde a una situación en la que todos los momentos magnéticos están alineados lo que resulta en una magnetización promedio no nula. De manera pictórica representamos esa situación con flechas todas apuntando hacia arriba. No obstante, una configuración igualmente ordenada correspondería a tener todos los momentos magnéticos



alineados pero con todas las flechas de la figura apuntando hacia abajo. En ausencia de campo magnético, ambas direcciones son igualmente probables pero el sistema cuando se ordena elige una de ellas. Decimos que la simetría se ha roto espontáneamente ya que aunque el sistema original es simétrico (ambas soluciones son energéticamente equivalentes) el estado magnético resultante no lo es.

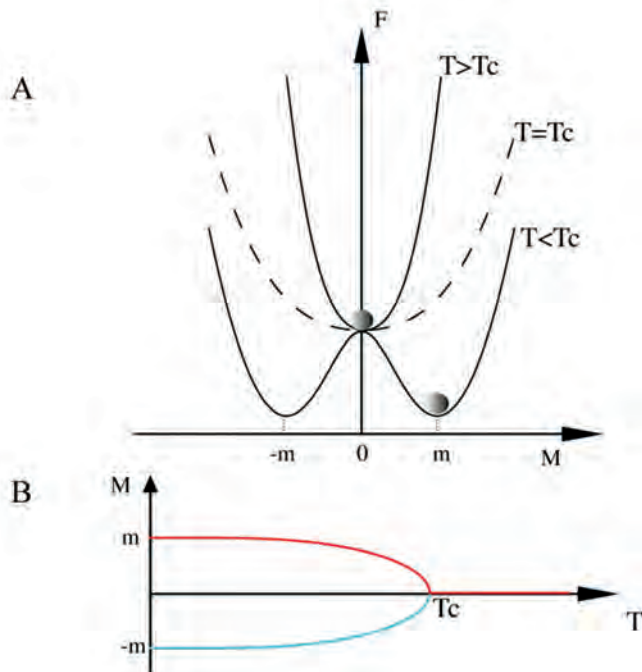
Landau describió esta ruptura espontánea de simetría mediante una función (que representa a la energía libre cerca de la transición) que se escribe como una expansión en serie de una variable que describe el parámetro de orden. En el ejemplo anterior:

$$F = F_0(T) + \alpha M^2 + \beta M^4 + \dots$$

donde, en general, una expansión hasta el orden cuarto es suficiente para describir adecuadamente la física de la transición de fase. Usando argumentos termodinámicos (esencialmente, que la energía libre tiene que estar acotada) el coeficiente que multiplica al orden más alto, en este caso  $\beta$ , tiene que ser positivo, mientras que el coeficiente del término cuadrático puede ser positivo o negativo. Teniendo en cuenta que la transición de fase ocurre a una temperatura  $T_c$  y que el parámetro de orden cambia de ser nulo a ser no nulo, Landau postuló que el coeficiente  $\alpha$  *cambia de signo* en la transición y puede ser escrito de manera bastante genérica como:

$$\alpha = \alpha_0 (T - T_c)$$

donde  $\alpha_0$  es una constante que no depende de la temperatura.



**Figura 11. A) Funcional de la energía libre en la teoría de Landau.** Debido al mecanismo de ruptura espontánea de simetría, el sistema elige uno de los dos estados de energía mínima y adquiere una magnetización  $M$  que puede ser positiva  $M = m$  o negativa  $M = -m$ . En ausencia de campos magnéticos externos, ambas soluciones son igualmente probables (simetría original), pero cuando el sistema elige una de las dos soluciones de energía mínima rompe esa simetría. Visualmente, el mecanismo de ruptura de simetría es equivalente a poner una bola en el máximo en  $M = 0$  y dejarla que caiga por una de las dos laderas. **B) Magnetización resultante como función de la temperatura.** Dependiendo del mínimo escogido por el sistema, la magnetización correspondiente es la curva roja o la azul.

Esta función captura la fenomenología de la transición de fase y de la ruptura espontánea de simetría: a temperaturas altas la función tiene un estado de mínima energía cuando la magnetización es nula  $M = 0$  (figura 11A, curva para  $T > T_c$ ). Por debajo de la temperatura crítica, el término multiplicado por  $\alpha$  hace que la curva tenga dos mínimos de energía en  $M = m$  y  $M = -m$  mientras que el valor  $M = 0$  es *inestable* (figura 11A, curva para  $T < T_c$ ). ¿Qué significa esto? Imaginemos que la curva representa un pozo de potencial y que colocamos una bola dentro. En la fase de alta temperatura, la bola se situará en el fondo del pozo y aunque la demos un golpe siempre regresará a su posición de mínima energía en  $M = 0$ . Sin embargo,

si situamos la bola en  $M = 0$  en la fase  $T < T_c$  cualquier perturbación, por pequeña que sea, hará que la bola caiga por la ladera hacia uno de los dos mínimos de manera que, aunque la curva de energía es simétrica con respecto a  $M$ , la solución de más baja energía *rompe la simetría de manera espontánea y escoge uno de los dos valores*  $M = m$  o  $M = -m$ .

A pesar de su sencillez, el funcional de Landau describe un gran número de transiciones de fase en sistemas físicos muy distintos. Por ejemplo, una generalización de estas ideas describe adecuadamente las transiciones de fase en superconductores y superfluidos de las que hablábamos antes. En ambos casos, podemos entender la transición de fase como una condensación de un gas de bosones: a temperaturas suficientemente bajas se produce una condensación de Bose-Einstein donde un número macroscópico de partículas pueden ocupar el estado de más baja energía del sistema y las partículas forman un *condensado*. En el caso de la superconductividad, por ejemplo, este condensado está formado por pares de Cooper, parejas de electrones acoplados, tal y como explica la teoría BCS de la superconductividad por la que obtuvieron el premio Nobel de física de 1972 John Bardeen, Leon Cooper y John Schrieffer.

Estos condensados pueden ser entendidos, en lenguaje de Landau, en términos de un parámetro de orden que describe la ocupación de la función de onda cuántica macroscópica del condensado  $\psi$ . En este contexto, el estado ordenado corresponde a un condensado con  $\langle \psi \rangle \neq 0$ . Como ya hemos mencionado, el parámetro de orden es una cantidad macroscópica y, por tanto, clásica. La única memoria que el sistema posee sobre su origen cuántico es una fase común a todo el condensado que es constante (o que varía suavemente). Esta propiedad de los condensados cuánticos se denomina rigidez de fase (esta fase refleja la pérdida de simetría de “gauge”, una simetría que se usa en física de partículas para describir leyes de conservación frente a cambios de escala). Como la fase de una función de onda cuántica está relacionada con la corriente, las variaciones en la fase del parámetro de orden dan lugar a “supercorrientes” que son las responsables del flujo de corriente eléctrica sin resistencia que descubrió Kamerlingh Onnes en 1911 para los superconductores y de la superfluidez, flujo de materia sin viscosidad, que descubrió Kapitsa en 1937 para el helio.

La rigidez de fase se describe en la teoría de Landau mediante la introducción de fases de un parámetro de orden complejo (a diferencia del caso magnético, por ejemplo, donde el parámetro de orden es real). En el caso de los superfluidos, el

parámetro de orden tiene la forma  $\psi = \sqrt{\rho_s} e^{i\phi}$ , donde  $\rho_s$  es la densidad superfluida y  $\phi$  la fase del condensado. En el caso de los superconductores, el parámetro de orden complejo mide la amplitud de pares de Cooper en cada punto.

Usando estas ideas, Ginzburg y Landau escribieron en 1950 un funcional de la energía libre muy similar al caso magnético pero escrito en términos de  $\psi$ :

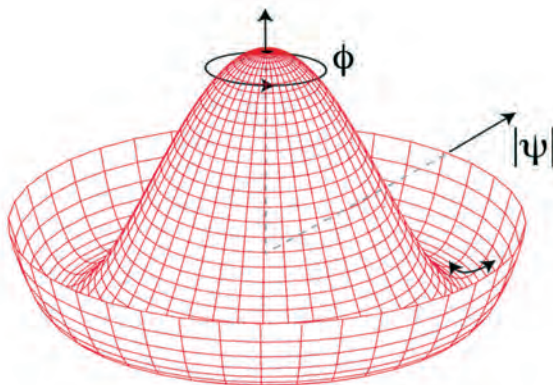
$$F = -\frac{\mu}{2} |\psi|^2 + \frac{\lambda}{4} |\psi|^4$$

donde  $\mu$  describe el coste de crear pares de Cooper y  $\lambda$  la fuerza con la que los pares se repelen. Al igual que en el caso magnético, el sistema pasa de una configuración con  $\psi = 0$  a una configuración donde el parámetro de orden es no nulo

$|\psi| = \sqrt{\frac{\mu}{\lambda}}$ . De nuevo, si  $\mu$  cambia de signo por debajo de una cierta temperatura

crítica el sistema experimenta una transición de fase superconductor. Diez años después de que Ginzburg y Landau entendiesen la superconductividad en términos de un parámetro de orden, Gross y Pitaevskii harían lo propio con la transición normal-superfluido.

Debido a que el parámetro de orden es complejo y la solución de Ginzburg Landau sólo fija que el módulo sea no nulo, la fase que escoge el sistema es arbitraria (el parámetro de orden complejo se puede escribir como  $\psi = |\psi| e^{i\phi}$ ). En el caso estático esta fase global no es importante pero hay que tenerla en cuenta si estudiamos fluctuaciones dinámicas en torno a la solución de equilibrio. Visualmente es muy sencillo ver que, en este caso, tenemos un potencial como el que resultaría si el potencial de la figura 11 para el caso magnético girase sobre sí mismo y generase una estructura en dos dimensiones, lo que da lugar a un potencial con una forma característica de sombrero mejicano (figura 12).



**Figura 12. Funcional de Ginzburg-Landau con forma “gorro de mejicano” para un condensado.** El mecanismo de ruptura espontánea de simetría, el mínimo de energía ocurre para un valor de  $|\Psi|$  finito, es el mismo mecanismo de ruptura de simetría que genera la masa del bosón de Higgs: las fluctuaciones de fase  $\phi$ , que corresponden a un bosón de Goldstone, adquieren masa cuando se acoplan al campo electromagnético.

Este potencial nos permite hacer varias analogías interesantes con la física de altas energías.

La primera de ellas se refiere a las fluctuaciones de fase en la dirección azimutal que, en el caso de superfluidos neutros como el  $^4\text{He}$ , dan lugar a los denominados modos de sonido o modos acústicos. Estos modos acústicos se denominan en física de altas energías *bosones sin masa de Goldstone*. En el caso superconductor y, en general, en superfluidos con carga, es necesario tener en cuenta cómo las fluctuaciones de fase se acoplan al campo electromagnético (debido a que las fases y el potencial vector del campo electromagnético están ligados mediante una invariancia de gauge). Philip Anderson (que recibiría el premio Nobel de física en 1977 por sus trabajos en magnetismo) fue el primero que estudió este tipo de acoplo y demostró que estos modos sin masa se convierten en masivos (modos de plasma) cuando se acoplan a los fotones del campo electromagnético. Este mecanismo es, esencialmente, *el mismo mecanismo que genera la masa del famoso bosón de Higgs* (la analogía ya aparece en el artículo original de Higgs de 1964 que escribe explícitamente que su mecanismo es una versión relativista del mecanismo de Anderson, publicado un año antes, para la superconductividad). En un artículo de 1961, el físico japonés Yoichiro Nambu (Premio Nobel de Física en el 2008), junto con el físico italiano Giovanni Jona-Lasinio, ya había trasladado las ideas de ruptura espontánea de simetría en superconductividad al campo de la física de las altas energías<sup>5</sup> (de hecho, los bosones de Goldstone también se suelen denominar de Nambu-Goldstone).

Por último, es importante destacar que la descripción de Landau en términos de parámetros de orden y sus simetrías evita tener que trabajar con descripciones puramente microscópicas que en la mayor parte de los casos son inviables (¡a nadie se le ocurría intentar describir un sólido como la resultante de sumar  $10^{23}$  átomos en un cristal con sus correspondientes electrones, protones y neutrones interaccionando entre sí!). Esta visión de orden *emergente*, que fue vigorosamente defendida por Philip Anderson en su famoso artículo de 1972 “More is different”, se opone a la visión reduccionista de la física: entender las partículas elementales y las ecuaciones que las gobiernan desde un punto de vista microscópico no implica entender un sistema complejo de muchas partículas y su orden emergente en términos de parámetros de orden.

---

<sup>5</sup> El título del artículo de Nambu y Jona-Lasinio no podía ser más explícito “Modelo dinámico de partículas elementales basado en una analogía con la superconductividad”.

### ■ 3. El premio Nobel de este año

#### **3.1. La transición de Kosterlitz y Thouless**

Uno de los trabajos más relevantes en el estudio de la superconductividad fue el debido a Alexei Abrikosov que en 1957 estudió en detalle la respuesta de un superconductor, descrito en términos de la teoría de Ginzburg-Landau, a los campos magnéticos. En aquella época ya era bien sabido, a partir de los trabajos de Walter Meissner y Robert Oschenfeld en 1933, que las líneas de campo magnético son expulsadas del interior de un material superconductor (esto da lugar al efecto Meissner, un efecto espectacular que hace que un imán levite sobre un material superconductor figura 13). Los superconductores que repelen completamente el campo magnético se denominan de tipo I. Abrikosov descubrió otro tipo de superconductores, de tipo II, en los que el campo magnético puede penetrar dentro del material. El campo magnético no penetra de manera homogénea en el material, sino en forma de pequeños agujeros, que podemos imaginar como pequeños tubos de flujo magnético, denominados vórtices, en los que la superconductividad se suprime. Alexei Abrikosov (junto con Vitaly Ginzburg y Anthony Leggett) ganaría el premio Nobel de física de 2003 por sus trabajos en superconductividad y superfluidez

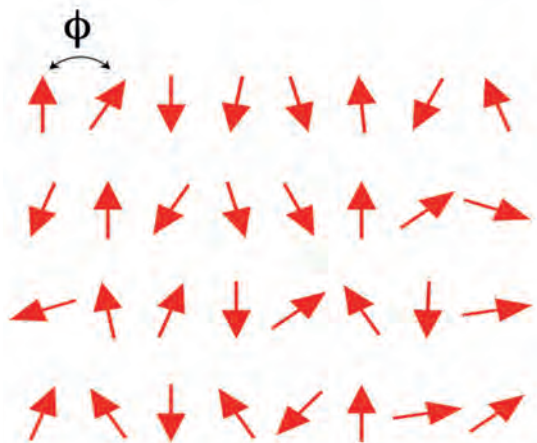


**Figura 13. Efecto Meissner.** Debido que el superconductor expulsa las líneas de campo magnético, un imán levita sobre un material superconductor.

Por otra parte, y a pesar de los éxitos de las teorías de Ginzburg-Landau y BCS para la superconductividad, a finales de los años 60 todavía había aspectos controvertidos que no se entendían bien. En concreto, era bien conocido que el papel

de las fluctuaciones térmicas es cada vez más importante a medida que reducimos la dimensión y, de hecho, existían resultados exactos que demostraban la imposibilidad de tener orden magnético en dimensión menor o igual a dos (lo que se conoce como teorema de Mermin-Wagner). Esta ausencia de ruptura espontánea de simetría en baja dimensión, también se conoce en el contexto de altas energías como teorema de Coleman. Volviendo a la analogía con el potencial de gorro mejicano, la ausencia de estados ordenados se puede entender como una divergencia del bosón de Goldstone que hace que la fase se vuelva aleatoria a distancias largas (estas fases aleatorias impiden la formación de un parámetro de orden porque hacen que los promedios se anulen). La gran contribución de Michael Kosterlitz y David Thouless fue cuestionar esas ideas y encontrar soluciones ordenadas en dos dimensiones. Para ello, introdujeron por primera vez el concepto de orden topológico en una transición de fase. Una nueva era había comenzado.

El punto de partida de Kosterlitz y Thouless fue el llamado modelo XY, un modelo magnético más realista que el que discutimos anteriormente, en el que los momentos magnéticos pueden apuntar en cualquier dirección del plano XY (y no sólo arriba o abajo como en el modelo de la figura 4). En este sistema, los espines pueden rotar libremente en el plano por lo que la magnetización viene caracterizada por un ángulo  $\phi$  (figura 14).

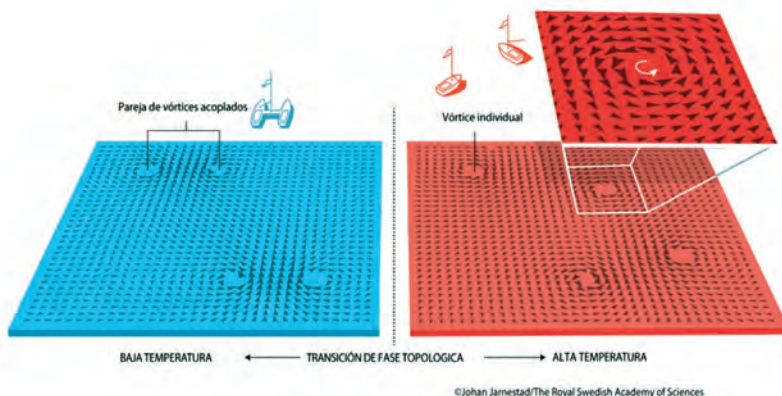


**Figura 14.** Modelo XY. Los espines pueden rotar libremente en el plano por lo que la magnetización viene caracterizada por un ángulo  $\phi$ .

A pesar de representar sistemas físicos muy distintos, hay una gran similitud entre este modelo XY para sistemas magnéticos y los modelos para superconduc-

tores y superfluidos en dos dimensiones. Para entender por qué, recordemos que los superconductores y superfluidos están descritos por un parámetro de orden complejo. Las fluctuaciones térmicas que destruyen el parámetro de orden superconductor sólo afectan a la fase y, por tanto, pueden ser parametrizadas por un ángulo, igual que en el caso de espines en el plano  $xy$ . Ya que ambos casos están caracterizados por un parámetro de orden que sólo depende de un ángulo, se puede demostrar que tanto los superconductores y superfluidos como los sistemas magnéticos en dos dimensiones pueden ser descritos por *la misma teoría efectiva independientemente de sus detalles microscópicos*. Este es un ejemplo de un concepto muy importante en la teoría de transiciones de fase y fenómenos críticos, el de *clase de universalidad*: dado que ambos sistemas son descritos por el mismo modelo y pertenecen a la misma clase de universalidad, el orden está caracterizado por las mismas funciones de correlación (estas funciones miden cómo cambia el parámetro de orden entre posiciones distintas del sistema).

Usando este tipo de analogías, Kosterlitz y Thouless demostraron que hay soluciones de tipo vórtice, similares a los vórtices en superconductores (o, usando un ejemplo más cotidiano, similares a los remolinos en un líquido o a los tifones), que permiten la generación de orden en dos dimensiones: a pesar de que la teoría de Landau predice que estos pequeños imanes en el plano no se pueden ordenar debido a las fluctuaciones térmicas en la orientación, Kosterlitz y Thouless entendieron que estas fluctuaciones en la orientación no son las únicas fluctuaciones posibles ya que es posible crear vórtices. Como la idea es bastante técnica e involucra matemáticas sofisticadas, vamos a explicarla con un ejemplo pictórico (figura 15).



**Figura 15. Transición de fase topológica en el modelo XY.** A temperaturas bajas aparecen fases estables con parejas vórtice-antivórtice que generan orden. A altas temperaturas, los vórtices se disocian (Fuente: Fundación Nobel, adaptación de una figura de Johan Jarnestad).



La idea básica de Kosterlitz y Thouless se puede resumir así: aunque la energía para generar un vórtice *diverge logarítmicamente* con el tamaño del sistema, es posible generar parejas vórtice-antivórtice (figura 15 izquierda) con vorticidad total cero por lo que la fase de bajas temperaturas podrá albergar estas parejas a coste energético bajo (ya que la energía del par es mucho menor que la energía de cada vórtice por separado). A medida que aumenta la temperatura, la densidad de pares aumenta hasta que, a temperaturas suficientemente altas, el sistema posee suficiente energía para que las parejas de vórtices se disocien (figura 15 derecha).

Otro aspecto interesante del estudio de Kosterlitz y Thouless es que la energía de una pareja de vórtices, resultante de la interacción entre vorticidades opuestas, se puede entender como una interacción de tipo  $1/r$  entre dos partículas puntuales de carga  $+1$  y  $-1$ , igual que una interacción de Coulomb en dos dimensiones. Esta analogía, que hace que la vorticidad también se denomine carga topológica, permite entroncar con los conceptos de deformaciones topológicas de los que hablábamos al principio: si consideramos una cierta configuración de espines, cualquier otra configuración que nos lleve a ella de manera suave *tiene la misma carga topológica*. Un par vórtice-antivórtice puede deformarse de esa manera. Cuando tenemos un solo vórtice (o anti-vórtice), no será posible hacerlo suavemente, por lo que esta configuración tendrá una carga topológica diferente. La transición de Kosterlitz y Thouless describe, por tanto, un cambio de estructura *topológica* en el que los vórtices pasan de estar acoplados a existir libremente. Las cargas topológicas de la transición de Kosterlitz y Thouless son un ejemplo de *invariante topológico*.

La transición de fase no implica ninguna ruptura espontánea de simetría en el sistema, sino un cambio en los invariantes topológicos, por lo que supuso un cambio de paradigma a la teoría de Landau de las transiciones de fase. Un año antes del trabajo de Kosterlitz y Thouless, el físico soviético Vadim Berezinski (fallecido en 1981) había descubierto también la posibilidad de generar vórtices en el modelo XY pero no logró darse cuenta de la importancia de una posible transición de fase como función de la temperatura. Aparte de constituir un cambio de paradigma a la teoría de Landau, la importancia de la transición de Kosterlitz y Thouless radica en su *universalidad* ya que permite explicar transiciones de fase en sistemas tan distintos como las películas delgadas de  $^4\text{He}$  superfluido, las películas superconductoras con desorden y granulares, la fusión de sólidos bidimensionales, etc.

### 3.2. Las cadenas de espín de Haldane

Aunque hasta ahora hemos hablado de transiciones de fase generadas por fluctuaciones térmicas, un sistema puede experimentar fluctuaciones de tipo *cuántico* a temperaturas cercanas al cero absoluto. Estas fluctuaciones están originadas por el principio de incertidumbre de Heisenberg y provocan cambios en el estado de mínima energía de un sistema. Duncan Haldane, el tercero de los premiados, estudió el papel que estas fluctuaciones *cuánticas* juegan en la generación de configuraciones topológicas no triviales. También motivado por la aparición de estados ordenados en baja dimensión, Haldane estudió en 1983 cadenas unidimensionales de espines acoplados antiferromagnéticamente (que, como ya mencionamos antes, son estados en los que los momentos magnéticos en cada sitio se orientan de manera opuesta a la de sus vecinos). Debido a su carácter cuántico, el valor de la magnetización en cada sitio de la cadena de Haldane solamente puede tomar valores enteros o semienteros, como el espín de una partícula. Aunque las cadenas son unidimensionales, Haldane tuvo en cuenta que las posibles configuraciones de carácter bidimensional (ya que aparte de las fluctuaciones espaciales hay que tener en cuenta las fluctuaciones temporales de origen cuántico). Para ello, y haciendo gala de una gran intuición física, introdujo de manera un tanto *ad-hoc* un término de tipo topológico que precisamente tenía en cuenta estas nuevas configuraciones espaciotemporales. La introducción de este nuevo término topológico en cadenas de espines dio lugar a lo conoció desde entonces como *la conjetura de Haldane*: las cadenas de espín semientero desarrollan excitaciones de baja energía mientras que las cadenas de espín entero presentan una brecha energética, gap en inglés, que las protege topológicamente de las excitaciones de baja energía. En particular, la fase de Haldane predecía un fenómeno muy sorprendente: en una cadena de espines  $S = 1$  aparecían estados de borde con espín  $S = 1/2$  *protegidos topológicamente*. Debido que el número cuántico de espín de la cadena es entero,  $S = 1$ , se dice que los estados de borde corresponden a estados fraccionados en los que imaginamos que partimos un espín  $S = 1$  en dos “trozos” que viajan a los dos extremos opuestos de la cadena. Veremos a continuación más ejemplos de estos estados de borde exóticos de carácter topológico.

#### Teoría de bandas topológicas

Uno de los primeros éxitos de la teoría cuántica fue el desarrollo de la teoría de bandas electrónicas en sólidos. En 1928, apenas un año después de que Heisenberg publicase su famoso principio de incertidumbre, Felix Bloch, su primer

discípulo, defendía la tesis doctoral «Quantum mechanics of electrons in crystals and developing the theory of metallic conduction». Bloch estudió la propagación de electrones en un sólido y concluyó que el electrón, al ser una onda cuántica, puede sufrir fenómenos de interferencia y difracción generados por el potencial periódico de la red cristalina. Esta difracción genera bandas electrónicas que pueden contener regiones energéticamente prohibidas, denominadas *gap* en inglés, en las que el electrón no se puede propagar. Estas brechas energéticas determinan si un material con cierta densidad electrónica es un aislante, un semiconductor, o un metal. A pesar de ser una descripción extremadamente simplificada en muchos casos, la teoría de bandas es capaz de describir correctamente un gran número de materiales. Entre sus éxitos se cuentan todas las tecnologías derivadas de la física de semiconductores y el descubrimiento de los transistores<sup>6</sup>.

Durante muchos años, y debido en gran parte a esos éxitos, se pensó que la teoría de bandas electrónicas era algo completamente entendido. A principios de los años ochenta, esta percepción cambió y las ideas sobre estados topológicos también adquirieron relevancia en el contexto de la teoría de bandas. Sin extendernos demasiado, es posible hablar de vórtices en las fases de las funciones de ondas cuánticas (más específicamente, en los estados electrónicos en cada punto de la zona de Brillouin que define el espacio recíproco donde se representan las bandas). Volviendo al comienzo del artículo en el que hablábamos de donuts y pretzels, la geometría y la topología se relacionan matemáticamente mediante un invariante topológico que mide el número de agujeros; este se calcula de manera rigurosa mediante una integral de superficie de la curvatura geométrica (la “maravillosa fórmula debida a Gauss para contar agujeros en pretzels” de la que hablaba Duncan Haldane en su discurso del banquete Nobel). De manera similar, podemos calcular integrales sobre la superficie de una cierta estructura de bandas y obtener un tipo de invariante topológico que denomina número de Chern. Igual que no podemos convertir una rosquilla en una esfera sin cerrar un agujero, no podemos convertir una banda normal (con número de Chern cero) en una topológica (con número de Chern no nulo) *sin cerrar un gap*. Este proceso donde el número de Chern cambia es otro ejemplo de transición topológica. La consecuencia más inmediata es que un *aislante topológico* siempre tiene una frontera metálica (sin gap) cuando está en contacto con un ais-

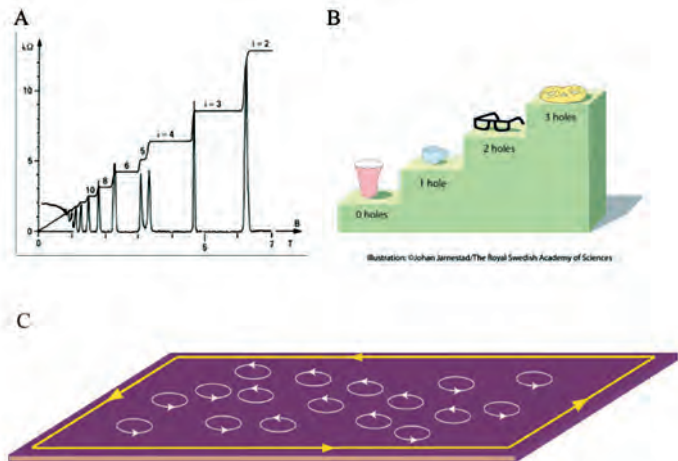
---

<sup>6</sup> John Bardeen recibiría en 1956 el premio Nobel de física, junto con William Shockley y Walter Brattain, por el descubrimiento del transistor. Bardeen, que también recibió el premio Nobel de física en 1972 por la teoría BCS de la superconductividad, es la única persona de la historia que ha ganado dos veces el premio Nobel de física.

lante normal o con el vacío debido a que el número de Chern cambia en la frontera. Esto da lugar a propiedades físicas sorprendentes, como veremos a continuación.

Del monto total del premio, ocho millones de coronas suecas, David Thouless ha recibido cuatro millones mientras que Kosterlitz y Haldane han recibido dos millones cada uno. ¿Por qué este reparto no equitativo del premio? El comité Nobel ha considerado que la contribución de Thouless debe ser destacada frente a la de sus dos colegas porque, además de su trabajo en la transición de Kosterlitz y Thouless, también usó por primera vez la idea de número de Chern para explicar la naturaleza topológica de un efecto físico macroscópico: el efecto Hall cuántico. En 1980, Klaus von Klitzing (premio Nobel de física en 1985) descubrió que un sistema bidimensional de electrones sometido a un alto campo magnético exhibía una resistencia Hall (el cociente entre el voltaje en una dirección y la corriente eléctrica en la dirección transversa) que estaba cuantizada en múltiplos enteros del cociente  $h/e^2$ , que sólo depende de constantes fundamentales de la naturaleza, la constante de Planck  $h$  y la carga del electrón  $e$ . Sorprendentemente, este cociente presentaba una robustez inusual (la cuantización de la resistencia Hall tiene una precisión de más de una parte en mil millones y se usa hoy en día para determinar la carga del electrón y la unidad de resistencia) en casi cualquier tipo de muestra, independientemente del grado de desorden u otros detalles microscópicos.

**Figura 16. Efecto Hall cuántico.** A) Como función del campo magnético, la resistencia cambia a saltos en escalones de una precisión de más de una parte en mil millones. Esta precisión viene dada por el origen topológico del efecto, extremadamente robusto. B) Caricatura que ilustra la misma idea. El número de agujeros en una superficie solo puede



cambiar en valores enteros y a saltos (Fuente: Fundación Nobel, adaptación de una figura de Johan Jarnestad). C) En el interior, la muestra es aislante porque el campo magnético localiza a los electrones en órbitas cerradas (órbitas ciclotrón). El carácter topológico de este estado aislante se manifiesta en las fronteras de la muestra con el vacío (aislante trivial) con la aparición de estados metálicos en los que los electrones se propagan de manera unidireccional. Estos estados de frontera topológicos son los responsables últimos de los cuantos en la resistencia y su gran robustez.

¿Por qué la resistencia Hall es tan robusta y sólo cambia a saltos? En 1982, Thouless y sus coautores (Mahito Kohmoto, Peter Nightingale y Marcel Den Nijs) encontraron la respuesta a esta pregunta y entendieron que los saltos discretos en la resistencia Hall estaban relacionados con cambios de un invariante topológico (el número de Chern) inducidos por el campo magnético. Los cambios de este invariante topológico, que solo pueden ocurrir en saltos enteros (igual que el número de agujeros en una superficie), figura 16.

Físicamente, podemos entender los saltos de resistencia de la siguiente manera: en el interior de la muestra el sistema es aislante, ya que el campo magnético localiza a los electrones (órbitas ciclotrón). Este estado aislante es topológico y, como dijimos, en la frontera con el vacío (que es un aislante trivial) aparecen, necesariamente, estados metálicos debido al cierre del gap (cambio en el número de Chern). Estos estados metálicos son extremadamente robustos, debido a su origen topológico, y corresponden a electrones quirales que se mueven unidireccionalmente. Cada vez que el sistema experimenta una transición topológica, el número de Chern cambia y con él el número de canales metálicos que contribuyen a la resistencia. Es muy importante destacar de nuevo que la topología no trivial del efecto Hall cuántico se manifiesta macroscópicamente en cuantos de resistencia que solo dependen de constantes fundamentales de la naturaleza con una gran precisión y que son extremadamente robustos frente a imperfecciones, desorden, etc. Esta robustez se denomina protección topológica. Para hacernos una idea de su significado, es interesante mencionar que la precisión en los cuantos de resistencia (como dijimos, en torno a una parte por mil millones) se ha usado para hacer medidas independientes de la constante de estructura fina, que gobierna las interacciones electromagnéticas en el Universo.

Seis años después, Duncan Haldane demostraría que es posible generar un efecto Hall cuántico rompiendo la simetría bajo inversión temporal pero sin crear un flujo magnético neto. Para ello usó como modelo una red con simetría hexagonal (adelantándose en más de quince años al advenimiento del grafeno).

## ■ 4. Conclusiones y perspectivas

En la actualidad, sabemos que es posible tener aislantes topológicos en ausencia de campos magnéticos, tan importantes para el efecto Hall cuántico. Ya en el año 2005, Charles Kane y Eugene Mele demostraron que los sistemas con fuerte

efecto espín-órbita (el efecto en el que el espín intrínseco del electrón se acopla con el momento magnético angular debido a su órbita atómica) se pueden comportar como aislantes topológicos sin necesidad de aplicar campos magnéticos externos (esto es, *sin romper la simetría bajo inversión temporal*). En este caso, el material topológico se caracteriza por ser un aislante con estados de borde con carácter helical: dos canales con espín opuesto que se propagan en direcciones contrarias. Esta propiedad hace que estos materiales sean muy prometedores de cara a sus aplicaciones en electrónica basada en el espín (espintrónica), ya que de forma natural el sistema propaga cada espín electrónico en distintas direcciones. En el año 2007 el laboratorio del profesor Laurens Molenkamp comprobó experimentalmente este efecto, denominado efecto Hall cuántico de espín, en un material real (una aleación de mercurio, cadmio y telurio), en muy buen acuerdo con un modelo teórico propuesto por el profesor Shoucheng Zhang y colaboradores un año antes.

La variante superconductora de los materiales topológicos, el superconductor topológico, ha generado una enorme expectación debido a sus estados de borde, aún más exóticos: ya en el año 2001, Alexei Kitaev propuso un modelo de una cadena superconductora unidimensional, similar en espíritu a la cadena de Haldane, en la que *el electrón se fracciona y se convierte en dos partículas de Majorana* situadas en extremos opuestos de la cadena. Los fermiones de Majorana fueron propuestos por Ettore Majorana en el año 1937 en el contexto de la física de neutrinos y tienen la peculiaridad de que son partículas iguales a su propia antipartícula. Hasta hace poco, pensábamos que era prácticamente imposible que el modelo de Kitaev existiese en la naturaleza, pero en los últimos años hemos aprendido a diseñar superconductores topológicos a partir de materiales ya conocidos (la idea básica es inducir correlaciones superconductoras en aislantes topológicos o en semiconductores con fuerte acoplo espín-órbita). En los últimos cuatro años se han publicado varios trabajos con datos experimentales que son consistentes con la existencia de partículas de Majorana en distintos materiales acoplados a superconductores: nanohilos semiconductores, aislantes topológicos y cadenas magnéticas de átomos de hierro. No obstante, y aunque estos primeros indicios nos inviten al optimismo, necesitamos más pruebas experimentales que confirmen la detección de partículas de Majorana.

Cabe señalar que, a diferencia de las partículas que Majorana predijo en 1937, las que aparecen en los superconductores topológicos no son fermiones, sino *anyones*: un tipo de estado cuya función de onda no se comporta como la de un

bosón ni como la de un fermión. Al intercambiar dos anyones, la función de onda adquiere una fase que depende del orden en que efectuemos los intercambios. En la actualidad, los mejores laboratorios del mundo compiten por confirmar experimentalmente la existencia de estos estados de Majorana en superconductores topológicos y su exótica estadística cuántica.

Prueba de la relevancia de estas nuevas ideas es la cantidad de premios (aparte del Nobel) que algunos de los investigadores que aparecen en este artículo están recibiendo: el Oliver Buckley (un premio muy prestigioso de la Sociedad Americana de Física) del 2012 para Kane, Molenkamp y Zhang, “por la predicción teórica y la observación experimental del efecto Hall cuántico de spin”; el Frontiers of Physics del 2013, la Medalla Dirac 2013 y la Medalla Franklin 2015 para los mismos tres científicos; el Oliver Buckley de 2017 para Kitaev y Weng “por sus teorías de orden topológico y sus consecuencias en un amplio rango de campos de la física”, etc.

El campo sigue evolucionando rápidamente y ya permea en otras áreas de la física. Por ejemplo, ya se han estudiado distintas realizaciones experimentales de bandas topológicas basadas en átomos fríos: el modelo de Thouless se ha implementado con gases fríos bosónicos de átomos de  $^{87}\text{Rb}$  y el modelo de Haldane en la red hexagonal se ha implementado con átomos fríos de  $^{40}\text{K}$ . En otros ámbitos, ya se habla de fotónica topológica, mecánica topológica, etc. Quizás, las mayores expectativas están puestas en el campo de la computación cuántica con superconductores topológicos donde se espera que la estadística anyon de los estados de Majorana de lugar a una nueva forma de computación cuántica muy robusta debido a la protección topológica de estos estados.

Afortunadamente, Duncan Haldane se equivocó en su artículo de 1988 cuando escribió “es muy improbable que el modelo teórico que presento aquí pueda ser implementado físicamente...”; hace 30 años era difícil imaginar que los grandes avances en técnicas experimentales nos permitirían llevar estas ideas a la práctica y explorar las propiedades de nuevos y exóticos estados cuánticos de la materia. Estamos ante uno de los campos con mayor proyección en física de los próximos años y que sin lugar a dudas dará lugar a más avances conceptuales y tecnológicos. La materia topológica está llamada a jugar un papel fundamental en la física del siglo XXI.

## ■ 5. Biografía de los premiados

### David J. Thouless



David Thouless nació en el 21 de septiembre en 1934 en Bearsden, Escocia aunque creció en Cambridge, Inglaterra. Realizó sus estudios medios en el Winchester College y estudió física teórica en la Universidad de Cambridge donde obtuvo un Bachelor of Arts. Thouless obtuvo su doctorado sobre física nuclear en 1958 en la Universidad de Cornell dirigido por Hans Bethe (Premio Nobel de física en 1967). Fue profesor de física matemática en la Universidad de Birmingham de 1965 hasta 1978 y profesor de la Universidad de Yale de 1979 a 1980, antes de convertirse en catedrático de física en la Universidad de Washington en Seattle en 1980.

Thouless ha hecho muchas contribuciones en teorías de muchos cuerpos, tanto en física nuclear como en física de la materia condensada, en física estadística, en superconductividad, etc. Su actividad científica ha sido reconocida con numerosas distinciones: es miembro de la Royal Society, miembro de la American Physical Society, Fellow de la Academia Estadounidense de las Artes y las Ciencias y miembro de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos. Entre sus muchos premios destacan el Premio Wolf de Física en 1990, la medalla Dirac del Instituto de Física en 1993, el premio Lars Onsager de la Sociedad Americana de Física en el 2000 y el Premio Nobel de Física en el 2016.

### Duncan Haldane

Duncan Haldane nació el 14 de septiembre de 1951 en Londres, Reino Unido. Estudió en la St Paul's School de Londres y en el Christ's College de Cambridge, donde obtuvo un Bachelor of Arts en 1973. En 1978 obtuvo su doctorado, también en la Universidad de Cambridge, dirigido por Philip Anderson (Premio Nobel de física en 1977). Trabajó en Francia desde 1977 hasta 1981 en el Instituto Lau-Langevin de Grenoble. Posteriormente fue profesor en la Universidad de California del Sur desde 1981 hasta 1985, fue científico de plantilla en los laboratorios Bell de AT&T desde el 1985 hasta 1988 y profesor de la Universidad de San Diego desde 1986 hasta 1992. Desde entonces es catedrático en la Universidad de Princeton.





Haldane ha contribuido a una gran variedad de problemas en física de la materia condensada que incluyen la teoría de líquidos de Luttinger, distintos problemas relacionados con el magnetismo cuántico, la teoría del efecto Hall cuántico, etc.

Entre sus galardones caben ser destacados su elección como miembro de la Royal Society en 1996, de la Academia Estadounidense para el Avance de la Ciencia y de la Academia Estadounidense de las Artes y las Ciencias. Ganó el premio Oliver E. Buckley de física de la materia condensada de la Sociedad Americana de Física en 1993, la cátedra Lorentz en 2008, el premio Dirac en el 2012 y el Premio Nobel de Física en el 2016.

### **John Michael Kosterlitz**



John Michael Kosterlitz nació el 22 de junio en 1943 en Aberdeen, Escocia. Estudió en el Robert's Gordon College y la Edinburgh academy antes de obtener su Bachelor of Arts en el Caius College en Cambridge y un Master of Arts también en Cambridge (Gonville College). Obtuvo su doctorado en la Universidad de Oxford en 1969. Fue investigador postdoctoral en la Universidad de Birmingham (donde empezó a trabajar con Thouless) y en la Universidad de Cornell. Posteriormente, fue profesor de la Universidad de

Birmingham desde 1974 hasta 1982. Desde entonces es catedrático de la Universidad de Brown.

Kosterlitz ha contribuido a una gran variedad de problemas en física de la materia condensada y física estadística que incluyen problemas relacionados con transiciones de fase en baja dimensión, localización, vidrios de espín, sistemas desordenados, etc. Entre sus galardones caben ser destacados la Medalla Maxwell del Instituto Británico de Física en 1981, el premio Lars Onsager de la Sociedad Americana de Física en el 2000 y el Premio Nobel de Física en el 2016.

### **■ Bibliografía**

Aguado, R. (2015) La búsqueda de partículas de Majorana, Investigación y Ciencia, nº 467 (Agosto 2015).

Anderson, P. W. (1972) More is different, Science, 177, 393.

- Anderson, P. W. (2015) Superconductivity: Higgs, Anderson and all that, *Nature Physics* 11, 93.
- Bernevig, B. A., Hughes, T. L. y Zhang, S.-C. (2006) Quantum spin Hall effect and topological phase transition in HgTe quantum wells, *Science* 314, 1757–1761.
- Bernevig, B. A. y Hughes, T. L. (2013), *Topological Insulators and Superconductors*, Princeton University Press.
- Haldane, F.D.M. (1983) Nonlinear Field Theory of Large-Spin Heisenberg Antiferromagnets: Semiclassically Quantized Solitons of the One-Dimensional Easy-Axis Néel State. *Physical Review Letters*, 50(15):1153.
- Haldane, F.D.M. (1988) Model for a Quantum Hall Effect without Landau Levels: Condensed-Matter Realization of the “Parity Anomaly”. *Physical Review Letters*, 61(18):2015.
- Jaeger, G (1998) The Ehrenfest Classification of Phase Transitions: Introduction and Evolution. *Archive for History of Exact Sciences* 53, 51–81.
- Kane, C. L. y Mele, E. J. (2005)  $Z_2$  topological order and the quantum spin Hall effect. *Phys. Rev. Lett.* 95, 146802.
- König, M., Wiedmann, S., Brüne, C., Roth, A., Buhmann, H., Molenkamp L. W., Qi, X. y Zhang, S.-C. (2007), Quantum Spin Hall Insulator State in HgTe Quantum Wells, *Science* 318, 766–770.
- Kosterlitz, J. M. y Thouless, D. J. (1973) Ordering, metastability and phase transitions in two dimensional systems, *Journal of Physics C: solid state physics*, 5(11), L124.
- Landau, L (1937) On the theory of phase transitions, *Zh. Eksp. Teor. Fiz.* 7 19-32.
- Landau, L y Lifshitz, (1938) *Statistical Physics*, Clarendon Press.
- Landau, L, *Collected Papers of L.D. Landau*, Gordon & Breach (1967).
- Moore, J. E. (2010), The birth of topological insulators, *Nature*, 464, 194-198.

Thouless, D. J., Kohmoto, M., Nightingale, M. P., y Den Nijs, M. (1982) Quantized hall conductance in a two-dimensional periodic potential, *Physical Review Letters*, 49 (6), 405.

Thouless, D. J. (1998), *Topological Quantum Numbers in Nonrelativistic Physics*, World Scientific.

Varios autores (2016), Topological Matter, *Nature Physics* focus issue, Volume 12 No 7 615-718.





## Premio Nobel de Química 2016

### J. FRASER STODDART, JEAN-PIERRE SAUVAGE, Y BERNARD L. FERGINGA RECIBEN EL NOBEL DE QUÍ- MICA POR “DISEÑAR Y PRODUCIR MÁQUINAS MO- LECULARES”



En el anverso de la medalla se muestra la efigie de Alfred Nobel con las fechas de su nacimiento NAT MDCCCXXXIII y muerte OB MDCCCXCVI. El reverso de la medalla de los Premios Nobel de Física y Química representa a la Naturaleza en la forma de una diosa emergiendo de las nubes y sosteniendo en sus brazos el cuerno de la abundancia. El velo que cubre su rostro está sostenido por la Genio de la Ciencia. Lleva la inscripción: *Inventas vitam juvat excoluisse per artes*; palabras tomadas de la Eneida de Virgilio del siglo I AC. El nombre del Laureado aparece debajo de la imagen, y además aparece un texto que dice “REG. ACAD. SCIENT. SUEC.” por Real Academia Sueca de Ciencias. Diseño Erik Lindberg.

Nazario Martín León  
Emilio M. Pérez

La Real Academia de las Ciencias de Suecia ha concedido el Premio Nobel de Química 2016 a tres europeos, el británico J. Fraser Stoddart, el francés Jean-Pierre Sauvage, y el holandés Bernard L. Feringa por “diseñar y producir máquinas moleculares”. Esta decisión de la Academia sueca ha sido recibida con gran satisfacción por la comunidad química europea pero, especialmente, por la española. Los tres laureados son buenos conocedores de la química que se hace en nuestro país, el cual han visitado en numerosas ocasiones. De hecho, son muchos los investigadores jóvenes españoles que han realizado estancias pre y post-doctorales en sus respectivos grupos de investigación y es común el encontrar publicaciones conjuntas de los galardonados con grupos españoles.

## ■ Introducción

El concepto de máquina, en su sentido más amplio, ha sido, sin duda, una de las claves para el desarrollo de la tecnología producida por el ser humano a lo largo de su historia. Una máquina, según una de las muchas acepciones de esta palabra en el diccionario de la Real Academia de la Lengua española, es “un conjunto de aparatos combinados para recibir cierta forma de energía y transformarla en otra más adecuada, o para producir un efecto determinado”. Pues bien, esto es exactamente lo que algunas de las moléculas sintetizadas por estos tres grandes químicos son capaces de hacer. Como un automóvil eléctrico de última generación, estas moléculas, de tamaño nanométrico, es decir, unos mil millones de veces más pequeñas que un automóvil, son capaces de moverse sobre una superficie si se les suministra energía, en este caso, si se les irradia con luz. Pero, además, este movimiento no es al azar y, con el diseño adecuado, sus movimientos pueden ser controlables.

Esto es precisamente uno de los logros que se valoran con la concesión de este Premio Nobel, el hecho de diseñar y controlar el movimiento de las moléculas. Lejos de ser algo puramente anecdótico o de interés académico, puede llegar a tener importantísimas consecuencias para el desarrollo de la tecnología futura, y en cierto modo ya presente, en la denominada nanotecnología.

El hecho de poder fabricar máquinas de tamaño nanométrico supone una nueva revolución científica en la que “moléculas inteligentes” son capaces de desarrollar un trabajo bajo las condiciones adecuadas, dando así una nueva dimensión a la síntesis y uso de las moléculas por parte de los científicos. En palabras del propio Feringa, “*no me podía creer que funcionara. Me siento como los hermanos Wright cuando volaron por primera vez hace un siglo y la gente les preguntaba que para qué se necesitaba una máquina voladora*”.

Este Premio Nobel de 2016 no podría entenderse sin hacer mención al anterior Premio Nobel de 1987 otorgado a Jean-Marie Lehn, Donald J. Cram y Charles J. Pedersen quienes sentaron las bases de la denominada “química supramolecular”. Esta disciplina surgida en torno a los años sesenta y setenta del pasado siglo, hoy está presente en las universidades de todo el mundo como una parte fundamental de la ciencia química moderna en la que se estudia, fundamentalmente, las interacciones más allá de la molécula y la formación de ensamblajes moleculares sencillamente espectaculares.

Sobre esta base se asienta el trabajo de Jean-Pierre Sauvage (París, 1944), profesor de la Universidad de Estrasburgo (Francia), quien en un trabajo pionero en 1983 utilizó por primera vez el “efecto plantilla” para sintetizar un catenano, es decir, una molécula compuesta por dos partes con forma de anillo enlazadas entre sí formando una cadena. Formalmente la unión de estas dos moléculas en forma de anillo para dar lugar a una cadena de dos eslabones tiene lugar mediante la creación de una unión mecánica, distinta a la forma habitual de unirse dos moléculas entre sí por interacciones covalentes o supramoleculares. Curiosamente, este nuevo tipo de enlace químico, denominado “enlace mecánico” tiene lugar sin la formación de enlaces covalentes entre los fragmentos submoleculares y sin que, necesariamente, interaccionen supramolecularmente. Sin embargo, su ruptura requiere de energías comparables a las de los enlaces covalentes, siendo, por tanto, una nueva forma de enlace para formar moléculas más complejas con nuevas propiedades.

Esta singularidad de que dos fragmentos moleculares se unan entre sí manteniendo una libertad de movimiento es la clave y condición necesaria para poder crear máquinas moleculares. Aunque en los 60 ya se habían sintetizado otras estructuras con enlace mecánico, siempre había sido con rendimientos prácticamente ridículos, inútiles desde el punto de vista preparativo. La contribución de Jean-Pierre Sauvage, utilizando la química supramolecular, consigue que la síntesis de catenanos y rotaxanos pase a ser abordable. Este salto cualitativo en el método de síntesis hace posible todo el trabajo que viene después.

Igualmente espectacular resulta el trabajo de Sir J. Fraser Stoddart (Edimburgo, 1942), profesor de la Universidad Northwestern (EE.UU.), quien creó en 1991 de forma eficaz y controlada el primer rotaxano, una molécula en la que un anillo puede moverse a lo largo de un eje central cerrado en los extremos con dos topos voluminosos, de forma análoga a una mancuerna de gimnasio. De nuevo, esta capacidad de movimiento de unos fragmentos de la molécula sobre otros ha permitido formar otras máquinas moleculares tales como chips informáticos o, por ejemplo, la formación de un ascensor molecular.

El tercero de los premiados es el holandés Bernard L. Feringa (Barger-Compascum, 1951), de la Universidad de Groningen (Holanda), quien fue el primero que construyó un motor molecular. En 1999, Feringa diseñó y sintetizó una pala de rotor molecular que, al ser irradiada con luz ultravioleta, giraba continuamente en la misma dirección. Al igual que en los casos anteriores, sus motores moleculares tienen una estructura molecular fácilmente reconocible, habiendo conseguido ro-



tar cilindros de vidrio de tamaño 10.000 veces más grandes que el propio motor. Sin embargo, es quizás su reciente nanocoche o coche molecular, en donde una molécula con forma de coche con cuatro ruedas podía moverse al ser irradiada con luz, lo que llamó la atención de la comunidad científica.

Es preciso destacar, finalmente, que el Nobel de este año no solo premia un hecho insólito realizado con moléculas en la escala nanométrica como es su capacidad de moverse y de actuar como máquinas moleculares sino, también, el ingenio necesario para realizar su diseño y, mediante las técnicas más avanzadas de la síntesis orgánica, llevar a cabo su síntesis de modo eficaz. El resultado es simplemente una nueva forma de ver y considerar las moléculas, nuestros “ladrillos” del futuro para la construcción de nuevos dispositivos electrónicos varios órdenes de magnitud más pequeños de los que manejamos actualmente. Como suele ocurrir habitualmente, será el futuro próximo quien pondrá en valor el descubrimiento que la academia sueca ha destacado y premiado en este Premio Nobel de 2016.

## ■ Antecedentes e inspiración

Al ser humano siempre le ha interesado lo pequeño, el mundo microscópico, si bien hoy habría que decir el mundo nanoscópico, es decir aquellos sistemas de dimensiones del nanómetro ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ). Esto significa que pasamos a la escala de las moléculas y también de los átomos, los componentes fundamentales de la materia y con los que, sin duda, se está construyendo las bases de la denominada nanociencia y nanotecnología que ha de guiar el desarrollo futuro de la ciencia y que, ya hoy, empieza a ser una realidad.

En este sentido, es preciso referirse a uno de los científicos más singulares y brillantes, Richard Feynman, quien fue Premio Nobel de Física en 1965 y quien de forma visionaria, en su ya famosa conferencia impartida en la reunión anual de la American Physical Society con el título “There’s plenty of room at the bottom” en 1959, habló sobre la posibilidad de construir máquinas muy pequeñas a partir de átomos. Naturalmente, en su presentación destacó las posibilidades y problemas de trabajar en la escala atómica, abriendo, así, el debate de las potenciales máquinas moleculares.

En términos generales, la construcción de una máquina no es un proceso simple y requiere un número de elementos para ser integrados y ensamblados adecua-



damente en un dispositivo. Por tanto, el diseño de los componentes y el control de su ensamblaje resulta esencial para su construcción. Además, se precisa el control del movimiento relativo de unas partes de la maquinaria con respecto a otras, es decir, el control del movimiento rotacional y traslacional de los componentes mediante el aporte de energía. Una máquina presenta, también, una interfase con el entorno.

Esta descripción de una máquina a nivel macroscópico nos resulta familiar y, con sus dificultades, realizable. Ahora es preciso viajar en la escala de las dimensiones y llegar a la escala nanométrica, es decir la escala de átomos y moléculas. Lo dicho anteriormente como elementos esenciales y precisos para la construcción de una máquina, ha de darse, igualmente, en la máquina molecular. Esto no es tan evidente y aparecen circunstancias nuevas como, por ejemplo, la necesidad de impedir las fluctuaciones térmicas del movimiento Browniano que influye sobre los movimientos mecánicos. Por otra parte, el aporte de energía a la máquina molecular requiere, igualmente, unas consideraciones especiales, dado que ningún proceso de combustión a los que estamos acostumbrados en el mundo macroscópico real sería compatible con la propia naturaleza molecular. Es por ello, que las máquinas moleculares deben de estar alimentadas energéticamente por luz u otra fuente de energía compatible para operar fuera del equilibrio en sistemas disipativos.

En las últimas décadas, los químicos han demostrado poseer la suficiente imaginación y habilidades sintéticas para construir sistemas moleculares muy variados en forma, tamaño y funciones. Sin embargo, fabricar moléculas capaces de transformar la energía química en energía mecánica para llegar a realizar de forma controlada un trabajo requiere de un esfuerzo adicional y de un ingenio propio de los químicos laureados con este Premio Nobel.

En este sentido, se acepta la definición de “máquina molecular” como un subconjunto de los “dispositivos moleculares” (sistemas moleculares funcionales) en los que un estímulo dispara, de forma controlada, un movimiento mecánico de gran amplitud o direccionalidad de un componente con respecto a otro (o de un sustrato con respecto a la máquina) que resulta en la realización de un trabajo neto.

Por tanto, sistemas tales como complejos moleculares en los que los componentes pueden intercambiarse entre sí o sistemas que funcionan únicamente

mediante cambios en su estructura electrónica no son considerados formalmente como máquinas moleculares. En este sentido, será el grado de control sobre el movimiento de los componentes o sustratos lo que nos permite hablar propiamente de máquinas moleculares.

## ■ Los efectos de la escala

### *El movimiento Browniano*

La primera observación de los efectos del movimiento experimentado por cualquier objeto a escala molecular proviene del botánico escocés Robert Brown quien ya en 1827 señaló el movimiento incesante y aleatorio de diminutas partículas dentro de los granos de polen translúcidos suspendidos en agua. Una explicación de este fenómeno, hoy conocido como movimiento Browniano, fue dada por Albert Einstein en uno de sus ya célebres tres trabajos publicados en 1905, y que posteriormente fue demostrado experimentalmente por Jean Perrin en la década siguiente. Es importante destacar que los científicos han estado, desde entonces, fascinados por las implicaciones de la naturaleza estocástica del movimiento a escala molecular.

Las fluctuaciones térmicas aleatorias experimentadas por las moléculas son las que controlan el comportamiento mecánico a nivel molecular. Incluso las máquinas más eficaces en la nanoescala están sometidas a este efecto. Por tanto, a la hora de diseñar máquinas moleculares, es importante tener en cuenta que la presencia del movimiento Browniano es consecuencia de la escala, y no de la naturaleza del entorno. Incluso poniendo una estructura a nivel molecular en condiciones de casi vacío se puede evitar este efecto. En estas condiciones en que habría pocas colisiones al azar para establecer tal partícula Browniana en movimiento, habría una cierta viscosidad para retardar el movimiento. Estos efectos siempre se neutralizan entre sí y, siempre que se pueda definir una temperatura para un objeto, este tendrá un movimiento Browniano para esa temperatura, lo que, a su vez, determina su energía cinética. Por consiguiente, solo el recorrido medio entre colisiones estará afectado por la concentración de partículas.

En un tratamiento más profundo, incluso la temperatura no permite una modulación del movimiento Browniano adecuada ya que la velocidad de las partículas depende de la raíz cuadrada de la temperatura. Por tanto, reducir las fluctuacio-

nes térmicas aleatorias al 10% de la cantidad presente a temperatura ambiente requeriría disminuir la temperatura de 300 K a 3 K. Resulta evidente, a la luz de los datos anteriores, que a la hora de diseñar máquinas moleculares, es más razonable utilizar favorablemente el movimiento Browniano en lugar de hacer estructuras que tengan que enfrentarse a él. En este sentido, la pregunta de cómo controlar el movimiento aleatorio inherente a escala molecular para generar un movimiento y hacer un trabajo a escalas mayores ha supuesto uno de los grandes retos para la comunidad científica.

### ***La segunda ley de la termodinámica***

Las leyes de la termodinámica son las que controlan cómo los sistemas ganan, procesan y ceden energía, siendo fundamentales para entender que una partícula en movimiento realice un trabajo en cualquier escala. En particular, es la segunda ley de la termodinámica la que gobierna muchos de los aspectos importantes a la hora de diseñar como aprovechar el movimiento Browniano para hacer máquinas a nivel molecular. De hecho, el diseño de máquinas diminutas capaces de realizar un trabajo ha sido utilizado históricamente para probar la validez de la segunda ley de la termodinámica con ejemplos tan célebres como el famoso demonio de Maxwell (donde el demonio era percibido como un intento de perpetuar el movimiento de una máquina mediante fluctuaciones térmicas), el motor de Szilard o el trinquete de Feynman.

### ***El número de Reynolds entra en juego***

Mientras que, tal y como hemos visto, la rectificación del movimiento Browniano puede ser la llave para propulsar máquinas a la escala molecular, este no nos dice nada sobre cómo esa energía puede utilizarse para realizar un trabajo en la nanoescala ni qué máquinas mecánicas pueden o no hacerse. La presencia constante del movimiento Browniano no es la única diferencia entre el movimiento a nivel molecular y el mundo macroscópico. En este último, las ecuaciones del movimiento están gobernadas por los términos inerciales (dependen de la masa). Las fuerzas viscosas (dependiente del tamaño de las partículas) moderan el movimiento transformando la energía cinética en calor, y los objetos no se mueven hasta que la energía específica suficiente para hacerlo.

En una máquina macroscópica se suele conseguir mediante las fuerzas direccionales cuando el trabajo se hace para mover los componentes mecánicos de un modo concreto. A medida que los objetos se hacen más pequeños y, por tanto, con menos masa, los términos inerciales disminuyen en importancia y la viscosidad comienza a dominar. Este efecto se cuantifica mediante el número de Reynolds ( $R$ ) que representa la relación entre las fuerzas inerciales y viscosas.

En este sentido, el tamaño afecta al movimiento incluso antes de llegar a la nanoescala. Así, por ejemplo, en el nivel de la mesoescala donde se encuentran las bacterias ( $10^{-5}$  m), las fuerzas de viscosidad son las que dominan. A nivel molecular, el número de Reynolds es extremadamente pequeño y el resultado es que las moléculas no pueden recibir un impulso en el sentido macroscópico. Por tanto, el movimiento de un objeto a nivel molecular está determinado completamente por las fuerzas que actúan sobre el en un instante concreto, tales como fuerzas externamente aplicadas, viscosidad o perturbaciones térmicas aleatorias y movimiento Browniano.

Las fuerzas gravitatorias en un objeto nanoscópico son igualmente insignificantes. Por tanto, puesto que los procesos que gobiernan la dinámica en la macro y nanoescala son diferentes, se precisan mecanismos diferentes para controlar el transporte y la propulsión. En este sentido, es preciso ser cautos a la hora de buscar la inspiración para construir máquinas moleculares en las máquinas reales del mundo macroscópico.

## ■ ¡Las máquinas moleculares ya existen en la naturaleza!

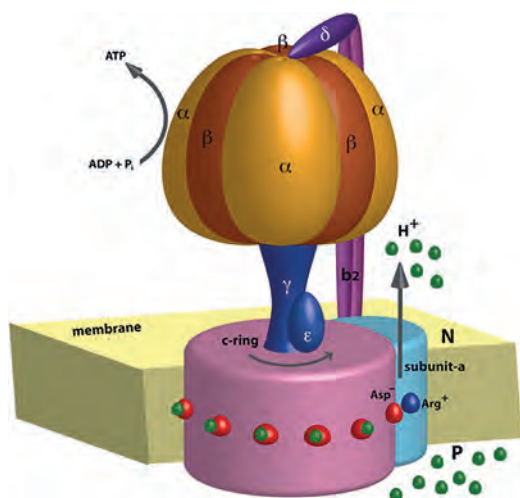
Es bien sabido que las máquinas y motores moleculares son conceptualmente posibles y, de hecho, estos existen en los sistemas biológicos. La madre Naturaleza ha desarrollado una nanotecnología molecular en innumerables procesos biológicos. Comprender de la Naturaleza como controla aspectos tales como la escala, el entorno, el equilibrio, el movimiento Browniano y la viscosidad puede ser de gran ayuda para el diseño de las máquinas moleculares y de cómo utilizarlas.

Un hecho clave es que la presencia de membranas que permiten la compartimentación de los procesos celulares son esenciales para mantener las condiciones de no equilibrio necesarias para la vida. Las barreras lipofílicas que forman las membranas están decoradas de numerosas y diferentes funcionalidades químicas

que permiten y facilitan el movimiento de especies iónicas y polares a través de ciertos canales. En este sentido, son muchos y diferentes los mecanismos por los que se impulsa el movimiento de unos compartimentos a otros, siendo los más frecuentes, generalmente, gradientes de concentración, electroquímico o una combinación de ambos, así como la difusión pasiva en concentración. Independientemente del camino seguido, todos estos mecanismos operan hacia una posición de equilibrio termodinámico. Por tanto, se precisan las bombas de iones para mantener los procesos de transporte, de tal forma que los dispositivos mecánicos de transmembrana convierten las reacciones químicas no direccionales en un transporte vectorial de especies iónicas en contra del gradiente electroquímico. Un ejemplo es el mecanismo que opera en la bomba del retículo sarcoplásmico  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPasa.

La Naturaleza también utiliza máquinas moleculares para transportar objetos en el interior de la célula. Un ejemplo representativo es la kinesina o dineína; para mover organismos completos o sus partes, como es el caso de la miosina o el motor de las bacterias flageladas; para procesar ADN y ARN como es el caso de las helicasas o polimerasas o, por ejemplo, para la síntesis de ATP (ATP sintasa). Es preciso señalar, sin embargo, que los detalles de la mayoría de estos procesos no son conocidos en su totalidad.

Una última consideración es que los mecanismos de actuación y función de las máquinas biomoleculares son producto de una evolución biológica de miles de años, lo que ha resultado en máquinas de gran complejidad, prácticamente imposibles de fabricar mediante el diseño racional.



**Figura 1.** Estructura de la ATP-sintasa como ejemplo de máquina biomolecular. Shayantani Mukherjee, and Arie Warshel, *PNAS*, **2012**, *109*, 14876. © 2012 National Academy of Sciences.

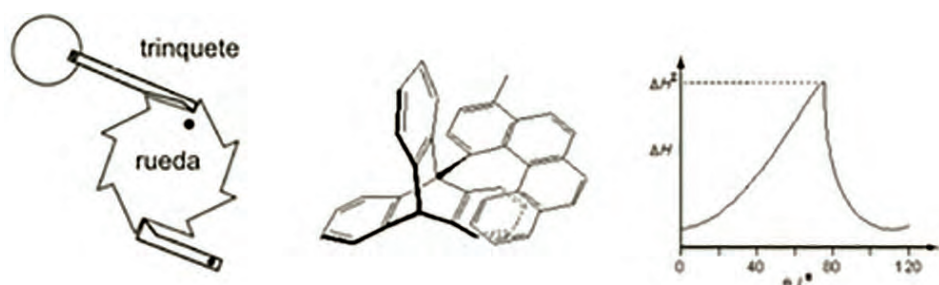
## ■ La necesidad de controlar el movimiento en los sistemas moleculares

La mayor parte de los sistemas biológicos conocidos siguen una “vía”, a la manera de un tren. Ejemplos representativos son la miosina utiliza los filamentos de actina como vía, y las kinesinas los microtúbulos. La presencia de estas vías por donde circulan reducen los grados de libertad de la proteína, de manera que su movimiento no tiene que ser controlado en las tres dimensiones, sino sólo en una, lo que facilita enormemente el funcionamiento de estas máquinas biológicas. De igual forma, las máquinas moleculares artificiales de diseño deberán incluir algún tipo de restricción de los grados de libertad con que sus componentes pueden moverse entre sí. Esto facilita el proceso de síntesis ya que se parte de un punto de referencia respecto al cual definir el movimiento.

El perfil energético de rotación alrededor de un enlace C-C sencillo presenta tres mínimos, derivados directamente de la geometría tetraédrica del carbono saturado. En la práctica, la barrera energética de rotación alrededor de un enlace sencillo C-C es lo suficientemente baja ( $\sim 3$  kcal mol<sup>-1</sup>) como para que éste sea considerado un proceso libre a temperatura ambiente. Por lo tanto, si queremos ejercer algún tipo de control sobre la rotación debemos incrementar esa barrera. Tradicionalmente, esto se ha conseguido aumentando la demanda estérica de los grupos funcionales próximos al enlace cuya rotación queremos controlar (o mejor, restringir).

Este primer ejemplo fue seguido por otros muchos de diseño más sofisticado, pero conceptualmente muy parecidos, en los que no nos vamos a detener, como los famosos “engranajes moleculares” investigados independientemente por Mislow e Iwamura, o los “tornos moleculares” de Bedard y Moore.

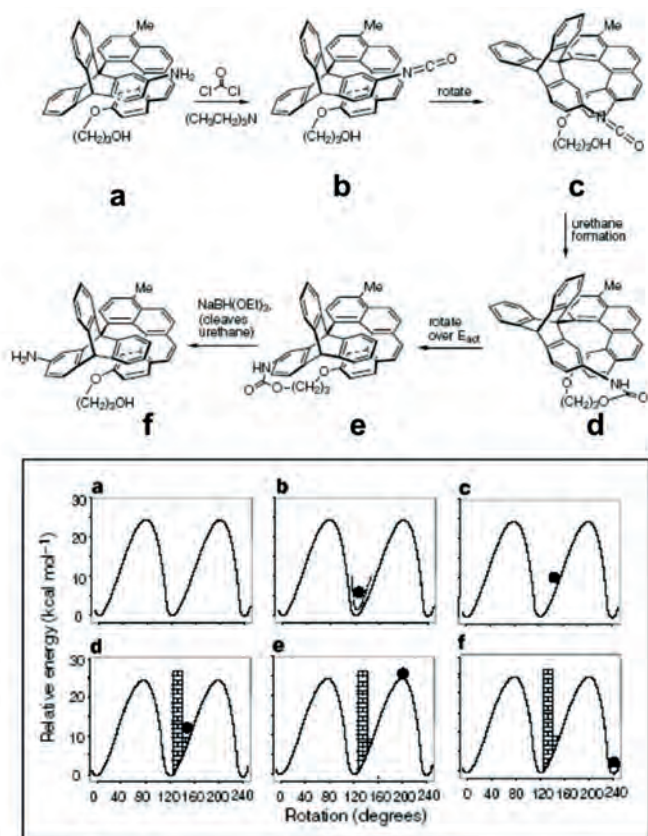
Quizá más interesante sea la “rueda de trinquete molecular”, **3**, diseñada por Kelly en un intento de obtener movimiento unidireccional (figura 2).



**Figura 2.** Estructura de una rueda de trinquete macroscópica, estructura molecular y perfil energético de giro de la rueda de trinquete molecular diseñada y sintetizada por Kelly y colaboradores.

Las características estructurales de la rueda de trinquete molecular son idénticas a las de una rueda de trinquete macroscópica; la quiralidad del fragmento de heliceno, que actúa de trinquete, genera un perfil energético asimétrico para la rotación de la rueda de triptíceno, como vemos en la figura 2, que podría hacer creer que la rotación en una dirección está favorecida. Sin embargo, experimentos de RMN demostraron que la rotación en ambas direcciones tiene lugar con la misma frecuencia. En palabras de los autores *"In contrast to mountain climbing, [in the molecular-level world] it is only the height of the summit, not the steepness of the terrain that matters"* (Al contrario que en la escalada, en el mundo molecular solo importa la altura de la cima, y no la pendiente del terreno). De hecho, este resultado ya había sido predicho de manera teórica por Feynman más de 30 años antes. Desde el punto de vista de la termodinámica más elemental, el número de moléculas que se hallan en un estado energético concreto depende exclusivamente de sus funciones de estado y no del camino que hayan seguido para llegar a él.

En una extensión de este trabajo, Kelly marcó un hito en la breve historia de la maquinaria molecular, consiguiendo por primera vez movimiento submolecular unidireccional. Para ello, Kelly introdujo una reacción química en su diseño original, en este caso la formación y ruptura de un uretano, como fuente de energía para evitar entrar en conflicto con la Segunda Ley (esquema 1).



**Esquema 1.** Estructura química y operación del rotor de 120° descrito por Kelly y colaboradores. Debajo se muestran los correspondientes perfiles energéticos.

Si ignoramos el grupo amino, las tres posiciones posibles del heliceno con respecto al tripticeno son idénticas, con lo que el diagrama de energía para una rotación de 360° presentaría tres mínimos, separados por barreras iguales y lo suficientemente grandes como para impedir la rotación rápida a temperatura ambiente ( $\sim 25 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). La reacción de **a** con fosgeno genera el isocianato **b**. Con el isocianato formado, la oscilación aleatoria del heliceno dentro de su “pozo” termodinámico acerca el alcohol al isocianato lo suficiente como para que reaccionen y formen el uretano **d**, atrapando el sistema en una posición termodinámicamente desfavorable respecto a la rotación. Así pues, la rotación en un sentido para formar **e** se convierte en un proceso exoérgico, mientras que en el otro sentido sería imposible sin provocar la ruptura del uretano. Por último, la hidrólisis nos devuelve el sistema inicial, pero girado 120°, **f**.

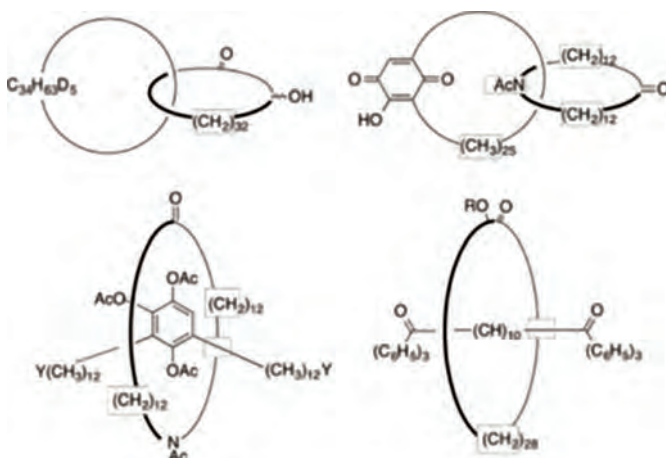


## ■ Aproximación química a las máquinas moleculares

El desarrollo de las máquinas moleculares desde el punto de vista de la metodología química se basa en dos conceptos fundamentales, por un lado la topología de las máquinas y las interacciones de sus componentes y, por otro lado, la formación de los denominados enlaces mecánicos, los cuales generan ensamblajes moleculares con partes móviles interconectadas entre sí. En estos ensamblajes, las partes individuales no están directamente conectadas y se mantienen unidas mediante enlaces covalentes, tal y como sucede, por ejemplo entre los eslabones de una cadena.

El concepto de que dos entidades moleculares podían mantenerse juntas mediante enlaces mecánicos ya fue propuesta en los años cincuenta del pasado siglo, en la descripción de dos anillos entrelazados de oligosiloxano y ciclodextrina. Sin embargo, no fue hasta la década siguiente cuando estas estructuras pudieron, finalmente, ser sintetizadas y aisladas.

Las primeras síntesis descritas en la literatura de formación de ensamblajes moleculares mediante enlace mecánico supuso un auténtico reto sintético con resultados de productos entrelazados con rendimientos estadísticos muy bajos y, por tanto, de escasa utilidad práctica.



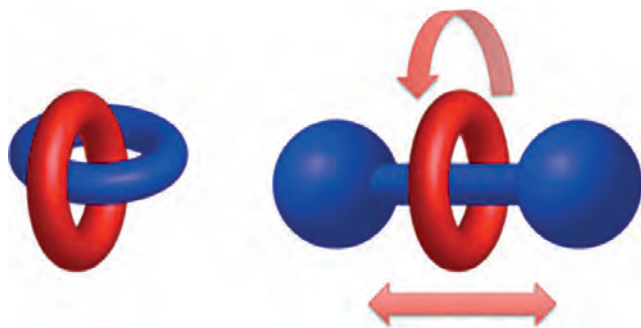
**Figura 3.** Primeras estructuras obtenidas basadas en la presencia de un enlace mecánico: catenanos (arriba) y rotaxanos (abajo).

El mérito, sin embargo, de estas estructuras reside en la propia propuesta de su existencia (figura 3). Es en este escenario cuando el trabajo de los recientes Premios Nobel marca la diferencia y permite el despegue de este nuevo campo de investigación.

## ■ Restricción del movimiento mediante enlace mecánico. Satélites moleculares

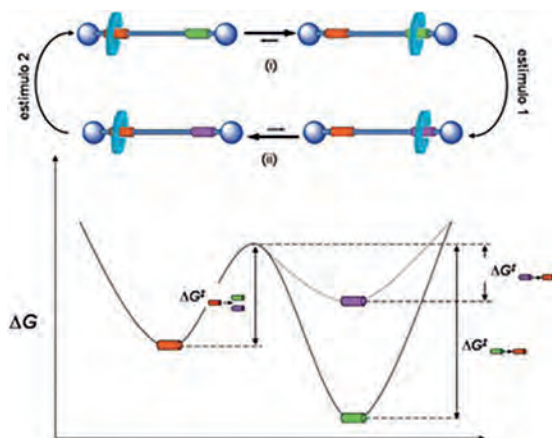
Un catenano (del latín *catena*: cadena) es una especie química en la que dos o más macrociclos están entrelazados. En los rotaxanos (del latín *rota*: rueda, y *axis*: eje) un macrociclo se encuentra atrapado cinéticamente a una parte lineal o “hebra” mediante dos grupos lo suficientemente voluminosos (figura 4). A pesar de que sus constituyentes no están unidos covalentemente, tanto catenanos como rotaxanos son especies moleculares y no complejos supramoleculares, como a menudo aparecen descritos en la bibliografía, ya que es necesario romper enlaces covalentes para separar sus componentes submoleculares.

El enlace mecánico mantiene los subcomponentes unidos cinéticamente y sirve de restricción de sus grados de libertad de movimiento, pero permite movimientos de gran amplitud a lo largo de determinados vectores, lo que convierte a este tipo de estructuras en candidatos idóneos para la construcción de maquinaria molecular. En la figura 4 se muestran los dos tipos de movimiento submolecular de gran amplitud de estas especies químicas: 1) circumrotación (“pirouetting”), en la que un macrociclo se mueve *alrededor* de otro en un catenano, o de la hebra en un rotaxano, y 2) traslación (“shuttling”) en el que el macrociclo de un rotaxano se desplaza a lo *largo* de la hebra. Aquí hablaremos sólo del control de la traslación en rotaxanos y de cómo utilizarlo para construir máquinas moleculares.



**Figura 4.** Representación esquemática de un [2]catenano y un [2]rotaxano; los números entre corchetes indican el número de componentes submoleculares. Las flechas indican los dos tipos de movimiento submolecular de gran amplitud: circumrotación (“pirouetting”, flechas curvas) y traslación (“shuttling”, flecha doble).

Los requisitos mínimos para obtener traslación controlada en un satélite molecular (rotaxanos en los que el macrociclo puede ser trasladado a voluntad entre distintas partes a lo largo de la hebra) de dos estaciones (partes de la hebra capaces de establecer una interacción positiva con el macrociclo) se indican esquemáticamente en la figura 5.



**Figura 5.** Perfiles energéticos ideales de un satélite molecular.

En primer lugar, necesitamos una estación cuya afinidad por el macrociclo pueda ser modificada entre un estado de alta afinidad (verde) y uno de baja afinidad (rosa) en respuesta a un estímulo externo. Además, necesitamos una estación de afinidad intermedia entre los dos estados de la estación modulable (naranja). En ausencia de barreras cinéticas significativas, el macrociclo poblará las estaciones disponibles de acuerdo con la diferencia de afinidades, siguiendo una distribución de Boltzmann. Así, en el primer estado (i) el macrociclo pasa la mayor parte del tiempo sobre la estación verde, de mayor afinidad que la naranja. Al aplicar el estímulo 1, transformamos la estación verde en la rosa. En este nuevo estado (ii) la estación de mayor afinidad es la no modulable (naranja), con lo que el macrociclo la poblará preferentemente.

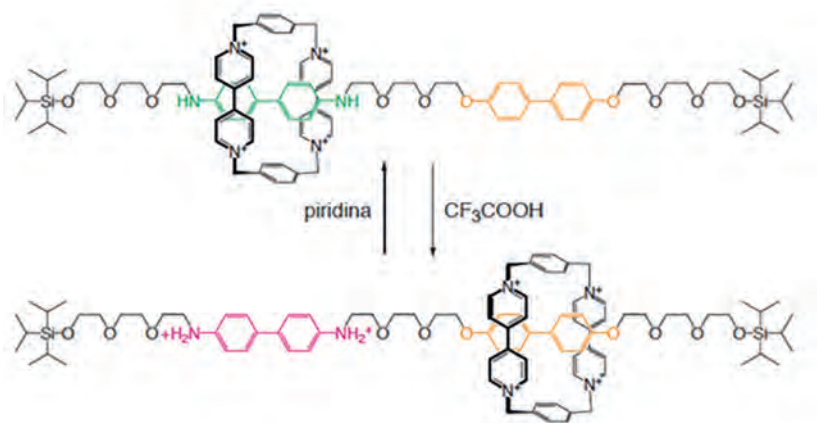
En el caso ideal, el sistema debe ser reversible mediante la aplicación del estímulo 2. La figura 5 también explica cómo se produce el flujo de macrociclos de una estación a la otra. En el estado (i) la energía de activación de traslación de la estación verde a la naranja es mayor que la del proceso inverso, de manera que el macrociclo se desplaza más “despacio” en esa dirección, con lo que permanece sobre la estación verde la mayor parte del tiempo. Al aplicar el estímulo 1 la diferencia de energías de activación se invierte, de manera que es más “barato” para

el macrociclo trasladarse de la estación rosa a la naranja que al revés y se produce un flujo neto de macrociclos hacia la estación naranja, hasta alcanzar el equilibrio co-conformacional.

Es decir, el estímulo externo no provoca directamente el movimiento del macrociclo, sino que al desestabilizar la estación verde (estímulo 1) y/o incrementar la afinidad de la estación menos poblada (estímulo 2) saca al sistema del equilibrio co-conformacional. La relajación hacia el nuevo mínimo de energía ocurre mediante movimiento Browniano condicionado.

El primer ejemplo de satélite molecular modulable de este tipo fue descrito por Stoddart en 1994 (figura 6) [28]. Tanto la bencidina (verde) como el bifenol (naranja) pueden establecer interacciones de transferencia de carga con el macrociclo. En el estado inicial, el ciclofano prefiere asociarse a la bencidina, mientras que al protonar la bencidina, las repulsiones electrostáticas entre el macrociclo y la estación protonada hacen que éste se desplace para encapsular al bifenol. El tratamiento de la especie protonada con una base (piridina) restablece el sistema inicial.

En la actualidad, se conocen satélites moleculares que responden a cambios de pH, electroquímica, naturaleza del medio, fotoquímica, temperatura (traslación debida a la entropía) y formación reversible de enlaces covalentes. Digamos que la obtención de movimiento submolecular controlado en este tipo de sistemas puede considerarse un objetivo cumplido. Nos encontramos de nuevo ante el desafío de hacer algo útil con él.



**Figura 6.** El primer satélite molecular, descrito por J. F. Stoddart.

## ■ Contribuciones de los Premios Nobel

### Jean-Pierre Sauvage



Nació el 21 de octubre de 1944 en París, Francia. Obtuvo su doctorado por la Universidad Louis Pasteur bajo la supervisión de Jean-Marie Lehn (Premio Nobel de Química en 1987). Durante su trabajo de doctorado, contribuyó a la primera síntesis de criptandos como ligandos. Tras realizar su estancia post-doctoral con Malcolm Green, regresó a Estrasburgo.

Especialista en química supramolecular, desarrolla su labor en la Universidad de Estrasburgo. Ha trabajado en áreas como la reducción electroquímica de  $\text{CO}_2$ . Sus investigaciones más importantes se han centrado en la topología molecular, específicamente en las arquitecturas moleculares mecánicamente entrelazadas.

El pasado 5 de octubre de 2016, fue galardonado con el Premio Nobel de Química 2016 junto con James Fraser Stoddart, de la Universidad de Northwestern (EE.UU.) y a Bernard L. Feringa, de la Universidad de Groningen (Holanda) por el “diseño y la síntesis de máquinas moleculares”. Los investigadores desarrollaron moléculas con movimientos controlables, que pueden llevar a cabo tareas cuando se les proporciona energía. Su trabajo, según el comunicado de la Academia sueca, “demuestra cómo la miniaturización de la tecnología puede conducir a una revolución”.

Sauvage y su equipo lograron, en 1983, lo que supuso el punto de partida de un nuevo campo de investigación: las cadenas moleculares. La estrategia sintética que se utilizó para la construcción de estas estructuras en forma de cadena fue un ión de cobre. Éste se une a un anillo y atrae a su vez a otra molécula en forma de media luna. Una vez unida esa estructura, otra molécula en forma de media luna se une a la otra mitad cerrando el anillo dentro de la otra molécula circular, de manera que quedan entrelazados como los eslabones de una cadena. Después el ión de cobre es eliminado y los eslabones quedan unidos de forma mecánica, no química, moviéndose con libertad, pero sin separarse un anillo de otro. Es lo que en el campo de la química se ha llamado **catenano**.

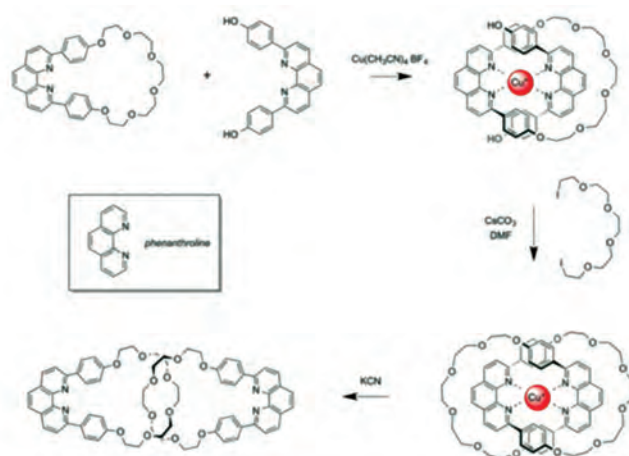
Profesor emérito de la Universidad de Estrasburgo, fue elegido *correspondent* de la Academia de Ciencias de Francia el 26 de marzo de 1990, y miembro el 24 de noviembre de 1997. Director de investigaciones en el CNRS. En 2014, la Fundación de la Chimie Maison le otorgó su Gran Premio calificándolo como “uno de los más creativos y más eminentes químicos franceses”.

## ■ Aportaciones a las máquinas moleculares

Como se ha visto anteriormente, la gran aportación de Sauvage se produjo en 1983 cuando se introduce por vez primera el concepto de síntesis mediante el uso de una plantilla como un método directo y eficaz para la obtención de catenanos y rotaxanos (figura 7).

Utilizando cobre como metal de coordinación, el entrelazado de las cadenas pudo conseguirse fácilmente y con rendimientos elevados. Esta estrategia sintética se basaba en estudios previos del mismo grupo en los que utilizaron unidades de fenantrolina para coordinarse con el Cu(I), forzando un tamaño y ángulo diedro adecuados entre los componentes para su cierre posterior.

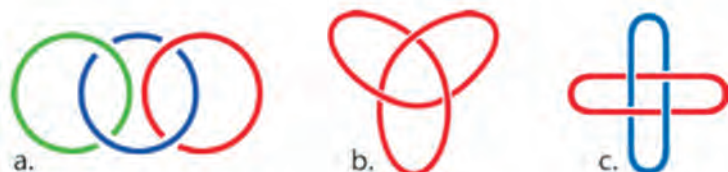
El ensamblaje de los dos componentes en presencia de cobre (I) dio lugar a la nueva molécula donde el enhebrado del fragmento en forma de media luna estaba favorecido. La posterior eliminación del cobre condujo, así, al [2]catenano de forma muy eficaz.



**Figura 7.** Síntesis de [2]catenano mediante un metal de coordinación, Cu(I), como plantilla.

Este descubrimiento seminal supuso un enorme impulso para la preparación de estos compuestos que, finalmente, condujeron a las máquinas moleculares artificiales con topologías muy variadas.

Así, en el grupo de Sauvage y colaboradores se han obtenido numerosas moléculas con topologías sorprendentes como las mostradas en la figura 8.



**Figura 8.** Estructuras moleculares de nueva topología: (a) [3]catenano; (b) nudo triple; (c) Lazo Salomón.

### Sir J. Fraser Stoddart



Nació el 24 de mayo de 1942 en Edimburgo, Escocia. Criado en una granja sin energía eléctrica, ingresó de niño en una escuela del pueblo de Carrington, Midlothian, antes de entrar en el Melville College. Obtuvo su doctorado por la Universidad de Edimburgo en 1966. Un año después realizó su estancia post-doctoral en la Universidad de Queen (Canadá) como becario postdoctoral del Consejo de Investigación Nacional de Canadá, y en 1970, en la Universidad de Sheffield como becario de investigación de Imperial Chemical Industries (ICI), antes de ejercer como profesor de Química.

Tras una estancia en la Universidad de California, Los Ángeles (UCLA) en 1978 trabajó en el Laboratorio de ICI en Runcorn (1978-81), regresando a Sheffield en 1982. En 1980 se traslada a Edimburgo y en 1990, ocupa la cátedra de Química Orgánica en la Universidad de Birmingham, siendo director de su Escuela de Química (1993-97), volviendo a UCLA como profesor Saul Winstein de química en 1997.

Codirector interino desde 2002 del Instituto de Nanosistemas de California (CNSI), en 2003 obtiene la cátedra Fred Kavli de Ciencia de Nanosistemas, sien-

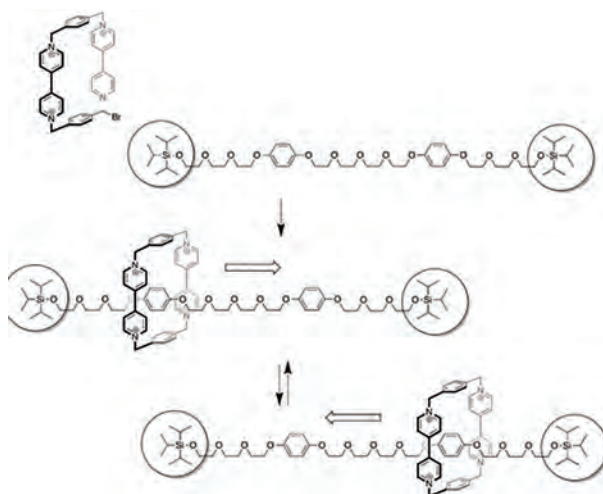
do desde 2007 director del CNSI. Fue nombrado Knight Bachelor en diciembre de 2006, por la Reina Isabel II. El 5 de octubre de 2016, fue galardonado con el Premio Nobel de Química 2016 junto con Jean-Pierre Sauvage, de la Universidad de Estrasburgo y a Bernard L. Feringa, de la Universidad de Groningen (Holanda) por el “diseño y la síntesis de máquinas moleculares”. Los investigadores desarrollaron moléculas con movimientos controlables, que pueden llevar a cabo tareas cuando se les proporciona energía. Su trabajo, según el comunicado de la Academia sueca, “demuestra cómo la miniaturización de la tecnología puede conducir a una revolución”. Fraser Stoddart, ideó por primera vez un modelo para unir catenanos capaces de moverse uno sobre otro a un eje. Se trataba del primer motor molecular diseñado por el hombre: el llamado rotaxano. A estas máquinas les falta un elemento clave para su funcionamiento: la energía. Stoddart y su equipo consiguieron controlar a su antojo el movimiento provocado por una fuente de calor sobre el rotaxano. Posteriormente llegaron los ascensores moleculares, los chips o los músculos artificiales.

## ■ Aportaciones a las máquinas moleculares

Las máquinas moleculares sufrieron otro tremendo impulso en 1991 cuando el grupo de Stoddart, entonces en la universidad de Sheffield, publicó una clara demostración de isomería traslacional. Este grupo, ya estaba trabajando desde la década anterior en una metodología sintética alternativa para la obtención de moléculas entrelazadas mecánicamente utilizando la interacción entre subunidades estructurales ricas y pobres en electrones. Estos estudios llevaron al desarrollo de la estructura de un ciclofano paraquat que podía cerrarse en torno a un eje conteniendo dos unidades de hidroquinol separadas por un espaciador. Como, además, el eje central soporta dos grupos voluminosos en las posiciones terminales, el resultado es un [2]rotaxano que se obtiene con buen rendimiento (Figura 9). El rotaxano ciclofano resultante actúa como una lanzadera molecular, capaz de moverse entre las dos estaciones de hidroquinol situadas en el eje central.

Este trabajo, junto con los anteriores de Sauvage de formación de catenanos marcan el inicio del uso del concepto de entrelazamiento topológico en el futuro desarrollo de las máquinas moleculares.

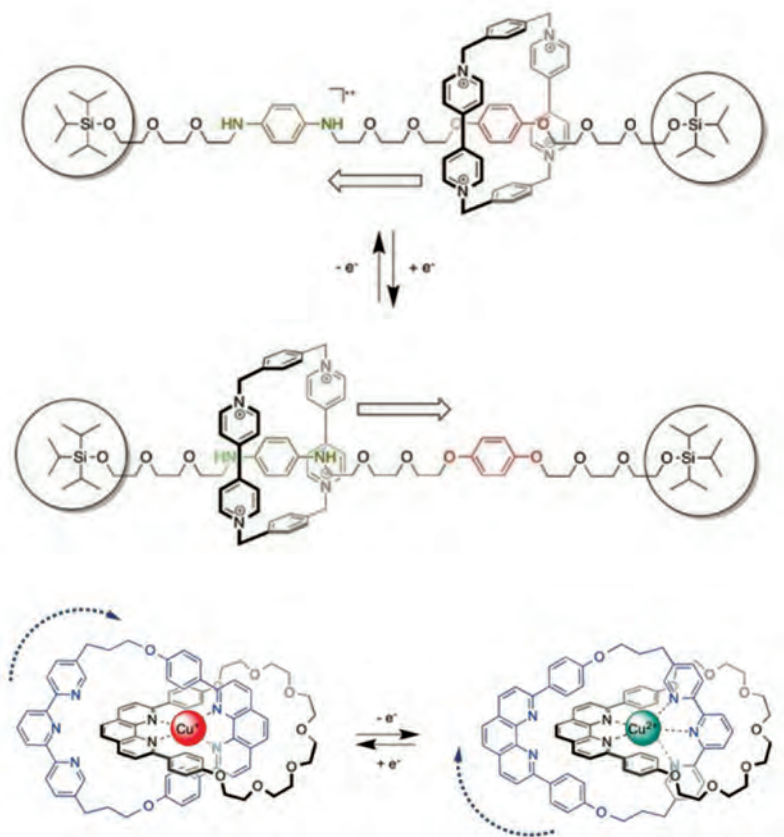




**Figura 9.** Síntesis y movimiento traslacional en un [2]rotaxano.

Es importante destacar que en el año 1994 ambos grupos pudieron demostrar el movimiento traslacional y rotacional controlado externamente en moléculas entrelazadas mecánicamente mediante la introducción adecuada de asimetrías en la estructura molecular (figura 10).

El grupo de Stoddart introdujo dos unidades dadoras de electrones diferentes en el eje del rotaxano, bencidina y difenol, y pudo demostrar que un anillo de ciclofano bis-paraquat podía desplazarse entre las dos estaciones mediante ciclos de oxidación y reducción electroquímica o cambios de pH como aporte de energía. El grupo de Sauvage diseñó una estructura de catenano con dos centros diferentes de coordinación en uno de los anillos, fenantrolina y terpiridina, dejando una sola unidad de fenantrolina en el otro anillo. Así, pudo observarse la rotación mediante ciclos de oxidación y reducción del ion cobre central.

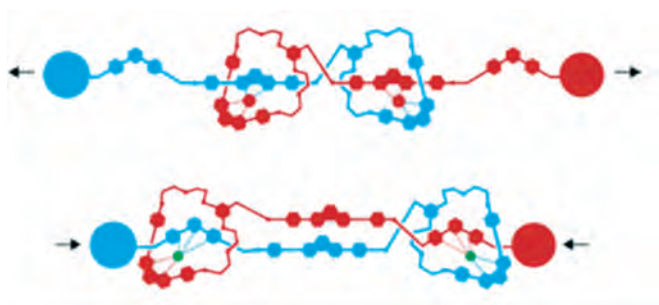


**Figura 10.** Movimiento controllable electroquímicamente en [2]rotaxanos (arriba) y [2]catenanos (abajo).

En los años siguientes a estos descubrimientos seminales, un elevado número de diferentes estructuras han sido sintetizadas. Un ejemplo destacado se produjo en 1996 con la síntesis y control electroquímico de una estructura de pseudo-rotaxano con movimiento traslacional controlable en el grupo de Sauvage, y con rotación controlada en catenanos en un trabajo de colaboración con el grupo de Stoddart.

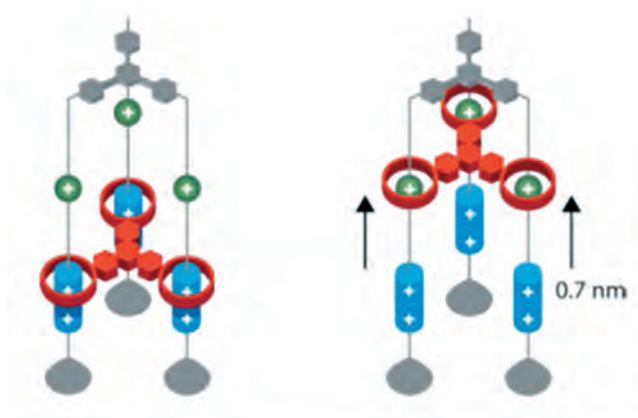
En ese mismo año, Stoddart demostró el enhebrado/desenhebrado en un pseudorotaxano de forma controlada. Por otro lado, Sauvage en 1997 demostró la rotación controlada por métodos electroquímicos o fotoquímicos en catenanos y, posteriormente, en 2004 mediante control térmico.

Desde finales de los noventa, numerosos grupos se han unido a estos estudios iniciales, extendiéndose su aplicación a otros sistemas tales como músculos artificiales, lo que implica el control de la contracción/extensión de la molécula, imitando a los seres vivos. Como ejemplo, Sauvage sintetizó en el año 2000 una molécula con estas propiedades topológicas integrando dos rotaxanos entrelazados. Se pudo conseguir un elevado control del movimiento de hasta 2 nm en función del estímulo (figura 11).



**Figura 11.** Extensión y contracción en una doble estructura de rotaxano.

De modo análogo, Stoddart desarrolló un dispositivo denominado “ascensor molecular” en 2004, en el que el movimiento se controlaba moviendo un plano entre dos pisos separados una distancia de 0,7 nm (figura 12). La fuerza ejercida fue también determinada en este caso, alcanzando un valor de 200 pN. Igualmente diseñó dispositivos actuando como músculos artificiales que, anclados sobre una superficie de oro pudieron moverse hasta 2,8 nm en el movimiento de contracción/extensión.



**Figura 12.** Ascensor molecular basado en una estructura de rotaxano.

Junto con otros colegas, el grupo de Stoddart ha perseguido el Desarrollo de dispositivos electrónicos a escala molecular basados en rotaxanos y catenanos con la intención última de fabricar puertas lógicas y memorias 35-37. El resultado condujo a un dispositivo de basado en una estructura de rotaxano con función memoria en 2007.

El dispositivo permitió obtener 160 kbit de memoria, estando formado por unos pocos cientos de rotaxanos/bit y una densidad ca. 100 Gbit/cm<sup>2</sup>.

Entre otros dispositivos más recientes realizados por Stoddart se puede indicar uno operado por luz para un motor molecular lineal en 2006.

### **Bernard L. Feringa**



Nació el 18 de mayo de 1951 en Barger-Compascuum, Holanda. Realizó su doctorado en la Universidad de Groningen, bajo la supervisión del profesor Hans Wijnberg, universidad donde se graduó en 1978. Tras un breve periodo en la Shell en los Países Bajos y el Reino Unido, fue profesor de la Universidad de Groningen en 1984 y catedrático, sucediendo al Prof Wijnberg en 1988. Su interés científico se ha centrado en la catálisis homogénea y la catálisis en procesos de oxidación, especialmente en los aspectos estereoquímicos con importantes contribuciones en el campo de la catálisis enantioselectiva, la preparación de ligandos para la hidrogenación asimétrica, reacciones de adiciones conjugadas asimétricas de reactivos organometálicos, así como en el estudio de reactivos de organolitio, fotoquímica orgánica y estereoquímica.

En la década de 1990, su trabajo en estereoquímica produjo grandes contribuciones en el campo de la fotoquímica orgánica, como la primera luz unidireccional accionada por un motor rotatorio molecular y más tarde un vehículo molecular (el llamado nanocar) movido por impulsos eléctricos. El 5 de octubre de 2016, fue galardonado con el Premio Nobel de Química 2016 junto con Jean-Pierre Sauvage, de la Universidad de Estrasburgo y a James Fraser Stoddart, de la Universidad de Northwestern (EE.UU.) por el “diseño y la síntesis de máquinas moleculares”. Los investigadores desarrollaron moléculas con movimientos controlables, que pueden llevar a cabo tareas cuando se les proporcio-

na energía. Su trabajo, según el comunicado de la Academia sueca, “demuestra cómo la miniaturización de la tecnología puede conducir a una revolución”.

Puede afirmarse que mientras Sauvage y Stoddart pusieron las bases para la construcción de máquinas moleculares con el diseño y síntesis de los elementos esenciales, fue el tercer galardonado, Ben Feringa, quien logró construir en 1999 el primer motor molecular abriéndose, así, una nueva dimensión en el mundo molecular.

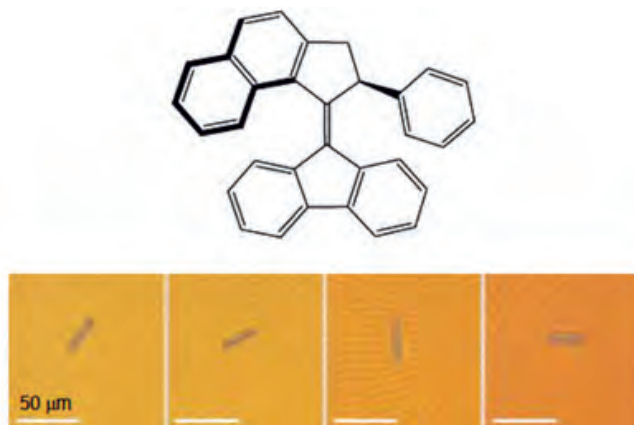
## ■ Aportaciones a las máquinas moleculares

El grupo de Ben Feringa ha descrito un rotor unidireccional reversible basado también en un mecanismo químico. Los dobles enlaces C-C tienen una barrera energética de rotación mucho más alta (25-65 kcal mol<sup>-1</sup>), lo que, en general, confiere estabilidad cinética a sus dos posibles isómeros, *cis* y *trans*. Esta estabilidad, junto con la posibilidad de convertir los isómeros entre sí fotoquímicamente, se ha utilizado en la construcción de un gran número de rotores moleculares, e incluso de algún motor unidireccional. Los sistemas de alquenos impedidos desarrollados por Feringa en Groningen desde 1977 representan quizá la contribución más abundante y sin duda la más significativa a esta área.

En 1999, simultáneamente con el rotor de Kelly, Feringa combinó las fotoisomerizaciones *cis-trans* de una olefina impedida e interconversiones térmicas de helicidad para construir el primer rotor molecular capaz de realizar giros completos de 360° de forma unidireccional y repetitiva, **7**.

La irradiación directa de (3*R*,3'*R*)-(P,P)-*trans*-**7** a longitudes de onda superiores a 280 nm induce la rotación en el sentido de las agujas del reloj de la parte superior respecto a la inferior (esquema 2), mediante la fotoisomerización de la olefina a su isómero *cis* y una inversión de helicidad, para dar (3*R*,3'*R*)-(M,M)-*cis*-**7**. La unidireccionalidad de esta rotación, y de las siguientes, procede directamente de la quiralidad helicoidal de ambas partes de la molécula.[19] En (3*R*,3'*R*)-(M,M)-*cis*-**7**, los metilos se encuentran en disposición ecuatorial, que en este caso es desfavorable energéticamente, con lo que a temperaturas superiores a -55 °C la parte superior sigue rotando en la misma dirección y causa una nueva inversión de la helicidad para poder acomodar los metilos en posición axial. La irradiación de (3*R*,3'*R*)-(P,P)-*cis*-**7** a  $\lambda > 280$  nm produce su transformación en

(3*R*,3'*R*)-(M,M)-*trans*-**7**, mediante fotoisomerización e inversión de helicidad. En esta nueva especie, los metilos se hallan de nuevo en posición ecuatorial, y por tanto, desfavorable. Con la energía térmica suficiente (60 °C) el rotor completa el giro y vuelve a su estado inicial. Feringa ha continuado desarrollando este tipo de rotor unidireccional, obteniendo rotores más rápidos mediante modificación estructural.



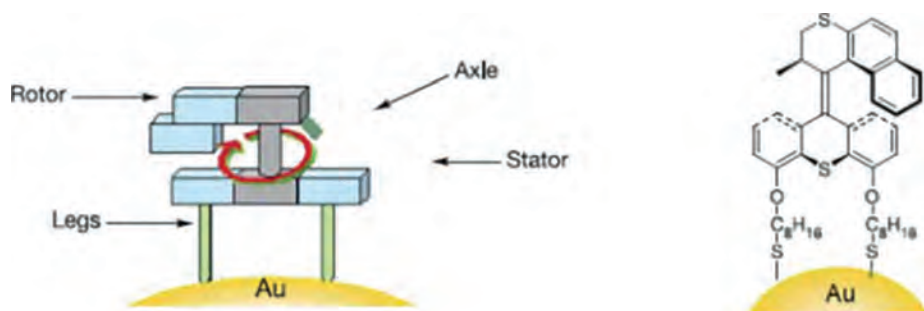
**Figura 13.** Estructura del motor molecular descrito por Feringa,[23] y fotografías de la varilla de vidrio (tomadas a intervalos de 15 s) rotando al irradiar la superficie del cristal líquido con luz ultravioleta.

En el motor molecular de la figura 13 el movimiento submolecular unidireccional es utilizado para realizar una tarea útil, en este caso trabajo mecánico. El motor tiene la propiedad de inducir la organización helicoidal de una película de cristal líquido, produciendo una textura alineada como la que se ve en el fondo de las fotografías (figura 13). Al irradiar con luz ultravioleta ( $\lambda = 365$  nm) una película de cristal líquido dopado con **8** (1% en peso), la rotación unidireccional del motor molecular provoca el cambio de orientación de la textura del cristal líquido, lo que a su vez causa el giro de la varilla de vidrio. De esta manera, el motor molecular es capaz de utilizar la energía de la luz para, de forma colectiva, hacer girar un objeto unas 10.000 veces mayor que él.

Este ingenioso diseño representa un paso enorme en el Desarrollo de las máquinas moleculares. La razón última es que, con este trabajo, no solo se trata el tema fundamental de producir un cambio a nivel molecular mediante la luz, sino que se aporta una solución al reto del movimiento unidireccional. Desde entonces, el grupo de Feringa ha publicado un elevado número de motores moleculares en

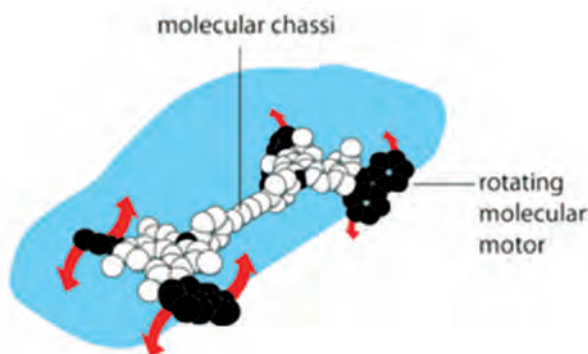
los que la frecuencia de rotación ha sido incrementada de modo espectacular. Así, en 2014 en un motor optimizado pudo alcanzar una frecuencia de rotación superior a 12 MHz.

Cuando este motor se construye sobre una superficie de oro, anclando la parte fija del dispositivo al metal, se consigue un motor con una función de tipo hélice (figura 14).



**Figura 14.** Motor molecular anclado a una superficie de oro.

Finalmente, y a modo de último ejemplo, queremos destacar como el grupo de Feringa fue capaz de dar respuesta a la propuesta futurista de Feynman de construir un vehículo de tamaño diminuto en la escala nanométrica. Así, el grupo de Feringa pudo demostrar el movimiento de una molécula a modo de chasis de un vehículo con cuatro motores moleculares como componentes de forma que este vehículo es capaz de moverse propulsado por la luz sobre una superficie (figura 15).



**Figura 15.** Nanovehículo de Feringa propulsado por cuatro motores moleculares actuando a modo de ruedas.

## ■ Conclusiones y perspectivas

*“What would be the utility of such machines? Who knows? I cannot see exactly what should happen, but I can hardly doubt that when we have some control of the arrangement of things on a molecular scale we will get an enormously greater range of possible properties that substances can have, and of the different things we can do.”* Son parte de las palabras de Richard Feynman en su célebre presentación en la American Physical Society en 1959.

Cuando aún no se han cumplido seis décadas de estas afirmaciones futuristas, el avance experimentado por las denominadas maquinas moleculares es sencillamente espectacular. Hoy ya se tiene un cierto control sobre la transformación de diferentes formas de energía en movimiento habiéndose desarrollado diferentes tipos de máquinas moleculares, incluyendo el denominado “nanocar” de Feringa. Es evidente que estos logros han llevado a una nueva dimensión del concepto de molécula. Sin embargo, si consideramos el alto grado de control que los químicos sintéticos tienen actualmente para producir moléculas de diseño a voluntad mediante los métodos, muy poderosos, de la síntesis moderna y de la determinación estructural mediante las técnicas analíticas, espectroscópicas y de microscopia, resulta evidente que estamos contemplando solo la punta del iceberg.

Sin embargo, aún queda mucho por hacer antes de que las máquinas moleculares artificiales puedan ser consideradas verdaderamente útiles. En particular, es preciso continuar trasladando las extraordinarias propiedades que ya han mostrado en disolución –donde están condenadas a ser curiosidades de laboratorio– a medios como el estado sólido, superficies o interfases líquido-líquido, mucho más conciliables con posibles aplicaciones tecnológicas. Por otro lado, la Naturaleza sigue siendo una inagotable fuente de inspiración, que también puede ayudar en el diseño y optimización de nuevas máquinas moleculares. En este sentido, es evidente que las nanomáquinas sintéticas están más próximas a las encontradas en el mundo biológico que a las máquinas de nuestro mundo macroscópico, cuyas leyes físicas son diferentes.

Una vez más, es importante recordar que el avance en este nuevo escenario de la ciencia solo será posible con el concurso de “todos” los que hacen ciencia. Es evidente la necesidad de científicos de diferente formación para un campo eminentemente multidisciplinar donde la física, la química, la biología y la ingeniería se encuentran con un reto común.



La Academia sueca ha tenido la sagacidad de poder ver más allá y de premiar a unos científicos que, haciendo una ciencia que se puede calificar de fundamental, han abierto las puertas a un mundo cuyas potenciales aplicaciones pueden ser infinitas. Pocas veces la concesión de un Premio Nobel a unos científicos ha sido tan aplaudida. Esto se debe a que, además de valorar la excelencia científica, también se ha valorado la calidad humana de los laureados con amigos en todos los continentes. Desde aquí nos unimos a este aplauso y felicitamos a los laureados y, también, a la Academia sueca por su acierto.

## ■ Bibliografía recomendada

Esta bibliografía está basada en la recogida en el informe científico publicado por la Academia sueca en donde se incluyen los trabajos seminales de los laureados junto a otros trabajos fundamentales en el área de las máquinas moleculares. Para la redacción de este artículo, hemos utilizado fragmentos de E. M. Pérez, “Máquinas Moleculares Artificiales”, *An. Quím.*, **2006**, *102*, 5-12.

- (1) Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F.; Stoddart, J. Artificial Molecular Machine. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39* (19), 3348–3391.
- (2) Feynman, R. P. There's Plenty of Room at the Bottom (Transcript of Talk Given on December 29, 1959, at the Annual Meeting of the American Physical Society). *Caltech Eng. Sci.* **1960**, *23:5*, 22–36.
- (3) Feynman, R. P.; Leighton, R. B.; Sands, M. *The Feynman Lectures on Physics*; Addison-Wesley, Reading, MA, 1966; Vol. 1, Chapter 46.
- (4) Ajdari, A.; Prost, J. Drift Induced by a Spatially Periodic Potential of Low Symmetry – Pulsed Dielectrophoresis. *C. R. Acad. Sci. Paris* **1992**, *315* (13), 1635–1639.
- (5) Astumian, R. D. Thermodynamics and Kinetics of a Brownian Motor. *Science* **1997**, *276* (5314), 917–922.
- (6) Frisch, H.; Martin, I.; Mark, H. Zur Struktur der Polysiloxene. I. *Monatsh. Chem.* **1953**, *84* (2), 250–256.

- (7) Lüttringhaus, A.; Cramer, F.; Prinzbach, H.; Henglein, F. M. Cyclisationen von Langkettigen Dithiolen. Versuche zur Darstellung sich umfassender Ringe mit Hilfe von Einschlußverbindungen. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1958**, 613 (1), 185–198.
- (8) Wasserman, E. The Preparation of Interlocking Rings: A Catenane. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82 (16), 4433–4434.
- (9) Schill, G.; Lüttringhaus, A. The Preparation of Catena Compounds by Directed Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, 3 (8), 546–547.
- (10) Schill, G. Die gezielte Synthese von Catena-Verbindungen, VIII. Umwandlung einer Triansa-Verbindung in eine Catena-Verbindung. *Chem. Ber.* **1967**, 100 (6), 2021–2037.
- (11) Vetter, W.; Schill, G. Die gezielte Synthese von Catena-Verbindungen—IX: Das Massenspektrum einer Catena-Verbindung. *Tetrahedron* **1967**, 23 (7), 3079–3093.
- (12) Harrison, I. T.; Harrison, S. Synthesis of a Stable Complex of a Macrocycle and a Threaded Chain. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89 (22), 5723–5724.
- (13) Notizen. *Nachr. Chem.* **1967**, 15 (9), 149–150.
- (14) Schill, G.; Zollenkopf, H. Rotaxan-Verbindungen, I. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1969**, 721 (1), 53–74.
- (15) Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage, J. P.; Kintzinger, J. P. Une nouvelle famille de molécules: Les métallos-caténanes. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24 (46), 5095–5098.
- (16) Dietrich-Buchecker, C. O.; Marnot, P. A.; Sauvage, J. P. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 5291.
- (17) Sauvage, J.-P.; Weiss, J. Synthesis of Dicopper(I) [3]Catenates: Multiring Interlocked Coordinating Systems. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 6108–6110.
- (18) Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage, J.-P. A Synthetic Molecular Trefoil Knot. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, 28 (2), 189–192.

- (19) Nierengarten, J.-F.; Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage, J.-P. Synthesis of a Doubly Interlocked [2]-Catenane. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 375–376.
- (20) Cesario, M.; Dietrich-Buchecker, C.; Guilhem, J.; Pascard, C.; Sauvage, J.-P. Molecular Structure of a Catenand and Its Copper(I) Catenate: Complete Rearrangement of the Interlocked Macrocyclic Ligands by Complexation. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 244–247.
- (21) Anelli, P. L.; Spencer, N.; Stoddart, J. F. A Molecular Shuttle. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113* (13), 5131–5133.
- (22) Odell, B.; Reddington, M. V.; Slawin, A. M. Z.; Spencer, N.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J. Cyclobis(paraquat-P-Phenylene). A Tetracationic Multipurpose Receptor. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27* (11), 1547–1550.
- (23) Bissell, R. A.; Córdova, E.; Kaifer, A. E.; Stoddart, J. F. A Chemically and Electrochemically Switchable Molecular Shuttle. *Nature* **1994**, *369* (6476), 133–137.
- (24) Livoreil, A.; Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage, J. P. Electrochemically Triggered Swinging of a [2]-Catenate. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116* (20), 9399–9400.
- (25) Collin, J. P.; Gavina, P.; Sauvage, J. P. Electrochemically Induced Molecular Motions in a Copper(I) Complex Pseudorotaxane. *Chem. Commun.* **1996**, No. 17, 2005–2006.
- (26) Amabilino, D. B.; Dietrich-Buchecker, C. O.; Livoreil, A.; Perez-Garcia, L.; Sauvage, J. P.; Stoddart, J. F. A Switchable Hybrid [2]-Catenane Based on Transition Metal Complexation and –Electron Donor–Acceptor Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (16), 3905–3913.
- (27) Ballardini, R.; Balzani, V.; Credi, A.; Gandolfi, M. T.; Langford, S. J.; Menzer, S.; Prodi, L.; Stoddart, J. F.; Venturi, M.; Williams, D. J. Simple Molecular Machines: Chemically Driven Unthreading and Rethreading of a [2]pseudorotaxane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35* (9), 978–981.
- (28) Livoreil, A.; Sauvage, J. P.; Armaroli, N.; Balzani, V.; Flamigni, L.; Ventura, B. Electrochemically and Photochemically Driven Ring Motions in a Disym-

- metrical Copper [2]-Catenate. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (50), 12114–12124.
- (29) Raehm, L.; Kern, J. M.; Sauvage, J. P. A Transition Metal Containing Rotaxane in Motion: Electrochemically Induced Pirouetting of the Ring on the Threaded Dumbbell. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5* (11), 3310–3317.
- (30) Mobian, P.; Kern, J.-M.; Sauvage, J.-P. Light-Driven Machine Prototypes Based on Dissociative Excited States: Photoinduced Decoordination and Thermal Reoordination of a Ring in a Ruthenium(II)-Containing [2]Catenane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2392–2395.
- (31) Jiménez, M. C.; Dietrich-Buchecker, C.; Sauvage, J.-P. Towards Synthetic Molecular Muscles: Contraction and Stretching of a Linear Rotaxane Dimer. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39* (18), 3284–3287.
- (32) Badjié, J. D.; Balzani, V.; Credi, A.; Silvi, S.; Stoddart, J. F. A Molecular Elevator. *Science* **2004**, *303* (5665), 1845–1849.
- (33) Huang, T. J.; Brough, B.; Hoa, C.-M.; Liu, Y.; Flood, A. H.; Bonvallet, P. A.; Tseng, H.-R.; Stoddart, J. F.; Baller, M.; Magonov, S. A Nanomechanical Device Based on Linear Molecular Motors. *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 5391–5193.
- (34) Liu, Y.; Flood, A. H.; Bonvallet, P. A.; Vignon, S. A.; Northrop, B. H.; Tseng, H.-R.; Jeppesen, J. O.; Huang, T. J.; Brough, B.; Baller, M.; et al. Linear Artificial Molecular Muscles. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (27), 9745–9759.
- (35) Collier, C. P.; Wong, E. W.; Belohradský, M.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F.; Kuekes, P. J.; Williams, R. S.; Heath, J. R. Electronically Configurable Molecular-Based Logic Gates. *Science* **1999**, *285* (5426), 391–394.
- (36) Collier, C. P.; Mattersteig, G.; Wong, E. W.; Luo, Y.; Beverly, K.; Sampaio, J.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F.; Heath, J. R. A [2]Catenane-Based Solid State Electronically Reconfigurable Switch. *Science* **2000**, *289* (5482), 1172–1175.
- (37) Collier, C. P.; Jeppesen, J. O.; Luo, Y.; Perkins, J.; Wong, E. W.; Heath, J. R.; Stoddart, J. F. Molecular-Based Electronically Switchable Tunnel Junction Devices. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (50), 12632–12641.

- (38) Green, J. E.; Wook Choi, J.; Boukai, A.; Bunimovich, Y.; Johnston-Halperin, E.; Delonno, E.; Luo, Y.; Sheriff, B. A.; Xu, K.; Shik Shin, Y.; et al. A 160-Kilobit Molecular Electronic Memory Patterned at 1011 Bits Per Square Centimetre. *Nature* **2007**, *445* (7126), 414–417.
- (39) Balzani, V.; Clemente-Len, M.; Credi, A.; Ferrer, B.; Venturi, M.; Flood, A. H.; Stoddart, J. F. Autonomous Artificial Nanomotor Powered by Sunlight. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103* (5), 1178–1183.
- (40) Cheng, P. R. S., C.; McGonigal. An Artificial Molecular Pump. *Nat. Nanotech* **2015**, *10*, 547–553.
- (41) Browne, W. R.; Feringa, B. L. Making Molecular Machines Work. *Nat. Nanotechn.* **2006**, *1* (1), 25–35.
- (42) Kay, E.; Leigh, D.; Zerbetto, F. Synthetic Molecular Motors and Mechanical Machines. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46* (1-2), 72–191.
- (43) Blount, J. F.; Finocchiaro, P.; Gust, D.; Mislow, K. Conformational Analysis of Triarylboranes. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95* (21), 7019–7029.
- (44) Iwamura, H. Stable Isomers of 1,6-Bis-(1-Cyano-1-Methylethyl)tritycenes. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, No. 7, 232–232.
- (45) Mislow, K. Stereochemical Consequences of Correlated Rotation in Molecular Propellers. *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9* (1), 26–33.
- (46) Ōki, M. Unusually High Barriers to Rotation Involving the Tetrahedral Carbon Atom. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15* (2), 87–93.
- (47) Koumura, N.; Zijlstra, R. W. J.; Delden, R. A. van; Harada, N.; Feringa, B. L. Light-Driven Monodirectional Molecular Rotor. *Nature* **1999**, *401* (6749), 152–155.
- (48) Vachon, J.; Carroll, G. T.; Pollard, M. M.; Mes, E. M.; Brouwer, A. M.; Feringa, B. L. An Ultrafast Surface-Bound Photo-Active Molecular Motor. *Photochem. Photobiol. Sci* **2014**, *13*, 241–246.

- (49) Delden, R. A. van; Wiel, M. K. J. ter; Pollard, M. M.; Vicario, J.; Koumura, N.; Feringa, B. L. Unidirectional Molecular Motor on a Gold Surface. *Nature* **2005**, 437 (7063), 1337–1340.
- (50) Eelkema, R.; Pollard, M. M.; Vicario, J.; Katsonis, N.; Ramon, B. S.; Bastiaansen, C. W. M.; Broer, D. J.; Feringa, B. L. Molecular Machines: Nanomotor Rotates Microscale Objects. *Nature* **2006**, 440 (7081), 163–163.
- (51) Fletcher, S. P.; Dumur, F.; Pollard, M. M.; Feringa, B. L. A Reversible, Unidirectional Molecular Rotary Motor Driven by Chemical Energy. *Science* **2005**, 310 (5745), 80–82.
- (52) Ruangsapichat, N.; Pollard, M. M.; Harutyunyan, S. R.; Feringa, B. L. Reversing the Direction in a Light-Driven Rotary Molecular Motor. *Nat. Chem.* **2011**, 3, 53–60.
- (53) Shirai, Y.; Osgood, A. J.; Zhao, Y. M.; Kelly, K. F.; Tour, J. M. Directional Control in Thermally Driven Single-Molecule Nanocars. *Nano Lett.* **2005**, 5 (11), 2330–2334.
- (54) Morin, J.-F.; Shirai, Y.; Tour, J. M. En Route to a Motorized Nanocar. *Org. Lett.* **2006**, 8 (8), 1713–1716.
- (55) Kudernac, T.; Ruangsapichat, N.; Parschau, M.; Maci. Electrically Driven Directional Motion of a Four-Wheeled Molecule on a Metal Surface. *Nature* **2011**, 479 (7372), 208–211.
- (56) Izatt, R. M. *Macrocyclic and Supramolecular Chemistry*; Wiley, 2016.
- (57) Peplow, M. The Tiniest Lego: A Tale of Nanoscale Motors, Switches and Pumps. *Nature* **2015**, 525, 18–21.
- (58) Balzani, V.; Credi, A.; Venturi, M. *Molecular Devices and Machines: Concepts and Perspectives for the Nanoworld*; Wiley-VCH, 2008.





## Premio Nobel de Literatura 2016

### LA ACADEMIA SUECA HA CONCEDIDO EL PREMIO NOBEL DE LITERATURA 2016 A BOB DYLAN POR CREAR NUEVAS EXPRESIONES POÉTICAS DENTRO DE LA GRAN TRADICIÓN DE LA CANCIÓN ESTADOUNIDENSE



En el anverso de la medalla se muestra la efigie de Alfred Nobel con las fechas de su nacimiento NAT MDCCCXXXIII y muerte OB MDCCCXCVI. El reverso de la medalla del Premio Nobel de Literatura otorgado por la Academia Sueca representa a un hombre joven sentado bajo un árbol de laurel, quien escucha encantado y escribe el canto de una musa. La inscripción dice: “Inventas vitam juvat excoluisse per arte”, palabras tomadas de la obra de Virgilio del siglo I AC, Eneida. El nombre del Laureado se graba debajo de la imagen, y además aparece un texto que dice “ACAD. SUEC. “ por Academia Sueca. Diseñada por Erik Lindberg.

Federico Mayor Zaragoza  
María Cascales Angosto

La Real Academia de Suecia, con una semana de retraso, publicó el día 13 de octubre de 2016 su decisión de conceder el Premio Nobel de Literatura 2016 al cantante y compositor estadounidense Robert Allen Zimmerman, mejor conocido como Bob Dylan, “por haber creado nuevas expresiones poéticas dentro de la gran tradición de la canción estadounidense”, en palabras de la Academia Sueca.

Es el primer estadounidense en ganar este galardón desde la novelista Toni Morrison, en 1993. El anuncio fue una sorpresa porque aunque Dylan, de 75



años, suele ser mencionado como un aspirante al premio, su trabajo no se ajusta a los cánones literarios tradicionales de novelas, poesía y cuentos que el Nobel ha reconocido tradicionalmente.

“El trabajo de Dylan es una apuesta contra lo convencional, carece de los juicios morales fáciles, el discurso pop o las frecuentes concesiones a la audiencia”, escribió Bill Wyman en un artículo de opinión de 2013 en *The New York Times*. “Su lirismo es exquisito; sus preocupaciones y temas son atemporales, y pocos poetas de cualquier época han tenido una influencia tan universal con su trabajo”.

También Dylan había figurado en las listas que especulan sobre los potenciales ganadores, pero muchos observadores pensaban que la Academia no tendría en cuenta un género popular como el rock. “Claro que (Dylan) lo merece. Acaba de obtenerlo”, respondió Sara Danius, secretaria permanente de la Academia que lo eligió. “Es un gran poeta en la tradición de habla inglesa, un *sampler* increíble y original que encarna la tradición y que durante 54 años se ha dedicado a eso, reinventándose constantemente y creando una nueva identidad”, detalló Danius. “Si uno quiere empezar a escuchar o leer (a Dylan), debería iniciarse con *‘Blonde on Blonde’*, el disco de 1966 que tiene varios clásicos y es un ejemplo extraordinario de brillante rima, de entramado de estribillos y de su pensamiento pictórico”, opinó la secretaria de la Academia. A la hora de responder sobre si este premio representa una ampliación radical en los criterios de selección de la Academia, Danius señaló: “Puede parecer así, pero si miramos para atrás, bien atrás, uno descubre a (los poetas griegos) Homero y Safo, que escribieron textos poéticos o piezas que estaban hechas para ser escuchadas, representadas, a veces acompañadas con música. Y aún hoy leemos a Homero y a Safo y los disfrutamos”.

## ■ Introducción

El Premio Nobel de Literatura, uno de los galardones más prestigiosos y financieramente generosos del mundo, se le concede hoy a la carrera del escritor en vez de reconocer un solo libro como pasa en otros casos. El anuncio del premio se produjo horas después de que se conociera el fallecimiento del dramaturgo italiano Dario Fo a los 90 años, cuyo trabajo satírico también fue reconocido con el Nobel en 1997. Algunos de los gigantes literarios que han

ganado esta distinción son John Steinbeck, Rudyard Kipling, Gabriel García Márquez, Octavio Paz, Pablo Neruda y William Faulkner.

En los últimos años, el premio ha reconocido la obra de un grupo de escritores con estilos muy diferentes y que provienen de diversos lugares del mundo como son los casos de la periodista bielorrusa Svetlana Alexiévich (2015); el novelista francés Patrick Modiano (2014); la cuentista canadiense Alice Munro (2013); el escritor chino Mo Yan (2012), y el poeta sueco Tomas Tranströmer (2011).

¿Por qué el anuncio del premio Nobel de Literatura se postergó sin precedente una semana este año?

El de Dylan es el Nobel número 109 en el campo de las letras y el número 259 para los Estados Unidos. En las semanas previas al anuncio, la especulación sobre los posibles ganadores dominó el mundo de la literatura y las casas de apuestas. Algunos autores famosos subieron a la parte superior de la lista compilada por Ladbrokes, la empresa británica de apuestas, incluyendo a los estadounidenses Philip Roth, Don DeLillo y el novelista japonés Haruki Murakami. Días más tarde, Ladbrokes le había asignado al novelista y dramaturgo keniano Ngugi wa Thiong'o las más altas probabilidades para ganar este año, seguido por Murakami y el poeta sirio Ali Ahmad Said Esber, mejor conocido como Adonis.

Dylan ha creado un universo literario enigmático y fascinante que huye de reduccionismos. Cantautor, portavoz generacional, mito, enigma y también poeta. Su extraordinario talento, sumado a la densidad de su larga carrera, excluye cualquier perspectiva unidireccional y revela un Dylan diferente en cada escucha, en cada lectura, en cada época. El propio artista siempre se ha resistido a los convencionalismos. El reconocimiento con el Nobel de Literatura de su «expresión poética» ha señalado esa faceta que ha generado debate —¿Son las letras de Dylan poesía? De serlo, ¿merecen el Nobel?— y con la que el cantante ha jugado siempre al despiste irónico: “Soy un poeta, y lo sé”. “Espero no estropearlo”, canta en la mordaz *I Shall Be Free No. 10*. Más fiable parece su justificación en las notas de su segundo álbum, *The Freewheelin' Bob Dylan* (1963): «Lo que puedo cantar, lo llamo canción. Lo que no puedo cantar, lo llamo poema».

## ■ ¿Quién es Bob Dylan? ¿qué escribe, qué canta?

Robert Allen Zimmerman, más conocido como Bob Dylan, nació en Duluth, Minnesota (Estados Unidos) el 24 de mayo de 1941. Desde la infancia mostró un gran interés por la música y la poesía. Vivía en un entorno rural y conoció de primera mano la música tradicional americana de origen europeo. En 1959 empezó a estudiar en la Universidad de Minnesota, donde entró en contacto con la llamada música folk y con la canción protesta. Frecuentaba los locales nocturnos en los que se interpretaba música y pronto empezó a actuar en ellos. Además, pasaba más tiempo cantando y tocando la guitarra y la armónica que estudiando. Fue entonces cuando adoptó su nombre artístico, en homenaje al poeta americano Dylan Thomas. En la década de 1960 creó un estilo propio a partir de la recuperación de la música folk, a la cual añadió unas letras cargadas de simbolismo y reivindicaciones, que le convirtieron en un líder para la juventud contestataria de su país. Canciones como *Blowin' in the Wind*, *Masters of war* o *Talkin' World War III blues* revolucionaron el pop mundial y abrieron nuevos caminos, tanto para cantautores como para bandas de rock, Bob Dylan abandonó definitivamente los estudios universitarios y, decidido a dedicarse por completo a la música, en 1961 se trasladó a Nueva York.



Bob Dylan en 1963

Allí empezó a cantar en los cafés de Greenwich Village, donde se reunían los aficionados al folk. El joven cantante llamó la atención de las más importantes figuras del género, a las que admiraba y que pronto lo consideraron uno de los suyos. Con sus guitarras, banjos, tambores y armónicas, los cantantes folk de los años sesenta iban de la mano con la expansión de los movimientos por los derechos civiles y contra la guerra de Vietnam. Músicos como Pete Seeger, Peter, Paul and Mary o Joan Baez, en general jóvenes comprometidos blancos de clase media y urbanos, estaban convencidos de que con canciones podían combatir el comercialismo, la hipocresía, la injusticia, la desigualdad y la guerra. También Bob Dylan transmitía con sus letras de alto contenido poético, mensajes que daban un nuevo sentido a la música popular. Sus canciones de protesta no solo reflejaban los sentimientos de la gente hacia los temas con-

temporáneos, sino que los creaban, ganándose el título de la voz de su generación.

En 1965 recurrió a los instrumentos eléctricos e inició una serie de bruscos virajes, tanto estilísticos como espirituales, que le valieron numerosas críticas de los seguidores más puristas del folk. Tras un largo periodo de silencio discográfico, volvió a llamar la atención con un trabajo recopilatorio grabado en directo y sin instrumentos eléctricos, *Unplugged* (1995).



## ■ Tradición popular

Pero el Dylan poeta también es, a su manera, varios poetas. Está el de la tradición popular, el que se bañó en ese caudal que es el cancionero norteamericano, alimentado por los nutricios afluentes del blues, el góspel y el Folk, y en el que se mezclan ecos esclavos con la inmigración irlandesa. Su debut homónimo de 1962, trece canciones de las que solo firma tres, evidencia lo mucho que Dylan había asimilado esa tradición vía, entre otros, Woody Guthrie y Leadbelly. Esa condición de trovador que refleja el sentir popular condensado en una canción ha marcado toda su carrera, como ejemplifican discos como *Good as I Been to You* (1992) y *World Gone Wrong* (1993), así como el de villancicos *Christmas in the Heart* (2008). Igualmente está asentada en su repertorio esa vertiente del contador de historias, en la que se enmarcan clásicos como *The Lonesome Death of Hattie Carroll*, *Hurricane* o la reciente *Tempest*. Cuando se le proclamó como “la voz de una generación”, él se sacudió la etiqueta y ahondó en la otra gran vertiente de sus letras, la más lírica.

## ■ Simbolismo y surrealismo

*The Freewheelin'* también contenía el embrión de un estilo personalísimo que Dylan desarrollaría hasta casi alcanzar la perfección. La colisión de imágenes apocalípticas de *A Hard Rain's A-Gonna Fall* resonaron en los años de la Guerra Fría. En discos sucesivos se hizo evidente su deuda con el simbolismo y el surrealismo, sus muchas lecturas de Rimbaud y Verlaine -nombrados en

*You're Gonna Make Me Lonesome When You Go-*, además de Blake, Milton, Byron, Chéjov o Whitman, entre otros, además de su afinidad con su amigo Allen Ginsberg. Dylan moldeaba el lenguaje a su antojo para mostrarse tierno, irónico, crítico o críptico. Era un artista que luchaba contra el tópico y el encasillamiento, y si primero se libró de ser la voz colectiva de la generación que luchó por los derechos civiles y el purismo folk, en lo que muchos consideran su cénit creativo, renegó del cliché *beat*; tras sufrir un accidente desapareció de la esfera pública y, cuando regresó, lo hizo con un viraje al *country* que nuevamente desconcertó a sus seguidores, que la consideraban una música reaccionaria, como más tarde volvería a sorprenderlos con su conversión al cristianismo.

## ■ Lenguaje innovador

**Los grandes temas.** Más allá de su innovador uso del lenguaje, que en su caso supuso además la entrada del rock, un género entonces banal y adolescente, en una era adulta, Dylan ha conseguido con sus canciones lo que solo está al alcance de los grandes clásicos: que tras escucharlas –o leerlas– nuestras ideas sobre el amor, las rupturas, la lealtad, la muerte, en fin, cualquiera de los grandes temas, se han visto modificadas. Ese es su poder y su virtud, la de influir con su enigmática belleza en nuestras vidas.

## ■ Gran efecto sobre contemporáneos y epígonos

Como los grandes genios que han creado un universo irrepetible, Dylan ha absorbido infinidad de referencias que ha asimilado y canalizado en su obra. Está ese amplio abanico de lecturas que arranca en los clásicos de la Antigüedad grecolatina y llega hasta sus contemporáneos, con especial querencia por los románticos y los simbolistas, y que se alimenta especialmente de poesía pero que no desdeña la prosa, el teatro y el pensamiento. Igualmente, Dylan es capaz de amalgamar el blues de raíz rural con el urbano, el folk y el *hillbilly*, la sensibilidad pop de Buddy Holly con las honduras del góspel. Como tampoco es ajeno al arte de Goya a Picasso, o el cine, de Buñuel al neorrealismo italiano y Fellini. En sus canciones tanto puede aludir a Petrarca como a Sophia Loren o Brigitte Bardot.

Su ascendencia sobre contemporáneos y epígonos ha sido gigantesca. En su haber se cuenta el haber inspirado el folk-rock, con The Byrds a la cabeza, mientras que los Beatles ya no fueron los mismos desde que accedieron a sus letras en 1964, iniciando con *Rubber Soul* un giro de su carrera. Desde entonces, el cancionero de Dylan ha inspirado versiones y derivaciones desde todos los géneros, y en su prosa, del hermético *Tarántula* a la elusiva biografía *Chronicles*, muchos buscan claves de su vida y obra.



Joan Baez y Bob Dylan (1963)

## ■ Breve recorrido por su obra

En resumen, Bob Dylan ha creado un inabarcable universo de canciones, mensajes, aseveraciones, interrogantes. El número uno de sus “Crónicas” (2004) termina así: ... “Pronto me contratarán en “Gaslight” y no volveré a pasar el sombrero... Vengo de muy lejos y de muy abajo...”.

El volumen “Letras completas” (1962-2012) de Bob Dylan, publicado a las pocas semanas de concederse el Premio Nobel por la Editorial Malpaso, en Barcelona, contiene, en inglés y en castellano, casi 400 canciones. Las notas de Alejandro Correa y Diego Manrique permiten, referidas a cada álbum, tener en cuenta el contexto temporal, conceptual y social en el que aparecían. En la introducción de Miquel Izquierdo se destaca la personalidad de este extraordinario “profeta, juglar, predicador, truhán”.

“En su obra mandan los textos”, indican los presentadores en la introducción al libro que nos ofrece esta visión retrospectiva extraordinaria y oportuna.

“Recurrimos a la lectura atenta de sus letras para apreciar mejor sus recursos retóricos: asonancias, clichés, repeticiones, alteraciones, arcaísmos,

citaz, parodias, humor... Comprobamos entonces que se trata de un creador estadounidense hasta la médula, aunque imbricado en la cultura europea y deudor de este legado universal que es la Biblia”...

Bob Dylan “conectó con la lucha por los derechos civiles de la minoría negra, un aliento que luego se trasladaría al movimiento antibélico y propiciaría el nacimiento de la contracultura”.

Tanto por su productividad como por longevidad su obra alcanza dimensiones insólitas. Ha sido valiente el Comité Nobel al asignar a Bob Dylan el Premio de Literatura 2016, porque podía prever las “singularidades” con que procedería el galardonado. Y así ha sido. Lo cierto es que por su valor como voz y mensaje de una época muy importante del mundo contemporáneo, su influencia le sitúa indudablemente en el espacio propio de los artistas más relevantes.

“Con mi vieja guitarra en bandolera, escribí, empecé cantando en un café de barrio... Conseguí trabajo con mi armónica... y echaba el bife por un dólar al día... Luego un local mayor y más dinero... Un gran hombre dijo una vez que ciertas personas te roban con una estilográfica... Así que una mañana me fui de Nueva York sin rumbo... Salí en busca de las ciudades del oeste... y aquí estoy, a mil millas de casa”... como empieza su “Canción para Woody”.

“Dejadme morir de pie / antes de yacer bajo tierra...”.

“Predicar la paz y la humildad –escribió en “Hace mucho, muy lejos”- ¡oh cuál será el precio!... Un hombre lo hizo tiempo atrás / y lo clavaron en una cruz”...

Y en “Falta mucho para mañana”: “Si este día no fuera una carretera sin fin... / Si esta noche no fuera un sendero tortuoso... / Y no faltara tanto para mañana...”.

Su famosa canción “Blowin’ in the wind” (“La respuesta vuela con el viento”) se publicó en el primer álbum, el 27 de mayo de 1963:

“¿Cuántos caminos debe recorrer un hombre  
antes de que le llaméis hombre?  
¿Y cuántos mares debe surcar una blanca paloma

antes de dormir sobre la arena?  
¿Y cuántas voces deben silbar las bombas  
antes de ser prohibidas para siempre?  
La respuesta, amigo mío, vuela con el viento.  
La respuesta, vuela con el viento...

...¿Y cuántas veces puede el hombre volver la vista  
fingiendo que nada ve?...  
...¿Y cuántas muertes harán falta para que entienda  
que ya han muerto demasiados?..."

En enero de 1964, en momentos de gran producción literaria, apareció una de sus más conocidas producciones: "Los tiempos están cambiando". "Venid todos, juntemonos aquí.../ porque los tiempos están cambiando... / Venid escritores y críticos... / Venid senadores y congresistas... / Venid madres y padres... / Se ha trazado la línea. / La suerte está echada. / El lento de ahora será luego veloz, / al igual que el presente será un día pasado. / El orden ya se desvanece"...

En el mes de agosto de 1964 apareció otro de los grandes éxitos de Dylan, "All I really want to do" (Todo lo que yo quiero realmente hacer). "Todo lo que yo quiero y pretendo es ser tu amigo...".

Y, al poco tiempo, "Campanas de libertad"... "Balada en clave de mí"...

Del 13 al 15 de enero grabó el disco "Vuelta a casa con todos", que comprendía, entre otras, las siguientes canciones: "Las puertas del edén", "California" (primera versión de "Blues del forajido"),... "Adiós, Angelina",...

El mismo año apareció, a finales de agosto, "Highway 61 revisited", con "Como un canto que rueda" (Like a rolling stone), y "Pasaje de desolación"...

A primeros del año siguiente, 1965, aparece "Blonde on blonde" (Rubio sobre rubio) con "Uno de nosotros ha de saber (tarde o temprano)", "Te quiero", "Seguramente seguirás tu camino (y yo el mío)"...



En los meses de octubre y de noviembre de 1967 graba “John Wesley Harding”, con “Salí una mañana”, “Desde la atalaya”, “Me duele el pobre emigrante”...

A mediados de 1970 produce el disco “New morning” (Nueva mañana) con “A solas contigo”, y luego “True basement tapes”, que incluye “Retazos”, “La riada”, “Nada diste a cambio”, “Seré liberado”...

En 1973, “Pat Garrett & Billy the Kid” y “Planet waves”, con “Me voy, me voy, me fui”, “Nunca digas adiós” y “Nadie salvo tú”. Un año más tarde, “Blood on the tracks” del que forman parte “Nos vemos pronto por la mañana”, “Salúdala si la ves”, “Cobijo en la tormenta”...

En enero de 1976 sale “Deseo”, uno de los más conocidos álbumes de Bob Dylan. La mayoría de las letras las escribe con Jacques Levy, como “Hurricane”, “Mozambique”, “Joey”... Dos años más tarde, “Street legal” (Vehículo en regla), dedicado a la memoria de Emmett Grogan, actor, poeta y escritor. En “Sin tiempo para pensar” exhibe una gran altura poética: “Soledad, ternura, alta sociedad, notoriedad... / desconocido mientras te hundes lentamente... / Y no hay tiempo para pensar”...

El “Slow train coming” se inicia con “Tendrás que servir a alguien”, con el conocido estribillo de “Tendrás sin duda que servir a alguien. / Tendrás que servir a alguien. / Tal vez al diablo, tal vez al Señor, / pero tendrás que servir a alguien”... Forma parte de este álbum “¿Cuándo vas a despertar?”, que termina así: “¿Cuándo vas a despertar, cuándo vas a despertar, / cuándo vas a despertar y reforzar las cosas que perduran?”...

“Saved”, con letra adaptada conjuntamente con Tim Drummond, uno de los discos más “religiosos”, con “Roca maciza”, “Sigo adelante”, “En el huerto”... – “Cuándo fueron a prenderlo en el huerto, ¿lo sabían?” – y “Gracia redentora”...

Y en 1981, “Shot of love” (Dosis de amor) con “Angelina” y “Cambiaste mi vida”, álbum seguido, dos años más tarde, por “Infieles” y, en 1985, por “Empire burlesque”, con las notorias canciones “Te recordaré” y “No volveré a ser el mismo”...

Nos trasladamos ya a 1986 cuando su álbum “Knocked out loaded” (Colocado y sin sentido) lleva su contribución a la música “country” a un punto estelar, al abordar sin embajes el efecto del alcohol y de las drogas. “Te alejas de la costa a la deriva... / No voy a perderme en esta corriente... / En cualquier momento puedes hundirte... / porque te alejas de la costa a la deriva”... Y en “La chica de Brownsville”, escrita con Sam Shepard, exclama: “Es extraño que quienes sufren juntos tienen lazos más fuertes que la gente feliz”...

En “Down in the groove”, hecha pública el 31 de mayo de 1988, cuyo significado es “Tener una buena racha”, destaca el impresionante poema “La muerte no es el fin”:

“Cuando estés triste y solo,  
cuando te falte un amigo  
recuerda que la muerte no es el fin...  
Cuando estés en una encrucijada  
que no puedas comprender  
recuerda que la muerte no es el fin...  
Cuando tus sueños se desvanezcan,  
cuando se fragüe la tormenta en torno a ti...  
recuerda que la muerte no es el fin.  
Está creciendo el árbol de la vida  
donde el espíritu nunca muere...”.

“Oh mercy” (¡Clemencia!), septiembre de 1989, es un punto álgido de la música pop de la década de los ochenta. Contiene “Donde caen las lágrimas”, “Todo está roto” (cuyo título remite a Isaías, 24,19) “Manos rotas sobre arados rotos, / tratados rotos, promesas rotas /... todo está roto” / ; “Tocas las campanas”.... “Normalmente”... “¿De qué valgo?” –“¿De qué valgo si lo sé y no actúo..., / si lo veo y callo... / si hago oídos sordos al cielo rugiente... / ¿de qué valgo?–; ... “Estrella fugaz”... “Ristra de sueños”...

“Bajo el cielo rojo”, 1990, es el disco dedicado a Gaby (Gabrielle), la hija que tuvo Dylan en 1986 con su segunda mujer, Carolyn Dennis. En “Nacimos a tiempo” –“...En la noche solitaria / bajo el azulado temblor de las lejanas estrellas / llegas a mí en blanco y negro / cuando estábamos hechos de sueños...”–; y “Dios sabe”,...

“Time out of mine” (Tiempo inmemorial) apareció en septiembre de 1997 y recibió el Premio Grammy al mejor disco del año 1988. Contiene trece canciones de las que destaco “Blues del camino”, “Un millón de millas”, “Hasta que me enamoré de ti”, “Tierras altas”—... “Me siento prisionero en un mundo de misterio... / Desearía que alguien viniera / a atrasar mi reloj... / Tengo ojos nuevos. / Todo parece lejano... / Mi corazón está en las tierras altas al romper el día, / lejos de aquí, más allá de las colinas. / Hay un modo de llegar allí y lograré averiguarlo. / Pero ya estoy allí en mis pensamientos. / Y con eso me basta ahora...”.

“Love and theft” (Amor y robo) apareció a finales de 2001 y fue —de nuevo— Premio Grammy del año 2002 al mejor álbum de folk contemporáneo. Incluye “Mississippi”, “Días de verano”, “Tarde o temprano”, “A flote (es mucho pedir)”, “Claro de luna” —... “Voy predicando paz y armonía, / la bendición de la calma / flotando por el suelo como un sueño... / Te llevaré a la otra orilla”...—; “Dulzura”, “Tras la montaña verde”..., “Esperándote”.

En 2006 se publica un nuevo álbum que se sitúa inmediatamente en primer lugar de los preferidos en los Estados Unidos. Con un centenar de conciertos al año de promedio, Dylan se halla en el vértice de su trayectoria artística. “Truenos en el norte”, “Espíritu sobre las aguas”, “Blues del trabajador”, “Más allá del horizonte”...

“Juntos por la vida”, aparecido en abril de 2009, es considerado el mejor disco de Estados Unidos y del Reino Unido. Colabora con el letrista Robert Hunter en la mayoría de las canciones, como “Fuera de aquí no hay nada”, “La vida es dura”, “Si alguna vez voy a Houston”, “Corazón descamisado”,...

Y, por último, en el excelente compendio de Malpaso, el álbum “Tempest” (Tempestad), publicado en 2012, con “Es apenas medianoche”, “Más estrecha”, “Scarlet Town”, “Ángel de latón”... y “Tempestad”, que da nombre al conjunto y se refiere al naufragio del Titanic, que tuvo lugar el 14 de abril de 1912...

Bob Dylan, más de cincuenta años creando letras y mensajes que han quedado para siempre en los oídos y la mente de muchísimos ciudadanos de todo el mundo, que sí han comprendido los motivos que llevaron a los miembros

del Comité Nobel a otorgarle imprevisiblemente el Premio Nobel de Literatura del año 2016.

\* \* \*

Bob Dylan no acudió a la entrega de los Premios Nobel el 10 de diciembre de 2016 en Estocolmo ni tampoco a ninguno de los actos que se celebraron esa semana en la capital de Suecia en los que sí intervinieron el resto de los Premiados en homenajes conferencias y conciertos.

Sin embargo, Bob Dylan envió palabras de agradecimiento y la Academia pudo confirmar, por fin, que había recibido dicho discurso, requisito imprescindible para recibir los 8 millones de coronas suecas con los que está dotado el galardón.

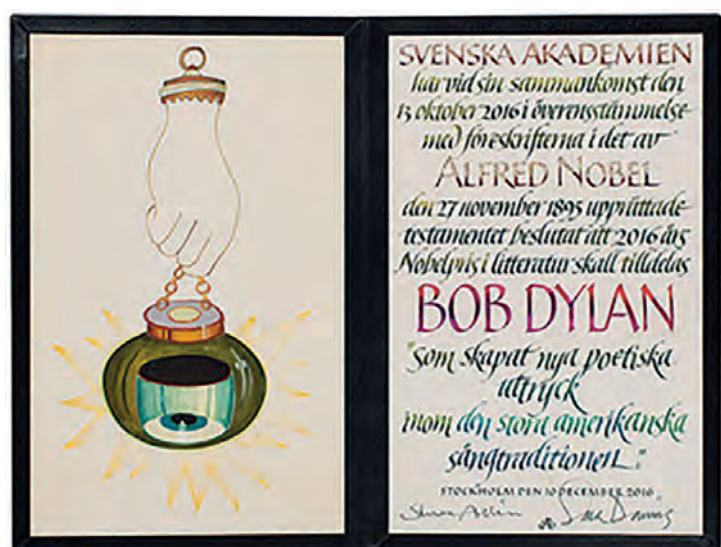


Bob Dylan durante un concierto KI PRICEREUTERS, 17 de octubre de 2016, días después de serle otorgado el Premio Nobel

En la ceremonia de entrega de los Premios por el Rey, el orden fue el siguiente: Física, Química, Fisiología o Medicina, Literatura y Economía. Al llegar el momento del Premio de Literatura la cantante Patti Smith interpretó *"A hard rain's a Gonna Fall"* canción incluida en su segundo álbum que Dylan sacó al mercado en 1963. Los nervios del momento hicieron que la cantante perdiera el control un par de veces, por lo que pidió excusas que fueron aplaudidas.

El Discurso de Dylan fue leído en la cena de gala que se celebró a continuación de la Ceremonia de entrega, por el crítico e historiador literario Horace Engdahl, miembro de la Academia Sueca. Así aparece Bob Dylan: original, incontrolable, imprevisible. Así le gusta comportarse. Pero el Premio Nobel se le ha concedido por lo que es, por lo que ha sido, por lo que ha creado, por lo que ha escrito.





## Premio Nobel de la Paz 2016

### **EL PRESIDENTE DE COLOMBIA JUAN MANUEL SANTOS HA SIDO GALARDONADO CON EL NOBEL DE LA PAZ 2016 POR SUS DECIDIDOS ESFUERZOS EN FAVOR DE LA PAZ, DESPUÉS DE MÁS DE 50 AÑOS DE GUERRA CIVIL EN COLOMBIA**



La anverso de la medalla que concede el Comité Nobel Noruego al Premio Nobel de la PAZ, muestra a Alfred Nobel en una pose un poco diferente a la de las otras medallas, aunque la inscripción es la misma. El reverso de la medalla representa un grupo de tres hombres formando un vínculo fraternal. La inscripción dice: Pro pace et fraternitate gentium. En el canto de la medalla aparece grabado “Prix Nobel de la Paix”, el año correspondiente, y el nombre del Laureado con el Premio Nobel de la Paz. Diseño Gustav Vigeland.

Federico Mayor Zaragoza  
María Cascales Angosto

El Comité Nobel de Noruega ha decidido otorgar el Premio Nobel de la Paz 2016 al presidente de Colombia, Juan Manuel Santos, por sus decididos esfuerzos para llevar a su fin más de 50 años de guerra civil en su país, una guerra que ha costado la vida a por lo menos, 220 000 colombianos y ha desplazado a cerca de seis millones de personas. El premio también debe ser visto como un homenaje al pueblo colombiano que, a pesar de las grandes penalidades y abusos, no ha renunciado a la esperanza de una paz justa, así como a todos los partidos que han contribuido al proceso de paz. Se rinde tributo también a las innumerables víctimas de la guerra civil. “Colombianos, este premio es de ustedes. Lo recibo, en especial, en nombre de los millones de víctimas que ha dejado este conflicto que hemos sufrido”, dijo el presidente, dos horas después de que se le anunciara

el galardón, en la Casa de Nariño, su residencia oficial, acompañado de su esposa María Clemencia de Santos.

El Comité Noruego del Nobel ha destacado del presidente Santos la “fortaleza” que es imprescindible para afrontar la “tarea” del proceso de paz abierto con los insurgentes más antiguos de América Latina. “Pese al voto en el referéndum”, la presidenta del Comité, Kaci Kullmann Five, ha manifestado que en los acuerdos alcanzados entre el Gobierno y la guerrilla, Santos ha sido crucial para llegar “al final del conflicto”.

La convocatoria electoral, con un voto negativo del 50,21% de los electores y una abstención del 62%, se celebró el día 2 de octubre de 2016. “Debemos reconciliarnos y unirnos para culminar este proceso, y comenzar a construir una paz estable y duradera”, ha declarado el presidente en referencia a la polarización que se vive en el país desde que comenzaran las negociaciones. El expresidente Álvaro Uribe, ha sido el principal opositor al proceso a través de su partido Centro Democrático. Dos horas después de que se conociera el anuncio del Premio Nobel a Santos, Uribe felicitó al líder de Colombia por el galardón, pero con reservas: “Felicitó al Presidente Santos por el Nobel de la Paz, que deseo conduzca a cambiar acuerdos dañinos para la democracia”...

## ■ Introducción

El Presidente Santos inició las negociaciones que culminaron con el acuerdo de paz entre el gobierno colombiano y las guerrillas de las FARC (Fuerzas Armadas Revolucionarias de Colombia), consciente de que el acuerdo era polémico, decidió sin embargo que los votantes colombianos pudieran expresar su opinión sobre el acuerdo de paz en un referéndum. Una estrecha mayoría de los más de 13 millones de colombianos que votaron, no aceptaron el acuerdo. Este resultado originó una gran incertidumbre acerca del futuro mismo de Colombia. Existía el peligro real de que si el proceso de paz no llegaba a su fin, la guerra civil se reanudase. Era esencial que ambas partes, encabezadas por el presidente Santos y el líder guerrillero de las FARC, Rodrigo Londoño, siguieran respetando el alto el fuego.

Al otorgar el Premio Nobel, el Comité Noruego hizo hincapié en la importancia de que el Presidente Santos siguiera invitando a las partes a participar en un

diálogo nacional de amplia base para avanzar en el proceso de paz. Incluso aquellos que se oponían al acuerdo de paz, acogieron con satisfacción la reanudación del diálogo.

Lograr un equilibrio entre la necesidad de reconciliación nacional y garantizar la justicia para las víctimas era un desafío particularmente difícil. Una característica relevante del proceso de paz colombiano ha sido la participación de representantes de las víctimas de la guerra civil, insustituibles testigos del coraje y de la voluntad las víctimas o sus representantes para poner de manifiesto las atrocidades perpetradas por todos los que han intervenido en tan prolongado conflicto.

Al otorgar el Premio de la Paz 2016 al Presidente Juan Manuel Santos, el Comité Nobel de Noruega desea sin duda alentar a todos los que se esfuerzan por lograr la reconciliación y la justicia en Colombia. El propio Presidente ha dejado claro que seguirá trabajando por la paz hasta el último día en el cargo. El Comité espera que el Premio de la Paz le dé la fuerza para tener éxito en esta exigente tarea y pueda, además, ampliar el ámbito a otros insurgentes (ELN, paramilitares...), de tal modo que en los próximos años el pueblo colombiano coseche los frutos del proceso de paz y reconciliación en curso. Solo entonces el país será capaz de afrontar con eficacia otros grandes desafíos como la pobreza, la injusticia social y la delincuencia, especialmente la relacionada con las drogas.

La guerra civil en Colombia es una de las más largas de los tiempos modernos y el único conflicto armado en las Américas. Es la firme convicción del Comité Nobel noruego de que el Presidente Santos ha acercado significativamente el sangriento conflicto a una solución pacífica y que se han establecido las bases para un desarme verificable de las guerrillas de las FARC, como preludio de un proceso histórico de fraternidad y reconciliación nacional.

## **Juan Manuel Santos**

### ***Biografía***

Juan Manuel Santos Calderón nació en Bogotá el 10 de agosto de 1951. Político colombiano y presidente de Colombia desde 2010. Miembro del Partido Liberal Colombiano y ministro en los gabinetes de Gaviria y Pastrana,





fue uno de los fundadores del Partido de la U del presidente Álvaro Uribe (2002-2010), quien le confió el ministerio de Defensa. Sucedió en la presidencia a Uribe tras una holgada victoria en las elecciones presidenciales, en cuya campaña presentó un programa continuista.

Juan Manuel Santos nació en el seno de una familia ligada tanto a los medios de comunicación como a la política. Es sobrino nieto de Eduardo Santos Montejó, presidente de Colombia entre 1938 y 1942, y primo de Francisco Santos Calderón, Vicepresidente de la República entre 2002 y 2010.

Fue cadete en la Academia de la Armada en Cartagena. Licenciado en Economía y Administración de Empresas por la Universidad de Kansas (Estados Unidos), y amplió estudios en la *London School of Economics* (Reino Unido), la Universidad de Harvard y la *Fletcher School of Law and Diplomacy* (Estados Unidos), centros donde obtuvo, respectivamente, los títulos de Máster en Economía y Desarrollo Económico, y en Administración Pública. Entre 1972 y 1981 representó a la Federación Nacional Colombiana de Cafeteros ante la Organización Internacional del Café, con sede en Londres. De regreso en Colombia, fue subdirector del diario “El Tiempo”, que por entonces era propiedad de su familia.

Casado con María Clemencia Rodríguez, es padre de tres hijos: Martín (21), María Antonia (19) y Esteban (16)

### ***Su carrera política***

Miembro del Partido Liberal Colombiano, ocupó las carteras de Comercio Exterior (1991-1993) y Hacienda y Crédito Público (2000-2002) durante los mandatos de los presidentes César Gaviria (liberal) y Andrés Pastrana (conservador). Fue miembro del triunvirato rector de su partido (1995-1997). En 2005 figuró entre los fundadores del Partido de la U, liderado por el Presidente Álvaro Uribe, y se mantuvo al frente de la organización hasta julio de 2006, cuando fue nombrado Ministro de Defensa Nacional.

Santos dirigió las fuerzas armadas colombianas hasta mayo de 2009. En ese periodo, las tropas gubernamentales asestaron duros golpes a la guerrilla de las Fuerzas Armadas Revolucionarias de Colombia (FARC). El ejército dio muerte al comandante guerrillero Raúl Reyes y logró liberar a la senadora Ingrid Betancourt.

Los aspectos polémicos de su gestión fueron la Operación Fénix, el ataque contra una base guerrillera en suelo ecuatoriano, que ocasionó la muerte del citado Reyes, y el escándalo de los “Falsos positivos”, donde civiles asesinados por el ejército eran contabilizados como bajas de combate con la guerrilla, por las cuales se entregaban recompensas a los militares responsables de su abatimiento.

En febrero de 2010, la declaración de inconstitucionalidad del segundo intento de reelección del presidente Álvaro Uribe convirtió a Santos en candidato del Partido de la U para las elecciones presidenciales del mismo año, con Angelino Garzón como aspirante a la vicepresidencia. Su campaña estuvo orientada a la defensa de la política de “seguridad democrática” seguida por Uribe durante sus dos mandatos.

En la primera vuelta de los comicios (30 de mayo), el tándem electoral del Partido de la U logró un notable apoyo popular (46,56%), aunque insuficiente para evitar la segunda convocatoria, en la que tuvo por oponente a Antanas Mockus, candidato del Partido Verde. La segunda cita con las urnas (20 de junio) se resolvió con la victoria de Santos, que obtuvo el 68,9% de los votos a su favor.

La ideología y la experiencia políticas del nuevo Presidente quedaron patentes en dos libros de los que es autor: *La Tercera Vía: una alternativa para Colombia* (1999), ensayo asesorado por el entonces primer ministro británico, Tony Blair, y *Jaque al terror: los años horribles de los FSRC* (2009), memoria de su periodo como ministro de Defensa, prologado por el gran escritor mexicano Carlos Fuentes.

## ***Historia de las FARC***

Las siglas FARC se corresponden con las Fuerzas Armadas Revolucionarias de Colombia, que se fundaron oficialmente en 1964 y que desde entonces mantuvieron un conflicto armado contra los distintos gobiernos. En todo conflicto hay dos versiones irreconciliables y vale la pena presentar una pincelada de ambos. Los guerrilleros de las FARC afirman que su grupo guerrillero tiene una inspiración marxista-leninista y que su objetivo es luchar contra las fuerzas del imperialismo. Para ellos, este movimiento pretende liberar a los campesinos y a los obreros del capitalismo y para ello necesitan financiarse a través del narcotráfico, no como un fin sino como un medio para mantener su lucha de liberación nacional.

La versión oficial afirma lo contrario, es decir, que las FARC han sembrado el terror en Colombia y que desde 1964 sus acciones solamente han provocado daños irreparables en el pueblo colombiano (secuestros, torturas, violaciones, reclutamiento de menores, masacres, tomas de poblaciones y un largo etcétera de penalidades). Los dirigentes de las FARC dicen ser “liberadores” y sus detractores los consideran simples terroristas.

### ***El origen y evolución de las FARC según su líder Manuel Marulanda, alias “Tirofijo”***

En 1973 apareció una publicación titulada “Cuadernos de campaña”. Esta breve obra es un relato de uno de los fundadores históricos de las FARC, Manuel Marulanda. El mítico guerrillero falleció en 2008, pero en su relato dejó un documento histórico de gran valor. En sus páginas Marulanda explica que el germen de las FARC surgió en 1948, cuando el gobierno colombiano conservador atacó violentamente a grupos de campesinos comunistas que empezaban a organizarse en algunos municipios del sur de Tolima. La represión contra los estos campesinos provocó que algunos hombres se echaran al monte para resistir. Ciertos grupos liberales se unieron a los comunistas para combatir a las fuerzas represivas del gobierno.

Liberales y comunistas tenían sus propias guerrillas y en 1947 crearon el Estado Mayor Unificado. En “Cuadernos de campaña” Marulanda cuenta la vida militar de aquellos guerrilleros y cómo empiezan a organizarse en las labores agrícolas, en la distribución de alimentos o en la educación de los niños, ya que entre aquellos grupos armados también había población no combatiente. Con el paso de los años los guerrilleros liberales y comunistas empiezan a discrepar y tras el golpe militar de 1953 del general Gustavo Rojas Pinillas, los liberales deciden abandonar las armas e integrarse en la vida civil.

Los grupos guerrilleros de ideología comunista se quedan solos en su lucha y en 1954 reciben noticias de la fuerte represión de Rojas Pinillas sobre los estudiantes comunistas. Marulanda continúa describiendo la evolución de aquellos grupos con ideales marxistas y revolucionarios. En 1964, el gobierno colombiano decide atacar la región de Marquetalia, que se estaba convirtiendo en una especie de República independiente con un espíritu revolucionario. Este acontecimiento

alentó un nuevo impulso en el movimiento guerrillero y se tomó la decisión de unificar los distintos destacamentos creando una nueva fuerza, las FARC.

La narración histórica de Marulanda tiene un evidente propósito: justificar el nacimiento de las FARC y su lucha armada. Como no podía ser de otra manera, la visión idílica de Marulanda nada tiene que ver con otras versiones (los informes de Human Rights Watch, del Alto Comisionado de Naciones Unidas o de la Unión Europea). La imagen que ofrecía Marulanda sobre las FARC se ha ido apagando con el paso del tiempo y en la actualidad nadie ignora que las FARC han sido el principal actor de los grupos armados insurgentes.

## ■ Acuerdos de paz y nobel

Poco tiempo después de asumir su mandato, Juan Manuel Santos inició contactos con las FARC con el fin de terminar la confrontación más importante del conflicto armado interno en Colombia. Los diálogos de paz se iniciaron con las reuniones exploratorias el 1 de marzo del 2011 y el 18 de octubre del 2012 se instalaron los diálogos en Oslo (Noruega). Como es frecuente en los procesos de paz, es el gobierno noruego el que asume el papel –siempre discreto– de facilitar los encuentros. El Comandante Fidel Castro ha jugado, en América Latina, la indispensable función inicial de mediador. Y, así, las negociaciones siguieron en La Habana durante más de tres años. Desde las primeras etapas, la Fundación Cultura de Paz colaboró designando al letrado Enrique Santiago como especialista en justicia transicional. Y en el mes de enero de 2016, muy avanzados ya los acuerdos, Federico Mayor visitó la capital cubana y mantuvo las conversaciones oportunas.

# Invitación



*La Habana, Cuba, Sede de los Diálogos de Paz, septiembre 2016*

Estimado

**Federico Mayor Zaragoza,**

Presidente de la Fundación Cultura de Paz, ex director UNESCO

En nombre de la Delegación de Paz de las FARC-EP reciba un cordial saludo pleno de esperanza en la reconciliación de los colombianos.

Mediante la presente, en primer lugar, queremos agradecer el inmenso respaldo que desde el principio usted brindó al proceso de conversaciones entre el Gobierno de Colombia y la insurgencia, desarrollado en la Habana, Cuba. Y, en segundo lugar, deseamos extender nuestra invitación para que usted participe en la ceremonia de formalización en Cartagena de Indias, del Acuerdo final para la terminación del conflicto y la construcción de una paz estable y duradera, que se realizará el 26 de septiembre de 2016.

El acompañamiento internacional ha sido fundamental para ambas partes durante estos casi cuatro años de conversaciones en La Habana, y esperamos contar con el mismo nivel de interés y apoyo para la etapa de desarrollo y cumplimiento de lo acordado.

Sugerimos hacer presencia, desde tempranas horas, en la mencionada ciudad, a fin de indicarles horario y protocolos. Con tres días de antelación a la fecha del 26, estaremos ofreciendo información más detallada en la página oficial de la Delegación de Paz de las FARC-EP. [www.pazfarc-ep.org](http://www.pazfarc-ep.org)

Esperamos que pueda aceptar esta invitación y que podamos vernos en Cartagena para celebrar este momento histórico para el pueblo colombiano y la paz del continente.

Atentamente,

**DELEGACION DE PAZ DE LAS FARC-EP**

El 24 de agosto del 2016 las delegaciones del Gobierno de Colombia y de las FARC anunciaron que habían alcanzado un acuerdo final, integral y definitivo, que se firmó en Cartagena de Indias el 26 de septiembre del 2016, pero que no fue ratificado en el plebiscito del 2 de octubre del 2016.

Inmediatamente, Santos empezó a negociar con la oposición posibles cambios al acuerdo de paz con las FARC.

Este acuerdo le valió a Juan Manuel Santos el Premio Nobel de la Paz 2016. Entre las razones para este reconocimiento están –como ya se ha indicado– “sus decididos esfuerzos para acabar con los más de 50 años de guerra civil en el país, una guerra que ha costado la vida de al menos 220.000 colombianos y desplazado a cerca de seis millones de personas”.



Alegoría con bandera colombiana y manos que sueltan una paloma.

## **Diálogos de paz entre el gobierno de Juan Manuel Santos y las FARC**

### ***Conflicto armado colombiano***

Ceremonia de firma del acuerdo final de paz el 26 de septiembre de 2016



Juan Manuel Santos, Raul Castro y Timoleon Jiménez (Timochenko).

### ***Negociación***

Objetivo: terminar el conflicto armado entre las dos facciones en guerra

Cronología de la negociación:

Inicio: 4 de septiembre de 2012 (oficialmente)

Clausura: 24 de agosto de 2026 (fase de diálogo)

26 de septiembre de 2016 (firma oficial del acuerdo)

Lugar (es): Oslo y La Habana

Mediación:  Cuba y  Noruega

Veeduría:  Chile y  Venezuela

**Entidades enfrentadas:** Gobierno de Colombia

Fuerzas Armadas Revolucionarias de Colombia (FARC) Ejército del Pueblo

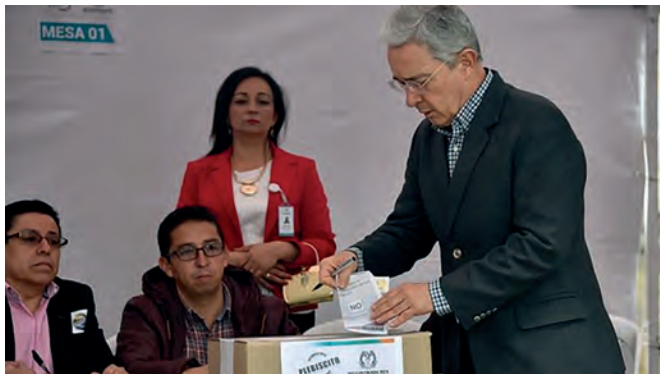


<b><i>Representantes de las FARC</i></b>	
Humberto de La Calle	Alias Iván Márquez
Jefe del equipo negociador del gobierno	Jefe del equipo negociador de la guerrilla
Luis Carlos Villegas	Alias Rodrigo Granda
Ministro de Defensa Nacional	Alias Andrés París
Sergio Jaramillo Caro	Alias Marcos Calarcá
Alto Consejero para la Paz	Alias Jesús Santrich
Rafael Pardo	Alias Pablo Catatumbo
Ministro Consejero del Postconflicto, Derechos Humanos y Seguridad	Alias Simón Trinidad Preso en Estados Unidos Tanja Nijmeijer Ciudadana de Países Bajos

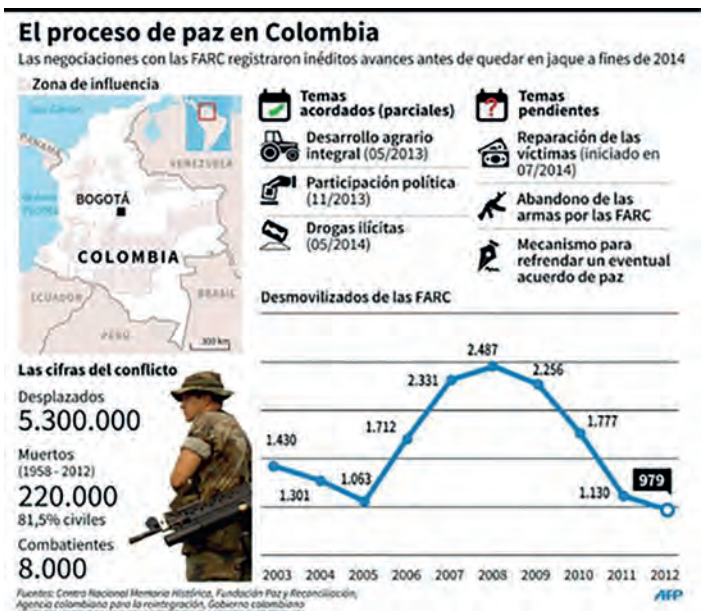


Santos votando SI (2 de agosto de 2016).





Uribe votando NO.



**FARC: del monte a la política**

Así se están preparando las FARC para salir a dar la difícil batalla política por conquistar la opinión.



Timochenko, Iván Márquez y Pastor Alape (foto de archivos Semana).

Aunque sea impopular la idea de que personas como Timochenko, Iván Márquez y Pastor Alape, entre otros, estén en la política, la realidad es que ellos son los potenciales líderes de unas FARC desarmadas. Con este final mientras la Mesa de Conversaciones trataba de sacar adelante los pormenores del final del conflicto, la delegación de las FARC se reunía con decenas de personalidades políticas del país y del continente: desde el expresidente uruguayo José Mujica hasta el exalcalde de Bogotá Gustavo Petro, el exalcalde de Medellín Alonso Salazar... progresivamente todos ellos se apercibieron de que los jefes de la guerrilla hablaban y actuaban cada vez más como dirigentes de un partido político que como hombres de la guerra.

En efecto, hay una enorme distancia entre el Iván Márquez ideologizado que pronunció un discurso desafiante en Oslo en octubre de 2012, y el que hoy habla al unísono con el jefe negociador del gobierno, Humberto de la Calle. También entre el Timochenko que arengaba en mensajes de vídeo, y el que hoy aparece en los medios con estilo coloquial y posiciones más flexibles. La transformación no se produjo de un día para otro. Estos tres años han servido para que quienes están sentados en la mesa hayan pasado de los cálculos estratégicos de la guerra a una mentalidad afincada en la búsqueda de acuerdos.

La gran paradoja es que una buena parte del país aún no entiende que la esencia del proceso de paz consiste en que las FARC puedan hacer política, y que el meollo de lo que se discute hoy en Cuba son las garantías que tendrán para ello. No solo las de seguridad sino las jurídicas y políticas.

### ***¿Qué tienen en mente las FARC?***

Aunque en las últimas dos décadas las FARC se fueron a la guerra sin cuartel, según su máximo jefe Timoleón Jiménez o Timochenko “el oficio nuestro no es echar tiros sino la política, hacerle conciencia a la gente”. El origen de las FARC estuvo ligado al Partido Comunista, y en los años ochenta, en el marco de un fallido proceso de paz, apostaron por un movimiento amplio como la Unión Patriótica (UP). Luego se replegaron a la clandestinidad.

Según Carlos Antonio Lozada, miembro del secretariado, “detrás de la capacidad militar de las FARC hay una estructura política”. Eso puede ser cierto en muchos frentes guerrilleros, aunque no en todos. Ellos, en todo caso, esperan que

sus combatientes sean su primera base política para el futuro. Una vez firmados los acuerdos, las FARC iniciarán las acciones que trazarán los lineamientos del nuevo movimiento.

Sin embargo, ya hay puntadas sobre lo que los jefes de las FARC tienen en mente para cuando dejen las armas, que puede resumirse en tres puntos:

1) Crear un movimiento más allá de la izquierda. Timochenko dejó claro que a las FARC les atrae la idea que hace años enarboló el líder del M-19 Jaime Bateman, de hacer un gran “sancocho nacional”. Se inclinan por un movimiento amplio, más incluso que la Unión Patriótica. Las FARC dicen estar dispuestas a hablar “con todo el mundo” e incluso a ser parte de amplias convergencias para garantizar que se cumplan plenamente los acuerdos de La Habana.

2) Así como el Mono Jojoy anunció hace 15 años que en el monte solo “van a quedar los paujiles”, hoy las FARC piensan que su principal actividad electoral estará en las urbes. El proyecto de las FARC sigue siendo llegar al poder, aunque en adelante lo intentarán con los votos, no con los fusiles.

3) No van a abandonar sus zonas históricas, donde tienen ya un poder local considerable.

### ***La tarea no será fácil***

Las FARC tienen muchos factores en contra para entrar en política. El primero es la dificultad de que se acepte que lo hagan al mismo tiempo que transitan por la justicia. Al propio gobierno le preocupa la resistencia de los colombianos a aceptar que personas como Márquez, Catatumbo, Lozada o Alape estén en el Congreso. De la Calle dijo recientemente: “Va a ser muy difícil concebir un acuerdo sin participación política de quienes dejen las armas”. Y le da cierta parte de razón a las FARC cuando se preguntan cómo se van a convertir en un movimiento político si los máximos líderes se inhiben de participar en el escenario electoral. “Hay que hacer una reflexión serena y tener una visión más amplia”, pide De la Calle.

El segundo problema que tienen que enfrentar es el rechazo de buena parte de la opinión pública, tan determinante en las ciudades. La imagen negativa de

las FARC no cede en las encuestas a pesar del proceso de paz. Sus figuras más visibles están asociadas a crímenes muy graves y eso los vuelve prácticamente inviables como candidatos o para ser designados en cargos públicos. Pero los miembros de las FARC todavía no aceptan esta realidad. Tal como expresó Timochenko en una entrevista a “Semana”, muchos de ellos creen que su mala fama es una leyenda construida por los medios de comunicación y no el fruto de sus propios errores. Es cierto que algunos medios silencian o minimizan los excesos cometidos por las Fuerzas Armadas. Para conquistar a la opinión pública, las FARC deberán hacer mayores gestos de reconocimiento y actos de contrición como el que hicieron sobre el trágico caso de Bojayá, Chocó. También dar muestras fehacientes de que dejarán las armas para siempre.

Pero también tienen puntos a favor. El principal es que encuentran una izquierda cuesta abajo, desunida, y ellos podrían convertirse en un factor de re-unión. También lo es, que la clase política está en su punto más bajo de credibilidad por la corrupción y el clientelismo y ellos pueden beneficiarse de este desprestigio. Otro aspecto que puede favorecer a las FARC es su gran capacidad organizativa, algo de lo que carecen muchos partidos en Colombia. Y, finalmente, que de todos modos el proceso de paz genera un clima de reconciliación que pueden usar a su favor.

## ***La oposición***

El expresidente Álvaro Uribe Vélez, ahora senador, que encabezó la oposición al acuerdo de paz con las FARC, manifestó a los medios que el sentimiento de los colombianos que votaron por el Sí y el No tenían en común que buscaban la paz: «Nadie quiere la violencia. Pedimos que no haya violencia, que se les de protección a las FARC y que cesen todos los delitos, incluidos el narcotráfico y la extorsión” En un comunicado que leyó desde su residencia cerca de Medellín -la segunda ciudad del país- acompañado por varios seguidores, el expresidente hizo una referencia sobre el tema que generó más debates sobre el acuerdo de paz firmado entre el gobierno y las FARC: “Justicia, no derogación de las instituciones. Pluralismo político sin que pueda percibirse como premio al delito. Justicia social sin poner en riesgo a la empresa honorable”, dijo.

Uribe manifestó estar interesado en participar en un “Gran Pacto Nacional” con otras fuerzas políticas: “Nos parece fundamental que en nombre de la paz no

se arriesguen los valores que la hacen posible: la libertad, la justicia institucional, el pluralismo, la confianza en el emprendimiento privado, acompañado de una educación universal, de calidad, como cabeza de la política social”.

## ***Firma del Acuerdo***

Finalmente el Gobierno del Presidente Juan Manuel Santos y las FARC firmaron el 24 de noviembre de 2016 el acuerdo definitivo de paz.

El acuerdo implica que unos 7.000 combatientes de las FARC dejen las armas y conformen un partido político.



Juan Manuel Santos y el jefe máximo de las FARC Rodrigo Londoño Echeverry se felicitan luego de firmar el nuevo acuerdo de paz. (M. Dueñas Castañeda (24/11/2016).

En el emblemático Teatro Colón, del centro histórico de Bogotá, el Presidente de Colombia, Juan Manuel Santos, y el jefe de la guerrilla, Rodrigo Londoño –al que se volvieron a referir por su nombre de civil y no el “alias” guerrillero de Timochenko–, dejaron estampadas sus firmas en el acuerdo que pone fin a más de 50 años de guerra. El mandatario pidió anteponer la paz a los “intereses políticos”.

“Que la palabra sea la única arma de los colombianos”, ha afirmado Londoño, en un emotivo discurso en el que hizo un recuento de lo que ha sido el proceso sobre todo desde lo que llamó “el desencanto del pasado 2 de octubre de 2016”, cuando el NO se impuso en el plebiscito con el que el Gobierno pretendía reafirmar el acuerdo inicial. “Este acuerdo definitivo no termina confrontaciones de

ideas, solo ponemos fin de manera definitiva a la guerra”, ha reiterado el jefe de las FARC, quien insistió en reclamar la implementación pronta y eficaz del acuerdo. “Reiteramos nuestra solidaridad con todas las víctimas de esta larga guerra”, ha asegurado y agradecido a las organizaciones civiles, de mujeres, LGTBI, de jóvenes que se unieron durante las últimas semanas para apoyar los diálogos. “No habrá más violencia entre colombianos por razones políticas”, ha señalado y ha enviado un mensaje a quienes siguen oponiéndose al proceso al hacer una “invitación fraternal a convivir en la diferencia”.

El Presidente Santos subrayó la urgencia de paz que tiene el país. “Había comenzado a desmoronarse el cese al fuego por cuenta de la incertidumbre sobre el futuro. No podíamos dilatar un minuto más la implementación”, ha asegurado en su discurso que contó con los aplausos y arengas a favor de la paz por parte del público que asistió al acto en el que el Premio Nobel a la Paz anunció que se iniciaría sin pausa el proceso de implementación de todos los elementos del nuevo acuerdo en el Congreso. “Esta será una labor fundamental, tan importante como el acuerdo mismo, donde las aportaciones de todos serán muy valiosas.

Los cambios esenciales, después de 41 días de renegociación, en el documento firmado por el Presidente y el líder de la guerrilla en el Teatro Colón de Bogotá, son los siguientes:

**1) Enfoque de género:** las iglesias evangélicas de Colombia, rechazaron desde un inicio los pactos de La Habana porque “vulneran principios como el de la familia cuando se habla de equilibrar los valores de la mujer” aseguró Edgar Castaño, presidente de la Confederación Evangélica de Colombia. Con una fuerza electoral de 10 millones de fieles, según cálculos del Ministerio del Interior, fueron unos de los vencederos en el plebiscito.

A lo largo del texto inicial, el énfasis en la igualdad de hombres, mujeres, homosexuales, heterosexuales y personas con identidad diversa aparecía en diversos apartados. “Vamos a sacar todo aquello que amenace a la familia, que amenace a la Iglesia y vamos a buscar una frase, una palabra, que no le dé temor a los creyentes”, dijo el Presidente Santos. Y así se ha hecho. Se mantiene el objetivo de que todas las personas afectadas por el conflicto se benefician en igualdad de condiciones durante el proceso de implementación, pero sin referencias explícitas a colectivo alguno. Además, se hace mención a la familia como unidad social.

Los mencionados grupos, contrarios a derechos sociales aprobados en Colombia como el matrimonio homosexual, la adopción de parejas del mismo sexo o la ley del aborto, también han conseguido que se incluya la libertad de cultos y a las víctimas de la Iglesia en el nuevo texto.

**2) Participación política:** uno de los argumentos recurrentes de los promotores del *no* fue promover la idea de que Timochenko sería presidente de Colombia en 2018 gracias al acuerdo original. En ese texto se planteó que, con independencia de los votos conseguidos, las FARC tendrían cinco “curules” asegurados en el Senado y otros cinco en la Cámara de Representantes. El partido de la guerrilla, según el primer acuerdo, recibiría el 10% del presupuesto que el Estado dedica a la financiación de los partidos políticos.

El nuevo documento no especifica una cifra de financiación. Se limita a plasmar que el movimiento político que forme la insurgencia recibirá anualmente y hasta julio de 2026 “una suma equivalente al promedio que recibieron los partidos o movimientos políticos con personería jurídica para su funcionamiento en las elecciones previas a la firma del Acuerdo Final”. Las FARC mantienen sus escaños garantizados durante dos periodos electorales consecutivos, aunque la oposición y parte de la sociedad colombiana rechace que líderes guerrilleros con delitos de lesa humanidad accedan a las instituciones.

**3) Bloque de constitucionalidad:** el expresidente Álvaro Uribe, cabeza visible de la oposición a los acuerdos de paz, rechazó de manera enérgica la incorporación de los textos a la Carta Magna. “Si hubiera ganado el *sí*, la Constitución colombiana estaría sustituida”, reiteró en varias ocasiones el actual senador del partido Centro Democrático. El 12 de noviembre Santos aseguró en una declaración pública que el nuevo texto ya no formaría parte de la Constitución: “Solo quedarán los temas de derechos humanos y de Derecho Internacional Humanitario, que ya de por sí forman parte de la Constitución”. Sin embargo, el nuevo pacto plantea incorporar un artículo transitorio para que instituciones y autoridades estatales “cumplan de buena fe con lo establecido en el Acuerdo Final”. Este apartado, con vigencia desde su entrada en vigor hasta pasadas tres legislaturas presidenciales, asegura que futuros mandatarios no puedan modificar lo negociado.

**4) Restricción de la libertad o cárcel:** pese a que en un primer momento el uribismo reclamara prisión para determinados guerrilleros, en la propuesta que entregó al Gobierno de Santos cambió la cárcel por la reclusión en granjas agríco-

las. Finalmente, el texto pactado establece que el Tribunal para la Paz debe fijar espacios concretos en donde deben vivir los sancionados durante la ejecución de la pena y los horarios en los que deben cumplir las sanciones restaurativas.

**5) La Jurisdicción Especial para la Paz:** los opositores han conseguido que los magistrados que conformen el Tribunal para la Paz sean colombianos, si bien se acepta la asesoría de juristas extranjeros. Esta institución tendrá una vigencia de 10 años, prorrogable cinco más. Solo durante los dos primeros podrá recibir solicitudes de investigación, un periodo que podrá extenderse un año más.

**6) El narcotráfico:** el nuevo acuerdo establece que se delimitará caso a caso si el delito de narcotráfico se considera conexo al de rebelión y, por tanto, amoniable o será sancionado. “Las conductas dirigidas a facilitar, apoyar o financiar el conflicto” serán perdonadas, es decir, todas aquellas que, según los jueces, no hayan derivado en “enriquecimiento personal de los rebeldes ni sean consideradas crimen de lesa humanidad, grave crimen de guerra o genocidio”. Estas penas se aplicarán, según explicó Santos en una declaración pública, a todos los que se presenten a la JEP a entregar toda la información relacionada con el narcotráfico de manera exhaustiva y detallada para atribuir responsabilidades.

## ***Discurso del Presidente Juan Manuel Santos, Premio Nobel de la Paz 2016***

“La paz en Colombia: de lo imposible a lo posible”

Majestades, Altezas Reales, distinguidos miembros del Comité Noruego del Nobel, queridos ciudadanos de Colombia, ciudadanos del mundo, señoras y señores:

Hace tan solo seis años los colombianos no nos atrevíamos a imaginar el final de una guerra que habíamos padecido por medio siglo. Para la gran mayoría de nosotros, la paz parecía un sueño imposible, y era así por razones obvias, pues muy pocos –casi nadie– recordaban cómo era vivir en un país en paz.

Hoy, luego de seis años de serias y a menudo intensas, difíciles negociaciones, puedo anunciar a ustedes y al mundo, con profunda humildad y gratitud, que el



pueblo de Colombia –con el apoyo de nuestros amigos de todo el Planeta– está haciendo posible lo imposible.

La guerra que causó tanto sufrimiento y angustia a nuestra población, a lo largo y ancho de nuestro bello país, ha terminado.

Al igual que la vida, la paz es un proceso que nos depara muchas sorpresas.

Tan solo hace dos meses, los colombianos –y de hecho el mundo entero– quedamos impactados cuando, en un plebiscito convocado para refrendar el acuerdo de paz con las FARC, los votos del “No” superaron por estrecho margen a los votos del “Sí”.

Fue un resultado que nadie imaginaba.

Una semana antes, en Cartagena, habíamos encendido una llama de esperanza al firmar el acuerdo en presencia de los líderes del mundo. Y ahora, de repente, esta llama parecía extinguirse.

Muchos recordamos entonces un pasaje de *Cien Años de Soledad*, la obra maestra de nuestro Premio Nobel, Gabriel García Márquez, que de alguna manera reflejaba lo que estaba pasando:

*“Era como si Dios hubiera resuelto poner a prueba toda capacidad de asombro, y mantuviera a los habitantes de Macondo en un permanente vaivén entre el alborozo y el desencanto, la duda y la revelación, hasta el extremo de que ya nadie podía saber a ciencia cierta dónde estaban los límites de la realidad”.*

Los colombianos nos sentíamos como habitantes de Macondo: un lugar no solo mágico sino también contradictorio.

Como Jefe de Estado, entendí la trascendencia de este resultado adverso, y convoqué de inmediato a un gran diálogo nacional por la unión y la reconciliación.

Me propuse convertir este revés en una oportunidad para alcanzar el más amplio consenso que hiciera posible un nuevo acuerdo.

Me dediqué a escuchar las inquietudes y sugerencias de quienes votaron “No”, de quienes votaron “Sí”, y también de los que no votaron –que eran la mayoría–, para lograr un nuevo y mejor acuerdo, un acuerdo que toda Colombia pudiera apoyar.

No habían pasado cuatro días desde el sorprendente plebiscito, cuando el Comité Noruego anunció una decisión igualmente sorprendente sobre la concesión del Premio Nobel de Paz.

Y debo confesar que esta noticia llegó como un regalo del cielo. En un momento en que nuestro barco parecía ir a la deriva, el Premio Nobel fue el viento de popa que nos impulsó para llegar a nuestro destino: ¡el puerto de la paz!

Gracias, muchas gracias, por este voto de confianza y de fe en el futuro de mi país.

Hoy, distinguidos miembros del Comité Noruego del Nobel, vengo a decirles a ustedes –y, a través suyo, a la comunidad internacional– que lo logramos. ¡Llegamos a puerto!

Hoy tenemos en Colombia un nuevo acuerdo para la terminación del conflicto armado con las FARC, que acoge la mayoría de las propuestas que nos hicieron.

Este nuevo acuerdo se firmó hace dos semanas y fue refrendado la semana pasada por el Congreso de la República, por una abrumadora mayoría, para que comience a incorporarse a nuestra normatividad. El largamente esperado proceso de implementación ya comenzó, con el aporte invaluable de las Naciones Unidas.

Con este nuevo acuerdo termina el conflicto armado más antiguo, y el último, del Hemisferio Occidental.

Con este acuerdo –como dispuso Alfred Nobel en su testamento– comienza el desmantelamiento de un ejército –en este caso un ejército irregular– y su conversión en un movimiento político legal.

Con este acuerdo podemos decir que América –desde Alaska hasta la Patagonia– es una zona de paz.

Y podemos hacernos ahora una pregunta audaz: si la guerra puede terminar en un hemisferio, ¿por qué no pueden algún día los dos hemisferios estar libres de ella? Tal vez, hoy más que nunca, podemos atrevernos a imaginar un mundo sin guerra.

Lo imposible puede ser posible.

Alfred Nobel, el gran visionario cuyo legado nos reúne hoy, en el día exacto en que se cumplen 120 años desde su muerte, escribió alguna vez que la guerra es *“el horror de los horrores, el más grande de los crímenes”*.

La guerra no puede ser de manera alguna un fin en sí misma. Es tan solo un medio, y un medio que siempre debemos tratar de evitar.

He sido líder en tiempos de guerra –para defender la libertad y los derechos de los colombianos– y he sido líder para hacer la paz.

Por eso puedo decirles, por experiencia propia, que es mucho más difícil hacer la paz que hacer la guerra.

Cuando es necesario, debemos estar preparados para luchar, y a mí me correspondió –como ministro de Defensa y como presidente– combatir a los grupos armados ilegales en mi país. Lo hice con efectividad y contundencia, cuando los caminos de la paz estaban cerrados.

Sin embargo, es insensato pensar que el fin de los conflictos sea el exterminio de la contraparte.

La victoria final por las armas –cuando existen alternativas no violentas– no es otra cosa que la derrota del espíritu humano.

Vencer por las armas, aniquilar al enemigo, llevar la guerra hasta sus últimas consecuencias, es renunciar a ver en el contrario a otro ser humano, a alguien con quien se puede hablar.

Dialogar... respetando la dignidad de todos. Eso es lo que hicimos en Colombia. Y por eso tengo el honor de estar hoy aquí, compartiendo lo que aprendimos en nuestra ardua experiencia.

El primer paso, uno crucial, fue dejar de ver a los guerrilleros como enemigos, para considerarlos simplemente como adversarios.

El general Álvaro Valencia Tovar –quien fuera comandante del Ejército de Colombia, historiador y humanista– me enseñó esta diferencia.

Él decía que la palabra “enemigo” tiene una connotación de lucha pasional y de odio que no corresponde al honor militar.

Humanizar la guerra no es solo limitar su crueldad, sino también reconocer en el contrincante a un semejante, a un ser humano.

Los historiadores calculan que durante el siglo XX murieron hasta 187 millones de personas por causa de las guerras. ¡187 millones! Cada una de ellas era una vida humana, alguien amado por su familia y sus seres queridos. Trágicamente, la cuenta sigue creciendo en este nuevo siglo.

Es bueno recordar ahora la incisiva pregunta de Bob Dylan, mi colega en la recepción del Premio Nobel este año, que tanto nos conmovió en los años sesenta a quienes fuimos jóvenes entonces:

*“¡Cuántas muertes más serán necesarias hasta que comprendamos que han muerto demasiados! La respuesta, amigo mío, va volando con el viento”.*

Cuando me preguntaban si yo aspiraba al premio Nobel, siempre respondía que para mí el verdadero premio era la paz de Colombia. Porque ese es el verdadero premio: ¡la paz de mi país!

Y esa paz no es de un presidente ni de un gobierno, sino de todo el pueblo colombiano, pues la tenemos que construir entre todos.

Por eso este premio lo recibo en nombre de cerca de 50 millones de colombianos –mis compatriotas– que ven, por fin, terminar una pesadilla de más de medio siglo que solo trajo dolor, miseria y atraso a nuestra nación.

Y lo recibo –sobre todo– en nombre de las víctimas, en nombre de más de 8 millones de víctimas y desplazados cuyas vidas han sido devastadas por el conflicto

armado, y más de 220 mil mujeres, hombres y niños que, para nuestra vergüenza, han sido asesinados en esta guerra.

Los expertos me dicen que el proceso de paz en Colombia es el primero en el mundo que ha puesto en el centro de su solución a las víctimas y sus derechos.

Adelantamos esta negociación haciendo un gran énfasis en los derechos humanos. Y de esto nos sentimos muy orgullosos.

Las víctimas quieren la justicia, pero más que nada quieren la verdad, y quieren –con espíritu generoso– que no haya nuevas víctimas que sufran lo que ellas sufrieron.

El profesor Ronald Heifetz, fundador del Centro de Liderazgo de la Escuela Kennedy de Gobierno de la Universidad de Harvard, de donde me gradué, me dio un sabio consejo:

*“Cuando se sienta desanimado, cansado, pesimista, hable siempre con las víctimas. Son ellas las que le darán ánimo y fuerzas para continuar”.*

Y así ha sido. Siempre que pude, hablé con las víctimas de esta guerra y escuché sus desgarradoras historias. Algunas de ellas están aquí hoy, recordándonos por qué es tan importante que construyamos una paz estable y duradera.

Leyner Palacios es una de estas víctimas. El 2 de mayo de 2002, un mortero rudimentario lanzado por las FARC, en medio de un combate con los paramilitares, cayó en la iglesia de su pueblo –Bojayá– donde sus habitantes habían buscado refugio.

Murieron cerca de 80 hombres, mujeres y niños, ¡la mayoría niños! En cuestión de segundos, Leyner perdió a 32 familiares, incluidos sus padres y tres hermanos menores.

Las FARC han pedido perdón por este hecho atroz, y Leyner, que ahora es un líder comunitario, los ha perdonado.

Y ésta es la gran paradoja con la que me he encontrado: mientras muchos que no han sufrido en carne propia el conflicto se resisten a la paz, son las víctimas las

más dispuestas a perdonar, a reconciliarse, y a enfrentar el futuro con un corazón libre de odio.

Este premio pertenece también a los hombres y mujeres que, con enorme paciencia y fortaleza, negociaron en La Habana durante todos estos años. Ellos lograron un acuerdo que hoy podemos ofrecer como modelo para la solución de los conflictos armados que subsisten en el planeta.

Y me refiero tanto a los negociadores del Gobierno como a los de las FARC –mis adversarios–, que demostraron una gran voluntad de paz. Yo quiero exaltar esa voluntad de abrazar, de alcanzar la paz, porque sin ella el proceso hubiera fracasado.

Dedico, igualmente, este premio a los héroes de las Fuerzas Armadas de Colombia. Ellos nunca han dejado de proteger al pueblo colombiano, y entendieron muy bien que la verdadera victoria del soldado y del policía es la paz.

Y quiero hacer un reconocimiento especial –con toda la gratitud de mi corazón– a mi familia: a mi esposa y mis hijos, sin cuyo apoyo y amor esta tarea hubiera sido mucho más pesada.

Comparto, finalmente, este premio con la comunidad internacional que, con generoso y unánime entusiasmo, respaldó el proceso de paz desde sus inicios.

Y permítanme aprovechar esta ocasión para agradecer muy especialmente al pueblo noruego por su carácter pacífico y su espíritu solidario. Fue por estas virtudes que Alfred Nobel les confió la promoción de la paz en el mundo. Y debo decir que, en el caso de mi país, cumplieron su trabajo con gran efectividad.

Noruega y Cuba, en su rol como garantes; Chile y Venezuela, como acompañantes; Estados Unidos y la Unión Europea, con enviados especiales; todos los países de América Latina y el Caribe; incluso China y Rusia... todos tienen razones para participar del orgullo por este logro.

El Instituto Kroc de Estudios Internacionales de Paz, de la Universidad de Notre Dame, en Estados Unidos, concluyó –luego de un estudio detallado de los 34 acuerdos firmados en el mundo en las últimas tres décadas para poner fin a conflictos armados– que el acuerdo de paz en Colombia es el más completo e integral de todos.

El acuerdo de paz en Colombia es un rayo de esperanza en un mundo afectado por muchos conflictos y demasiada intolerancia.

Es una demostración de que lo que en un principio parece imposible –si se persevera– se puede volver posible, incluso en Siria o en Yemen o en Sudán del Sur.

La clave –en palabras del poeta inglés Tennyson– es *“esforzarse, buscar, encontrar y no rendirse”*.

Varias lecciones se pueden derivar del proceso de paz en Colombia, que quisiera compartir con el mundo:

Hay que prepararse y asesorarse debidamente, analizando qué falló en previos intentos de paz en el propio país, y aprendiendo de los éxitos y fracasos de otros procesos de paz.

Hay que fijar una agenda de negociación realista y concreta que resuelva los asuntos directamente relacionados con el conflicto, y que no pretenda abarcar todos los problemas de la nación.

Hay que adelantar las negociaciones con discreción y confidencialidad, para que no se conviertan en un circo mediático.

Algunas veces, para llegar a la paz, es necesario combatir y dialogar al mismo tiempo, una lección que aprendí de otro ganador del Premio Nobel, Yitzhak Rabin.

Hay que estar dispuestos a tomar decisiones difíciles, audaces, muchas veces impopulares, para lograr el objetivo final de la paz.

Esto significó, en mi caso, acercarme a gobiernos de países vecinos con quienes tenía, y aún tengo, profundas diferencias ideológicas.

El apoyo regional es indispensable para la solución política de cualquier guerra asimétrica. Hoy, por fortuna, todos los países de la región son firmes aliados en la búsqueda de la paz, que es el propósito más noble de cualquier sociedad.

También logramos algo muy importante, que fue convenir un modelo de justicia transicional que nos permite obtener el máximo de justicia sin sacrificar la paz.

No me cabe duda de que este modelo será uno de los grandes legados del proceso de paz de Colombia.

Señoras y señores: hay una guerra menos en el mundo, ¡y es la de Colombia!

Esto, precisamente, es lo que celebramos hoy en Oslo, la misma ciudad que acogió el inicio de la fase pública de conversaciones con las FARC en octubre del año 2012.

Y debo decir que me siento honrado y al mismo tiempo humilde al unirme a la línea de valientes e inspiradores hombres y mujeres que, desde 1901, han recibido el más prestigioso de los premios.

El proceso de paz en Colombia –lo digo con profunda gratitud– es una síntesis afortunada de lo que hemos aprendido de ellos.

Los esfuerzos de paz en el Medio Oriente, en Centroamérica, en Sudáfrica, en Irlanda del Norte, cuyos artífices han recibido este galardón, nos mostraron el camino para avanzar en un proceso a la medida de Colombia.

También recogimos el legado de Jody Williams y la Campaña Internacional para la prohibición de las Minas, igualmente ganadores del Nobel.

Después de Afganistán, Colombia ostenta el vergonzoso record de ser el país con más minas y más víctimas de minas en el mundo. Nuestro compromiso es tener nuestro territorio libre de minas para el año 2021.

Hemos recibido, asimismo, el respaldo de otros galardonados, como la Unión Europea y el presidente Barack Obama, que han comprometido a sus países a apoyar el crucial proceso de implementación del acuerdo de paz en Colombia.

Y no puedo dejar pasar la oportunidad de reiterar hoy un llamado que he hecho al mundo desde la Cumbre de las Américas de Cartagena en el año 2012, y que condujo a una sesión especial de la Asamblea General de las Naciones Unidas en abril del presente año.



Me refiero a la urgente necesidad de replantear la Guerra mundial contra las Drogas, una guerra en la que Colombia ha sido el país que más muertos y sacrificios ha puesto.

Tenemos autoridad moral para afirmar que, luego de décadas de lucha contra el narcotráfico, el mundo no ha logrado controlar este flagelo que alimenta la violencia y la corrupción en toda nuestra comunidad global.

El Acuerdo con las FARC incluye el compromiso de este grupo de romper cualquier vínculo con el negocio de las drogas, y de contribuir a combatirlo.

Pero el narcotráfico es un problema global y requiere una solución global que parta de una realidad inocultable: la Guerra contra las Drogas no se ha ganado, ni se está ganando.

No tiene sentido encarcelar a un campesino que siembra marihuana, cuando –por ejemplo– hoy es legal producirla y consumirla en 8 estados de los Estados Unidos.

La forma como se está adelantando la guerra contra las drogas es igual o incluso más dañina que todas las guerras juntas que hoy se libran en el mundo. Es hora de cambiar nuestra estrategia.

En Colombia, también nos han inspirado las iniciativas de Malala, la más joven receptora del Premio Nobel, pues sabemos que solo formando las mentes, a través de la educación, podemos transformar la realidad.

Somos el resultado de nuestros pensamientos, pensamientos que crean nuestras palabras, palabras que crean nuestras acciones.

Por eso tenemos que cambiar desde adentro. Tenemos que cambiar la cultura de la violencia por una cultura de paz y convivencia; tenemos que cambiar la cultura de la exclusión por una cultura de inclusión y tolerancia.

Y, hablando de coexistencia, también hemos aprendido del exvicepresidente de Estados Unidos Al Gore y del Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático, en su empeño por preservar el planeta.

Qué bueno poder decir que el fin del conflicto en Colombia –el país más biodiverso del mundo por kilómetro cuadrado– traerá importantes dividendos ambientales.

Al reemplazar los cultivos ilícitos por cultivos legales, la deforestación generada para sembrar coca disminuirá. Además, ya no se verterán millones de barriles de petróleo a nuestros ríos y mares por causa de atentados a la infraestructura petrolera.

En conclusión: el proceso de paz de Colombia que se premia hoy en Oslo es la síntesis y el resultado de muchos esfuerzos positivos que se han realizado a través de la historia y alrededor del mundo, y que han sido valorados y exaltados por este Comité del Nobel.

Apreciados amigos:

En un mundo en que los ciudadanos toman las decisiones más cruciales –para ellos y para sus naciones– empujados por el miedo y la desesperación, tenemos que hacer posible la certeza de la esperanza.

En un mundo en que las guerras y los conflictos se alimentan por el odio y los prejuicios, tenemos que encontrar el camino del perdón y la reconciliación.

En un mundo en que se cierran las fronteras a los inmigrantes, se ataca a las minorías y se excluye a los diferentes, tenemos que ser capaces de convivir con la diversidad y apreciar la forma en que enriquece nuestras sociedades.

A fin de cuentas, somos todos seres humanos. Para quienes somos creyentes, somos todos hijos de Dios. Somos parte de esta aventura magnífica que significa estar vivos y poblar este planeta.

Nada nos diferencia en la esencia: ni el color de la piel, ni los credos religiosos, ni las ideologías políticas, ni las preferencias sexuales. Son apenas facetas de la rica diversidad del ser humano.

Despertemos la capacidad creadora para el bien, para la construcción de la paz, que reside en cada alma.

Al final, somos un solo pueblo y una sola raza, de todos los colores, de todas las creencias, de todas las preferencias.

Nuestro pueblo se llama el mundo. Y nuestra raza se llama humanidad.

Si entendemos esto, si lo hacemos parte de nuestra conciencia individual y colectiva, entonces podremos cortar la raíz misma de los conflictos y de las guerras.

En 1982 –hace 34 años– comenzaron los esfuerzos para alcanzar la paz de Colombia mediante el diálogo.

Ese mismo año, en Estocolmo, Gabriel García Márquez, quien fue mi aliado en la búsqueda de la paz, recibió el Premio Nobel de Literatura, y habló de *“una nueva y arrasadora utopía de la vida (...) donde las estirpes condenadas a cien años de soledad tengan por fin y para siempre una segunda oportunidad sobre la tierra”*.

Hoy Colombia –mi amado país– está disfrutando de esa segunda oportunidad, y les doy las gracias, miembros del Comité Noruego del Nobel, porque en esta ocasión no solo premiaron un esfuerzo por la paz: ¡ustedes ayudaron a hacerla posible!

El sol de la paz brilla, por fin, en el cielo de Colombia.

¡Que su luz ilumine al mundo entero!



## Premio Nobel de Economía 2016

**LA REAL ACADEMIA SUECA DE LAS CIENCIAS HA  
CONCEDIDO EL PREMIO NOBEL DE ECONOMÍA  
2016 AL BRITÁNICO, OLIVER HART Y AL FINLANDÉS,  
BENG HOLMSTRÖM, COMO RECONOCIMIENTO A  
SUS TRABAJOS SOBRE LA DENOMINADA  
“TEORÍA DE LOS CONTRATOS”**



El anverso de la medalla del Premio Nobel de Economía 2015, muestra el rostro de Alfred Nobel, en una pose distinta a la de las medallas de otras categorías, rodeado de las palabras: Sveriges Riksbank till Alfred Nobels Minne 1968. La mitad inferior muestra los cuernos de la abundancia cruzados. Este diseño la distingue de las medallas de las otras cinco categorías establecidas a través del testamento de Alfred Nobel en 1895. El reverso de la medalla del Banco Central de Suecia en Ciencias Económicas en Memoria de Alfred Nobel, muestra la estrella boreal, el emblema de la Real Academia Sueca de Ciencias, y las palabras “Kungliga Vetenskaps Akademien” inscrita en el canto de la medalla. El nombre del Laureado al Premio Nobel de Economía está inscripto en el canto de la medalla. Diseño Gunvor Svensson-Lundqvist.

Rafael Morales-Arce Macías

### ■ 1. Introducción

Como viene siendo habitual desde 1969, la Academia de Ciencias de Suecia anunció en octubre de 2016 el otorgamiento del Premio Nobel de Economía a dos investigadores económicos: el británico, Oliver Hart y el finlandés, Beng Holmström, como reconocimiento a sus trabajos sobre la denominada “Teoría de los Contratos”. Veamos un extracto de su historial académico y profesional.

El primero de ellos, **Oliver Hart**, es un ciudadano británico nacido en Londres en 1948, nacionalizado norteamericano. Licenciado en Matemáticas en la Cambridge University, y, posteriormente, Doctorado en Economía por la norteamericana de Princeton en 1974. Ha sido docente en las Universidades de Essex, Cambridge, Pennsylvania, y London School of Economics hasta llegar a la Cátedra Andrew E. Furer de la Harvard University en 1983, centro en el que ha sido director del Departamento de Economía durante el periodo 2000-2003. Miembro de la Asociación Americana de Finanzas y Académico Correspondiente de la Academia Británica. Fue, igualmente, Presidente de la Ley y Economía Americana y Vicepresidente de la American Economic Association y títulos honorarios en diversas instituciones. Se le considera un experto en Teoría del Contrato; Teoría Económica de la Empresa; así como especialista en finanzas corporativas, centrando sus investigaciones en el papel que la estructura de la propiedad desempeña en la resolución de conflictos empresariales y establecimiento de limitaciones en la gestión de las grandes compañías.



Oliver Hart.

Bengt Holmström.

**Hart** fue uno de los asesores del Gobierno norteamericano en su contencioso con la firma Wells Fargo, a la que se acusaba de haber dilapidado importantes recursos públicos tras la crisis de las denominadas hipotecas “subprime” de 2007.

Se caracteriza por su inclinación a lo que se conoce como “contratos incompletos”. Parte de la base de que ningún contrato puede incluir todas las situaciones imaginables que se presentan durante su ejecución, por lo que aconseja reducir los riesgos mediante modelos estandarizados eficaces en cualquier ámbito.

En una entrevista concedida al Comité Nobel añadió que “los contratos eran una forma increíblemente poderosa de pensar sobre parte de la economía. Son

fundamentales para la idea de que el comercio es un “quid pro quo” y que hay siempre dos lados en una transacción”

Recordando el día del anuncio del premio, comentó “me desperté sobre las 4,40 y me preguntaba si se estaba haciendo demasiado tarde para que fuera premiado este año, cuando, afortunadamente sonó el teléfono. Mi primera reacción fue abrazar a mi mujer, despertar a mi hijo pequeño (...) y hablar con mi compañero de premio”.

**Beng Holmström**, por su parte, nacido en Finlandia en abril de 1949, realizó sus primeros estudios de grado en la Universidad de Helsinki, en materias tales como las Matemáticas, Física Teórica y Estadística, doctorándose posteriormente en la Stanford University en 1978. Inició su carrera académica en la Escuela sueca de Economía y Administración de Empresas, y, posteriormente, en la Northwestern University. Durante el período 1983-1994, trabajó en la Universidad de Yale. Desempeña actualmente su trabajo investigador y docente en el Massachusetts Institute of Technology (MIT). Es una persona reconocida y con prestigio entre los economistas por sus trabajos sobre contratación y establecimiento de incentivos; crisis empresariales de naturaleza financiera, así como en innovación en el sector privado. Muy conocido por su trabajo en relación con el denominado “agente principal”, relacionado con las dificultades que se presentan bajo condiciones de información asimétrica. Es miembro de la Academia Norteamericana de Ciencias y Artes y, en 2001, Presidente de la prestigiosa sociedad Econométrica. Durante una parte de su vida laboral, trabajó para la firma Nokia, en la que fue miembro de su Consejo de Administración entre los años 1999 y 2012.

**Holmström** es conocido en los medios económicos barceloneses. Pertenece al Comité Científico de Barcelona Graduate School (BCG), pronunciando la conferencia inaugural del curso académico en la Universidad Pompeu Fabra, en la que contó con la presencia de ilustres docentes: Andreu Mas-Collé, Jordi Gali y Guillem López-Casasnovas. El tema de su conferencia fue “las causas de la crisis global de 2007-2008”, que según Holmström, confirmaba las teorías sobre los modelos de relación contractual cuando están deficientemente configurados. *Por ser sueco-parlante en su país de origen, Finlandia, siente una gran simpatía por el movimiento catalanista.*

Igualmente, **Holmström** se mostró “muy sorprendido por la noticia”. “No la esperaba en absoluto. Me sentí deslumbrado como la mayor parte de los ganadores,

muy sorprendido y muy feliz”, añadió. Además, aseguró “que todavía no sabe en qué gastará el dinero del premio. Es lo último que pienso ahora.”

Dicho Premio, cuyo nombre oficial es “Premio del Banco de Suecia en Ciencias Económicas en memoria de Alfred Nobel”, no estaba incluido en el listado de los señalados por Alfred Nobel, y se financia a través del Sverisge Riksbank –el Banco Central más antiguo del mundo– y está dotado con la suma de 8 millones de coronas suecas –del orden de 830.000 euros– y se entrega en Estocolmo el 10 de diciembre de 2016.

Aún con estas particularidades, el anuncio y la expectación se corresponden con la que se prodiga en otras disciplinas. Los pronósticos sobre los posibles ganadores suele tener muchas dificultades, como después veremos.

El galardón es el número 48 de los que se otorgan desde su fundación, y ha sido reconocido siempre a ciudadanos varones, 76 casos, excepto en el año 2009, que se concediera a la señora Elinor Ostrom, que lo compartiría con Oliver E. Williamson, ambos norteamericanos, por sus estudios sobre el papel de la empresa en los procesos de resolución de conflictos, así como por sus análisis de las estructuras de gobierno corporativo, con sus limitaciones.

## ■ 2. Posiciones de principales interlocutores

### ***2.1. La academia de ciencias de suecia***

A través del Secretario General de la Academia de Suecia, **Göran H. Hansson**, se anunció la concesión a Hart y Holmström por sus relevantes aportaciones al conocimiento de la “Teoría de Contratos”, y, en particular por abordar cuestiones tales:

- Cómo se formaliza la contratación y sus efectos.
- Si los servidores públicos deben tener retribuciones fijas o variables, de manera que se beneficie, igualmente, a accionistas y tenga potencial de valor a largo plazo.
- Si los centros de salud deben ser gestionados por entidades públicas o privadas.

Nos recuerda también que las economías modernas se mantienen unidas por innumerables contratos, lo que abunda en la importancia de la Teoría, marco para analizar todos los asuntos empresariales de carácter contractual. Y ello es una base para el estudio de otros problemas claves como la regulación de la normativa de quiebras, bancarrotas y constituciones políticas.

Los investigadores han definido lo que se conoce como “contrato óptimo”, que sería aquel que busca el equilibrio entre los incentivos que se otorgan y los riesgos que se asumen al tomar determinadas decisiones.

Por último, **Per Stromberg**, Presidente del Comité del Nobel de Economía, nos sugiere que debemos contar siempre con los incentivos adecuados para fomentar que las partes sean cuidadosas en sus relaciones contractuales. Los contratos nos ayudan a ser más competitivos y a generar confianza, valores, que añadimos nosotros, son de gran importancia en el mundo moderno.

También los conocidos como “derechos de control”, como reflexión ante la pregunta ¿Qué parte contratante tiene derecho a tomar decisiones y bajo qué circunstancias?

Gracias a los resultados obtenidos en las investigaciones de Hart y Holmström, la sociedad cuenta con instrumentos claros para el análisis de los términos financieros de los contratos, además de la prestación contractual de los derechos de control, de propiedad y de decisión entre las partes, explicó el comunicado de la Academia.

Finalmente, las investigaciones de los galardonados han sugerido ideas para apoyar el mejor estudio de cuestiones clave en la vida de las empresas, contestando a las preguntas: ¿Qué empresas deben fusionarse? ¿Cuál es la combinación óptima entre recursos propios –capitales– y ajenos –deuda– sin olvidar el dilema fundamental: si una institución debe ser gestionada de forma pública o privada (1).

## ***2.2. Los expertos económicos***

Hemos recogido valoraciones de algunos expertos económicos, muchos de los cuales suelen hacer públicas sus opiniones sobre este tipo de galardones:



- En primer lugar, **Jon Azua**, en un reciente artículo, tras comentar las contradicciones que se observan en otro Premio Nobel concedido este año, y otros de ediciones anteriores, el otorgado a Hart y Holmström no hace más que poner de manifiesto el valor meritorio de las investigaciones por ellos realizadas.

Todo ello les ha permitido transitar con éxito durante cuarenta años de trabajo, contribuyendo a una literatura sobre los contratos de importante impacto en asuntos críticos de la economía actual, que es más multidisciplinar, integrable en redes, compartida, multi-negocio y muti-interés, en plena interacción público-público y público-privado, tendente a maximizar el valor de las transacciones, de forma equitativa para todas las partes implicadas, e, igualmente, suficientemente incentivadoras en pro de los acuerdos, claros y asignadores de los mecanismos de decisión y control, y de normalización de relaciones “amigables, duraderas y deseables”.

Destaca de **Holmström** su vinculación con el mundo de la organización industrial y la economía empresarial, de la remuneración por resultados, de la indexación salarial, así como en la separación de conceptos fijos y variables.

En el caso de **Hart**, destaca su influencia en los procesos de fusiones empresariales, los contratos administrativos y las privatizaciones de servicios públicos, sin olvidar la ayuda a la definición de quién, cuándo y cómo se ha de mantener la propiedad, el control y la decisión.

En su opinión, estamos ante un conjunto de aportaciones al diseño de políticas públicas e instituciones; las alianzas público-privadas; la concreción del valor empresa y sociedad; las escalas retributivas y los abanicos salariales inter-empresas.

En definitiva, concluye, se ha reconocido con el Premio el trabajo al servicio de las necesidades reales del día a día de las organizaciones (2).

- El profesor **Carbó**, por su parte, que inicia su comentario con la expresión “la vida como un pacto entre partes”, que destaca la posición de Hart en el sentido de que los problemas surgen porque el contenido de los contratos no suele recoger todas las contingencias que pueden presentarse a lo largo de su vida. Ello representa una ventaja a los más informados y poderosos, algo que, decimos nosotros, debe superarse en un mundo en el que se promueve la igualdad social. A veces se asumen costes y beneficios sin conocer realmente todo sus componentes, así como todas las obligaciones que se derivan del funcionamiento adecuado de los servicios públicos.

En relación a **Holmström**, su obra está repleta de explicaciones sobre incentivos, riesgo moral, operaciones de aseguramiento, estructura de salarios

y relaciones laborales, que precisan de grandes dosis de transparencia y conocimientos, no siempre presentes en la realidad de la vida de empresas e instituciones (3).

Un ejemplo, la reciente sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea sobre las indemnizaciones de despido, una “laguna” en la legislación laboral española que se espera regule un tema tan importante como la equidad y no discriminación en la resolución del contrato de trabajo.

- **García del Barrio**, Director General de Global MBA en el Instituto de Estudios Bursátiles, por su parte, estima que este galardón representa un alto reconocimiento al buen gobierno corporativo, y de manera particular, que el mérito de **Holmström** se vincula a sus trabajos sobre optimización de contratos ligados al rendimiento; la fortaleza del denominado “contrato óptimo”, que busca el equilibrio entre los riesgos asumidos y los incentivos otorgados; que considera básicos en la contratación y desarrollo de relaciones jurídicas entre accionistas y altos ejecutivos, sin olvidar la normalización de las promociones profesionales de estos últimos.

De **Hart**, su proyección fundamental sobre los denominados “contratos incompletos” que eviten riesgos para alguna de las partes, riesgos que podrían evitarse adicionando al clausulado la referencia a disposiciones legales que les fueren de aplicación (4).

- Sin olvidar al Premio Nobel de Economía 2008, **Paul Krugman**, que al conocer la noticia manifestó con asombro ¿pero no tienen ya este Premio Hart y Holmström? como reconocimiento implícito a la valía de sus investigaciones (5).
- **Leantier**, Profesor de la Universidad francesa de Toulouse, a quien dirigieran su Tesis doctoral el Nobel 2014, Jean Tirole, y el propio Holmström, estima que los galardonados centraron su núcleo de investigación en los problemas para elaborar contratos entre el Estado, empresas e individuos con el objetivo de definir situaciones beneficiosas para todos los agentes intervinientes.

En relación a **Hart**, destaca que los contratos son forzosamente “imperfectos”, debido a imprevistos que inicialmente no fueron incorporados por las partes. Por ejemplo, los relacionados con autopistas, que no siempre fueron precedidos por un adecuado estudio sobre las proyecciones de circulación.

Y de **Holmström** nos recuerda las sugerencias que ofrecía para estructurar los contratos, que siempre deberían tomar en consideración varios factores, tales como, la asimetría en la información; las posibles incertidumbres y la di-

vergencia de intereses. Nos pone un ejemplo: cuando la retribución del primer ejecutivo de una compañía petrolera, al que su “bonus” se le relaciona únicamente con la evolución del precio del crudo, cuando existen otros factores tan determinantes como este, que pueden afectar al éxito de su gestión. O el caso de las denominadas “opciones sobre acciones”, tan utilizadas desde hace más de veinte años, hoy ya reemplazadas por las “opciones por rendimiento”, que focalizan su atención en la consideración del futuro de la firma (6).

- **Palafox**, profesor en la Universidad mexicana de Sonora, por su parte, destaca de los galardonados, con sus investigaciones, han venido a fortalecer el comportamiento del marco institucional, matizando que, en el caso de **Hart**, alaba su obsesión para que los contratos incluyan garantías y cautelas para casos sobrevenidos de disconformidad entre las partes. De **Holmström**, que el hecho de añadir una pequeña burocracia con pequeños incentivos económicos suele funcionar bien, puesto que incentivan el trabajo en equipo. Igualmente, y al referirse al trabajo docente, apuesta por la articulación de una retribución básicamente de carácter fijo, no menoscabando la enseñanza de las habilidades, que son de difícil medición. Y, por último, al referirse a los mercados financieros, afirmaba que en estos no se funciona gracias solo a la información, sino sobre la confianza, que no se conseguía sin transparencia. Era necesario respaldarla con garantías suficiente para que los acreedores pudieran reclamar y no perder su inversión (7).
- **Rallo**, analista económico, expone en dos artículos sucesivos de un periódico digital, en los que comienza recordando que los principios básicos de la economía de mercado son la existencia de la **propiedad privada** y los **contratos voluntarios**. Ambas instituciones permiten estructurar un gigantesco sistema de división del trabajo que impulsa la creación de riqueza y la innovación, afectando de manera directa a los incentivos de las personas que cooperan a ellas. Añade que las investigaciones de **Hart y Holmström**, no solo arrojan luz sobre el funcionamiento del capitalismo sino sobre el funcionamiento del socialismo, que en el caso del comunismo utópico, rompe la conexión entre las funciones económicas de producción y distribución (de cada cual según sus capacidades. A cada cual, según sus necesidades, si bien, posteriormente, añadieron, A cada cual según su trabajo).

Destaca que **Holmström** cree que todas las variables que permiten individualizar y cuantificar el esfuerzo personal de cada trabajador deberá emplearse en el diseño de un eficiente sistema de incentivos a la hora de premiar/

penalizar a los empleados (principio de informatividad). En caso contrario, los incentivos voluntarios estarían orientados en una mala dirección. El sistema socialista lo tiene más difícil que el capitalista para obtener ventajas de este principio, que se ha utilizado para criticar las actuales retribuciones de directivos, que en vez de asociarse al precio de las acciones de la empresa debería hacerlo a otras variables individuales que fueren imputables a su gestión. Y estas variables no siempre están disponibles, por lo que, como es notorio, la aplicación rigurosa del principio tiene dificultades.

Por ello, prosigue Rallo, cuando quiere aplicarse en un entorno socialista, es más complicado por dos cuestiones: porque se tiene menor volumen de información que en el caso del sistema capitalista, y, por tanto, menos referentes para diseñar buenos incentivos; y, por otra parte, por la falta de credibilidad del sistema de incentivos, que en este último sistema, se aplica con rigor la no percepción del incentivo sin el cumplimiento de los objetivos asignados, cosa más complicada y difícil en el socialista. Sin olvidar que, como destaca **Holmström**, los contratos con remuneraciones variables sofisticadas **solo funcionan en entornos que no son susceptibles de manipulación por los propios agentes**.

Volviendo sobre los denominados “contratos incompletos”, se hace aconsejable renegociar el reparto de costes/beneficios derivados de todos aquellos términos no precisados en el momento de la firma del contrato. Y ello sería traumático para el caso de que la institución o empresa no tuviere un proveedor alternativo que las que si lo tuvieran.

Destaca Rallo que, para **Hart**, la “propiedad sigue al valor”. Por ello, la propiedad de los activos jamás debe concentrarse en personas que no realizan inversiones relevantes y que sean fácilmente sustituibles. Por ello, la creación de riqueza se maximiza cuando la propiedad de un conjunto de activos complementarios recae sobre quienes tienen mayor capacidad para desarrollar e invertir en activos más valiosos para su estructura. Como en las economías capitalistas los derechos de propiedad de los accionistas son transables, hecho que dota de mayor dinamismo a la economía de mercado, cuya evolución depende del valor que cada actor es capaz de generar, aunque todo ello no debe calificarlo como sistema perfecto, concluye **Hart**.

En el sistema socialista, la propiedad de los activos está en manos del Estado, que atiende, preferentemente a los intereses de la clase proletaria o de las cooperativas de trabajadores. Se destruyen los incentivos individuales que generarían capital humano empresarial y la búsqueda de una combinación eficiente de los recursos escasos. En definitiva, nos recuerda Rallo, no funcio-

nan porque eliminan los soportes que permiten la coordinación económica: propiedad privada y contratos voluntarios.

En definitiva, ni incentivos plenos para la cooperación contractual (**Holmström**) ni para generar activos de alto valor mediante la apropiación de su valor residual (**Hart**) (8).

- Finalmente, **Rodríguez Alcaide**, Profesor Emérito en la Universidad de Córdoba, que fue autor de trabajos relativos a los contratos para un grupo empresarial, ha destacado como los galardonados, a partir de los años ochenta, empezaron a divulgar sus investigaciones sobre acuerdos laborales óptimos sin incertidumbre y bajo transparencia; después, con incertidumbre, selección adversa, azar moral y contratación con información multilateral asimétrica, todos ellos supuestamente útiles, en nuestra opinión, para el empresariado foráneo que llegaba a España y quería homologar tales prácticas a lo usual en sus países de origen.

Destaca en **Hart** el abordaje de esta problemática mediante el uso de técnicas matemáticas para articular los contratos. Y de **Holmström**, su interés por el azar moral y las tareas múltiples, junto a los conflictos que genera la multitarea, porque en tal ámbito se encuentra, por ejemplo, la mujer propietaria de una empresa familiar. Nos recordó el dilema que se les presenta a los Estados que quieren subir el sueldo a la clase política: “supervisor con bajo sueldo y corruptible..” frente al que “tiene alto sueldo, pero con comportamiento poco honesto”, felicitándose, igualmente, por el impacto que le produjo la lectura de “Teoría de los Contratos” (Cambridge University Press), que tanto le aportó para entender los modelos relacionales y contractuales tácitos entre miembros de una familia empresarial (9).

### ***2.3. Los medios de comunicación***

- **Alonso, Iván**, piensa que los principios desarrollados por Hart y Holmström pueden utilizarse, entre otras aplicaciones, en la evaluación de los modelos de negocio, cuestión de gran utilidad en una economía dinámica como la que estamos viviendo.

Aprovecha para recordarnos a algunos ilustres antepasados: Lionel Robbins, por ejemplo, cuando afirmaba que la Economía era la ciencia que estudia el uso de recursos escasos para satisfacer fines que, a veces, son mutuamente excluyentes, y tal pensamiento estaba en la base de cualquier elección.

También, a James Buchanan, el que, por otra parte, afirmaba que la Economía se basaba en la “lógica del contrato”, facilitando que en operaciones con cierto grado de complejidad, se logren acuerdos que nos permitan cooperar en el logro de fines individuales.

**Hart y Holmström** nos ayudan a obtener qué contrato o tipo de contrato, o qué cláusulas se adecuan mejor al problema que deseamos solucionar. Específicamente, los problemas suelen ser de información e incentivos. Estos últimos suelen modificar la conducta, pero hemos de asegurarnos, concluye, que lo hacen en la dirección correcta (10).

- **Arbia**, realiza un comentario puramente formal, al referirse al “mal llamado Premio Nobel de Economía”, que no es tal, sino que se corresponde con el Premio del Banco de Suecia en Ciencias Económicas en memoria del fundador Alfred Nobel. Parece ser que no simpatizaba ni con la Economía – entonces en diferente situación a la que ahora se encuentra – y, mucho menos, con las finanzas. Por ello, algunos historiadores justifican que no fuese incluido en 1901 cuando lo fueron los de Física, Química, Fisiología y Medicina, Literatura y Paz. Estima que no es, en esencia, un Premio Nobel, aunque se galardone siguiendo el rigor, la estructura y el reconocimiento como a todos los demás (11).
- Las agencias **BLOOMBERG Y REUTERS** destacan, siguiendo el anuncio de la Academia, que gracias a los galardonados tenemos herramientas para examinar no solo los términos de los contratos financieros, sino la asignación contractual de los denominados “derechos de control, de propiedad y de decisión” entre las partes.

En el caso de **Hart**, se matizan sus aportaciones, polarizadas en: las ayudas a los procesos de fusión; la sugerencia de que tipo de estructura financiera –capital y endeudamiento– es la más aconsejable; la conveniencia de adoptar una gestión pública o privada; el deseo de que la remuneración vincule al agente con el resultado de su desempeño, ponderando rendimientos y riesgos; el propósito de que se compense tanto por la “buena suerte” como que se castigue por la “mala”. El veterano profesor de Harvard University, Dale Jorgson, estima favorablemente las aportaciones de **Hart**, que ha revolucionado el mundo de las finanzas corporativas.

Y de **Holmström**, destaca sus aportaciones a la valoración del “riesgo moral”, en especial, cuando se refiere a las entidades financieras y otros agentes

económicos cuando asumen riesgos innecesarios porque saben que no se enfrentarán a los costes de un futuro fracaso (12).

- **Carmen Calvo**, corresponsal de ABC en Estocolmo, se refiere a **Hart** como un estudioso de los casos en que existe un dilema sobre si debe gestionarse una institución de forma pública o privada, caso de las pensiones públicas o las prisiones. Al referirse a las primeras, fue muy crítico con el sistema norteamericano, en el que su filosofía prima el control de costes y ello afecta a la calidad de las prestaciones, hecho que pudo contribuir a que se reformara recientemente.

De **Holmström** valora su dedicación a los análisis sobre las retribuciones de los ejecutivos, en especial su recomendación acerca de la pertinencia de que un empleado joven pueda tener un elevado “bonus”, a diferencia de otro que se encuentre próximo a la jubilación, al que se le induce a tomar decisiones de alto riesgo, que él, probablemente ya no podría resarcir (13).

- La redacción de la cadena **BBC-El Mundo**, recordando las palabras de Göran K. Hansson, Secretario General de la Fundación del Nobel, que los galardonados lo habían sido por sus aportaciones a la Teoría de los Contratos, estableciendo el basamento intelectual para desarrollar políticas en áreas claves de la Economía, como la legislación de quiebras y bancarrotas, e, incluso, Constituciones políticas.

Destaca, igualmente, sus aportaciones en diferentes campos: el marco global para analizar cuestiones diversas de la redacción de los contratos; el relativo a la remuneración basada en el rendimiento de altos cargos de las instituciones y empresas; la lógica de los deducibles; el problema del “co-pago” en las actividades de seguros, etc. sin olvidar los contratos suscritos entre accionistas y ejecutivos, en que a menudo pueden generarse conflictos de interés, sobre los que piensa deben resolverse de manera equilibrada para las partes. El “contrato óptimo” debería ser la garantía del equilibrio entre los riesgos asumidos y los incentivos establecidos (14).

- Para **Cheyenne Lujan** se ha galardonado la investigación de **Hart y Holmström** relativa a la eficiencia de los contratos, en la que priman los aspectos económicos sobre las cláusulas jurídicas de estos, sin olvidar la importancia del Análisis Macroeconómico para valorar adecuadamente el comportamiento de los agentes que en ellos intervienen.

Estas técnicas han facilitado el incremento de la productividad de las empresas, reduciendo los costes de vigilancia y el control de resultados, concluyendo que los contratos con estas premisas son siempre más equilibrados que eficientes (15).

- El periódico económico **Cinco Días**, por su parte, destaca que la “Teoría de los Contratos” estudia las consecuencias de la existencia de asimetría de información entre los diversos agentes económicos, asimetría que puede repercutir sobre la eficacia de las relaciones establecidas. La Academia ha resaltado que los galardonados han desarrollado valiosas herramientas teóricas para entender los contratos en la vida real, así como los problemas relativos a su diseño y configuración, tendente siempre a garantizar a las partes tanto el beneficio mutuo como la no generación de conflictos de interés (16).
- El medio de información general **Diario de Cádiz** nos recuerda que, a juicio de la Academia sueca, los galardonados han desarrollado un “fértil campo de investigación” con posible aplicación en la elaboración de leyes sobre las quiebras, constituciones políticas, y todo ello, entendido como contratos entre Estado y ciudadanos (17).
- Para **EL ECONOMISTA**, diario económico de Madrid, destaca que el reconocimiento tiene su origen en el conocimiento de los riesgos potenciales en el diseño de los contratos. Valoran, igualmente, sus análisis de cómo debería vincularse la retribución de los directivos a la evolución de la firma, ya que “si la paga de resultados de un gestor enfatiza el flujo de caja a corto plazo, el valor de los títulos puede descuidar la salud de la compañía a largo plazo (Holmström)”.

Para el caso de **Hart**, enfatizan su aportación sobre los denominados “contratos incompletos” ante la imposibilidad de especificar contractualmente todas las posibles eventualidades en su desarrollo, indicando aquellas medidas que pueden mejorar el control de los riesgos (18).

- El matutino madrileño **EL MUNDO** destacó, nada más conocerse la decisión, que los galardonados habían contribuido a comprender mejor los contratos que se suscriben en la vida real, así como los riesgos potenciales en el diseño de los *“Oliver Hart y Bengt Holmstrom, Premios Nobel Economía”*. *Diario “El Mundo”. Madrid, 10 de octubre de 2016*. mismos. Considera que el ámbito de los contratos es muy amplio, en especial, los relacionados con el



pago de incentivos por productividad a los altos ejecutivo y la privatización de actividades del sector público (19).

- El periódico **El Nuevo Diario**, de República Dominicana, se hizo eco de la concesión del Nobel, hecho destacado en una entrevista con el Ministro de Administración Pública del país, Licenciado Ramón V. Camejo, en la que se pone de manifiesto que la “Teoría de los Contratos” se ha estado aplicando en todos los niveles del Estado en base a los planes operativos y los planes estratégicos de las instituciones que lo integran, y todo ello, con el propósito de mejorar el rendimiento del sector público.

“A través de estos acuerdos, prosigue el Ministro, se establece el compromiso de cada servidor público para todo el año; se fijan las metas de su trabajo y se llega a un acuerdo por el que se evalúa su desempeño”.

“Ello mejora significativamente el papel de la supervisión, la hace más efectiva a todos los niveles y permite comprobar como estos contratos inciden en la productividad y en los marcos institucionales”.

“Otro elemento fundamental es que en este proceso de evaluación del desempeño, el liderazgo del supervisor se va desarrollando mediante el control y la motivación, integrándose el trabajo y los rendimientos del valor social” .. “haciendo más armónica la relación entre supervisor y supervisado” (20).

- **El Periódico** de Barcelona, por su parte, reconoce que ambos profesores han desarrollado “valiosas herramientas teóricas” para entender los contratos en la vida real, así como sus problemas de diseño, tendentes a la cooperación entre las partes para lograr un mutuo beneficio y no generen conflictos de interés. Resaltan el denominado “contrato óptimo” que busca el equilibrio entre riesgos e incentivos (**Holmström**), mientras que en el caso de **Hart** se hace eco de la figura del “contrato incompleto”, de gran utilidad para su utilización en posibles fusiones empresariales, y de manera particular, sus aportaciones para elaborar la legislación de quiebras y suspensiones de pagos, incorporadas a las Constituciones políticas nacionales, como contratos entre los Estados y los ciudadanos (21).
- La página electrónica de **EXPANSIÓN**, por su parte, destacó al conocer la noticia del Nobel, que la Teoría de los Contratos constituía una herramienta teórica para comprender mejor los contratos suscritos en la vida real y las instituciones, así como para la evaluación de los riesgos potenciales en su diseño. Concluye que el Premio rompe la tendencia de los dos últimos años,

cuando fue adjudicado a una única persona, Tirole o Deaton, a diferencia de lo que ha sucedido este año, con una concesión a **Hart y Holmström** (22).

- **González-Méndez**, al comentar la concesión, nos recuerda que ningún contrato, por muy extenso y riguroso que sea, no puede prever todos los acontecimientos que se derivarán en el futuro. Por ello, propone que en los nuevos contratos se prevean “derechos de control” entre las partes (**Hart**) y que deban vincularse entre un “principal” y un “agente” de manera tácita (**Holmström**), poniendo como ejemplo los suscritos entre empresas públicas o compañías de seguros (23).
- Para el matutino **La Razón**, la Academia ha otorgado este galardón por la repetidamente citada “Teoría de los Contratos”, subrayando la importancia de las herramientas teóricas creadas por **Hart y Holmström** a la hora de comprender los contratos en la vida real y las instituciones, así como los riesgos potenciales que pueden derivarse del inadecuado diseño de aquellos (24).
- En **La Vanguardia**, por su parte, se destacan las aplicaciones básicas de esta teoría, en especial, las referidas a las retribuciones por rendimiento y objetivos de los ejecutivos; las deducciones y copagos derivados de siniestros de las aseguradoras y la privatización de actividades propias del sector público (25).
- En un correo electrónico, **Cristina Marín** resalta que lo más importante de los galardonados ha sido la referencia a que la cuantía de los incentivos debería estar definida por el rendimiento y los objetivos prefijados. Adicionalmente, que podrían aplicarse a otras figuras, como las franquicias, los copagos de las aseguradoras y la privatización de servicios del sector público (26).
- **Maqueda**, nos recuerda el contacto directo en el acto de presentación de los Premios, en el que contestaron a las preguntas personales de la Sala de los Nobel:

**Hart:** Lo primero que he hecho ha sido abrazar a mi esposa.

**Holmström:** Me siento sorprendido y feliz. He investigado pensando en situaciones en las que todos deben ganar. Recordó, igualmente, al referirse a las compañías de seguros, que nunca reintegran todo el valor de lo siniestrado.

Y, en general, que estos estudios ayudarán a asegurar el equilibrio entre la máxima calidad y la eficiencia de costes; que, evidentemente, se añade algo de burocracia y reglas combinadas con pequeños incentivos que suelen

funcionar adecuadamente. Y que, en el caso de los mercados financieros, que operan bajo el principio de la confianza, esta no se consigue sin transparencia sino respaldando las deudas con suficientes recursos para garantizar su solvencia ante los acreedores (27).

- **Martín-Algarra**, por su parte, relaciona la concesión de los galardones con la campaña electoral norteamericana. Afirmar, haciéndose eco del comentario de Sir Fraser Stoddart, uno de los galardonados en el Premio de Química 2016, que ni uno solo de los Nobeles de Física o Química, ha nacido en Estados Unidos. Entiende que ello debería ser recordado en todo el planeta porque la ciencia es global, no de ningún país en particular. Entiende que USA ha podido atraer a los mejores científicos gracias a la apertura mostrada hasta ahora, sin dar la espalda a la inmigración, como nos recuerda ahora algún candidato presidencial, que se empeña en identificar inmigración y crimen, como si un fenómeno llevara aparejado el otro. Además, se considera desesperado por el nivel de la clase política de su país de origen (Reino Unido) –se supone que por la cuestión del “brexit”– y de su país de adopción (Estados Unidos) (28).
- **Martínez Solares**, Director General de Mexicana de Becas, Fondo de Ahorro Educativo, que al referirse a los contratos nos recuerda la máxima del ex Presidente norteamericano, James E. Carter, “A menos que ambas partes ganen, ningún acuerdo puede ser permanente”, como presagiando la movilidad y dinamismo que debe tener esta institución de la vida institucional y empresarial. Adicionalmente, y refiriéndose a **Holmström**, critica que los incentivos ligados a la evolución del valor de las acciones de la firma puede ser ajena al trabajo del empleado que lo recibe. Por ello, propone comparar la evolución del título de la compañía con la de otra del mismo sector de actividad, diferenciando las actividades que son medibles de las que no lo son. Y, finalmente, que deben considerarse otros aspectos, como si el desempeño de la persona, por ejemplo, se vincula con la estructura de las tareas en pro de la mejora de la motivación de las personas que intervienen en las mismas. Algo que, añadimos nosotros, lleva varios años aplicándose en instituciones españolas bajo la denominación de “**círculo de calidad**”, que tanto mejora el rendimiento como las relaciones humanas en el entorno en el que desarrolla.
- Y de **Hart**, destaca su sugerencia de que la formalización de contratos sea más realista y eficiente, que facilite el acuerdo entre las partes, y sin olvidar la consideración de la evolución de los costes y calidades de la actividad objeto de contrato (29).

- **Ureta**, por su parte, nos recuerda que **Hart y Holmström** comparten la autoría del clásico “Teoría de la Empresa” que apareciera en 1987. Y que están presentes en Facultades universitarias y Escuelas de Negocios no solo por la Teoría de los Contratos, sino por su capacidad de adaptación a actividades relacionadas con la toma de decisiones por gobiernos y empresarios.

Una cuestión fundamental, por otra parte, es que en todo contrato o transacción deben establecerse exigencias y concesiones, que, en ocasiones, nos conducen a problemas de envergadura. A este propósito, recordamos el dilema actual en España sobre la privatización del grupo financiero Bankia-Bfa, hoy en la prensa y en los Tribunales, de los que se derivaron perjuicios importantes para los que acudieron a la salida a bolsa de la entidad.

Finalmente, destaca de **Holmström** su papel como consejero de la firma Nokia durante el periodo 1999-2012, ejerciendo una cierta influencia cuando se adjudicó el espectro radiológico de la telefonía móvil, en la que todos los licitadores usaron los modelos Hart-Holmström (30).

- **Valera**, se centra en la aportación de los galardonados en las operaciones de las compañías de seguros, y en la consideración de que siempre hay dos partes en la transacción, que deben obrar orientadas a la mejora de la motivación de los empleados y a la mejora del rendimiento. El lema anterior “quid pro quo” lo focaliza a que “se otorga algo a cambio de algo” (31).

## **2.4. Las redes sociales**

Tradicionalmente, en las redes sociales se comentan algunas circunstancias relativas tanto a los galardonados como a las ideas y opiniones que hayan podido expresar en cualquier momento. Algunas de ellas pueden ser contradictorias entre sí, y si las incluimos en este análisis no es por estar de acuerdo con ellas, sino, simplemente para que el lector conozca la posición de las personas que habitualmente se expresan en tales redes.

Tan pronto se conoció la concesión, y aprovechando el artículo en que se ha citado a Carbó, surgieron las siguientes opiniones:

*“Y si probablemente ha habido un conflicto supuestamente irresoluto en economía, es relativo a las partes. Una posición sostiene que es posible alcanzar de abajo a arriba el Logos global, desde la individualidad, desde lo micro (que no*

*pequeño ni superfluo). Realizan una simplificación de ese Logos trascendente y lo suponen una extensión automática de las partes o de alguna de las partes. Y los oponentes sostienen que esa simplificación es excesiva. Que hay evidencia suficiente para suponer que ese Logos es más complicado y diferente del propuesto. Y la hay. Hay evidencia acerca de ruptura de la lógica y racionalidad del discurso, y también experimental, científica. Y la conclusión estaría establecida si no interviniera aquello que no requiere racionalidad y se sostiene sin una lógica consistente. Los proponentes de la simplificación siempre hallarán el apoyo de aquellos que les beneficia ser parte e imponer su universo particular, con su alcance limitado de visión, que son muchos y habitualmente más poderosos. Que se anden con cuidado”.*

*“Pero si hay algún temor desde las partes es llegar a convertirse en ese “ciudadano medio”, “clase media”. Es llamativo que se tema más de aquellos que mejor saben tratarle, Los que manejan lo macro. Ese “hombre medio” que sí, que se trata de alcanzar a veces mediante estadísticas porque realmente no existe, es una definición implícita de igualdad o al menos, un antónimo de desigualdad. Se busca aquello que no son extremos inferiores ni superiores. Y fijando el inferior en el límite de la dignidad humana, se persigue con ello una igualación humanista implícita. Sin embargo, esto a menudo atenta contra nuestra emocionalidad que nos exige individualidad y su reconocimiento a cualquier precio”.*

*“La negociación de un contrato entonces sería en realidad la destrucción necesaria de las partes. Por ejemplo, en un contrato de gobernación democrática liberal, el ciudadano deja de ser la parte pasiva que siempre exige otra activa políticamente. Y además debe destruir parte de la libertad infinita que disfrutaría como individuo en beneficio de conceptos como estabilidad política y conservación de libertades fundamentales. Pero si las partes prefieren afianzarse en eso, en ser parte y obtener los beneficios como parte, ocurre lo que es habitual en la mayoría de las democracias modernas. La totalidad nunca recibirá ese beneficio que supone el gobierno democrático Y sí, repito, cuando hay partes que interactúan, quíerese o no, o se forma un todo trascendente y con su propio Logos o existía ya anteriormente. Y sí, también, si no se logra el beneficio de la totalidad al menos nos podemos acercar a él”.*

*“Partes. Donde hay partes hay un todo que de alguna manera las incluye. Sólo si no hubiera interacción posible entre ellas podríamos hablar de la falta de un todo. Cada una de ellas sería un todo. Uno se define parte en el mismo momento*

*que se alinea con una visión determinada en favor de unos cuantos y no de la totalidad. Sin esta condición no existirían partes. Debe haber algo diferenciador para que las partes sean eso, partes distintas que no incluyen a la totalidad. Por tanto, si la gestión de la totalidad se decide mediante un enfrentamiento entre las partes, en ningún momento se podrá garantizar un alcance global necesario. O dicho de otra manera, una parte que asume la gestión global, debe de dejar de ser parte de alguna manera. Y esto se traslada a la gestión del beneficio y el know how. El beneficio y el know how global deben de ser distintos de alguna manera de aquellos propuestos para cualquier parte, por propia definición. Una vez aceptado esto quizá sea el momento de hablar de contratos”.*

*“Sólo hay que recordar que los estudios de Hart y Holmström analizan la relevancia de la información en las relaciones económicas, del modo en que condiciona las condiciones de contratación de los directivos, la remuneración óptima de los distintos tipos de empleados, el análisis de las fusiones corporativas o la organización de las empresas. Lo triste es que sus estudios son ignorados por los políticos que ni se molestan en leer algo tan básico como la repercusión de las mejoras salariales ligadas a objetivos colectivos o el diseño de los contratos cuando la información de las partes es asimétrica.*

*Otra posición de interés es la manifestada por el denominado “Blog Salmón” el 17 de octubre de 2016, que se recoge seguidamente”.*

*“Los estudios en este sentido examinan cómo se puede hacer para mejorar la eficiencia de los contratos. Es decir, se trata de reflexionar en la posición de todas las partes involucradas para que un contrato sea una situación en la que se beneficien todos.*

*Se debe considerar que la economía funcionaba a través de contratos, como los que se firman para hipotecas, para realizar el seguro de la casa, para pedir un préstamo o para el contrato laboral.*

*Las investigaciones de Oliver Hart y Bengt Holmström son sobre cómo se deben fijar los equilibrios de las diferentes partes. Es decir, la teoría explica por qué las empresas aseguradoras nunca reintegran todo el valor de la casa que has sufrido un incidente o cuando nos han robado nuestro coche.*

*Por tanto, la teoría establece los incentivos adecuados para fomentar que las diferentes partes sean lo más cuidadosas posible para que no ocurra el incidente que se asegura.*

*Otro ejemplo lo podríamos encontrar en la retribución de las gestoras de grandes empresas que miran por los intereses de los accionistas y no por maximizar los beneficios personales.*

*Según las investigaciones de Oliver Hart y Bengt Holmström, entienden que un nuevo empresario o emprendedor debe decir sobre la empresa cuando las cosas funcionan correctamente, pero los derechos se deben ir perdiendo a los inversores cuando el rendimiento de la empresa se va deteriorando.*

*Sus investigaciones también han tenido un gran efecto a la hora de decidir en qué áreas se debe localizar la empresa., o que políticas públicas pueden privatizarse y cuáles no”.*

*“¿Cuáles son las aportaciones de Oliver Hart y Bengt Holmström? Las contribuciones de Oliver Hart se centran en la imposibilidad de especificar en un contrato todo lo que podría pasar, de aquí que sea necesario tener unas reglas preestablecidas generales de fallo que dejen claro cuáles son los derechos de todas las partes implicadas.*

*Cuanto más derechos se tengan en los contratos, más incentivos habrá para invertir en la relación contractual. Cuando se centra en la innovación y en el desarrollo, establece que lo ideal sería que los científicos participen en la propiedad ya que así se obtendrán mejores resultados.*

*Por otra parte, en las investigaciones de Bengt Holmström han permitido mejorar cómo se establecen las remuneraciones y las oportunidades de promoción dentro de los contratos.*

*Sus investigaciones concluyen que no se puede vincular la **remuneración de forma exclusiva al comportamiento** de los títulos de la empresa, porque sería como retribuirlos en función aleatoria. Es decir, en empresas con un alto riesgo, recomendando tener una estructura de sueldos fijos.*

*Mientras que, a los trabajadores que se pueda medir su trabajo, se les debería pagar en proporción directa a su esfuerzo y rendimiento.*

*Oliver Hart y Bengt Holmström consideran que la remuneración debe ser fija para no menoscabar la enseñanza de habilidades que no se pueden medir. Es decir, los contratos ayudan a ser cooperativos y tener confianza”.*

Finalmente, López-Dóriga, en su página de Facebook, nos recuerda alguna cuestión de interés en su referencia a Hart:

- En primer lugar, la definición de “contrato”, como parte esencial del funcionamiento de cualquier sistema económico y social, que establecen reglas de inter-acción bajo las cuales se rigen las relaciones entre los distintos actores del mercado.
- En **Hart**, se destaca el marco teórico para el desarrollo de los denominados “contratos incompletos”, porque nunca un contrato puede incorporar todos los escenarios posibles. Por ello, deberían tomarse en consideración todos los escenarios imaginables, explicitando quienes serían los principales responsables de determinadas decisiones, en especial, cuando sea necesario que la decisión se tome conjuntamente entre las partes.
- Con la premisa básica en que la definición de estas reglas debe contemplar y fomentar la alineación correcta de incentivos entre las partes.

Y en relación a **Holmström**, destaca su identificación y alineación de los incentivos para evitar conflictos de interés, así como su reticencia en relación a la dificultad para medir el desempeño laboral; la constatación de asignar una parte más importante de la retribución a dicho desempeño, y su relación estrecha con la evolución del beneficio empresarial (32).

### ■ 3. Los pronósticos previos a la concesión

Tradicionalmente, tan reconocidos galardones cuentan siempre que pronósticos sobre qué investigador será reconocido cada año. Como señalamos al principio, no siempre aciertan en sus previsiones.

**Thomson Reuters** señaló a tres posibles ganadores:

- **Olivier J. Blanchard**, que hasta septiembre del pasado año desempeñó sus tareas profesionales como Economista-Jefe del Banco Mundial. Profesor tanto en Harvard como en el MIT, se le considera como un experto en Polí-



tica Monetaria y formación de burbujas especulativas, mercado de trabajo y desempleo. Es autor de varias obras de Macroeconomía, una de ellas, con Stanley Fisher.

- **Edwardd P. Lazear**, profesor en Stanford University, que desempeñó la tarea de Presidente del Consejo de Asesores Económicos del ex Presidente George Bush, (2006-2009). Igualmente, es un experto en gestión de recursos humanos en la empresa y en la elaboración de modelos de establecimiento de incentivos para empleados. Tiene una obra relevante “Personnel Economics” que fue editada por MIT-Press en 1995.
- **Marc J. Melitz**, también profesor en Harvard, con 48 años se le situaba en la lista de los ocho mejores economistas del mundo. Es un pionero de la Teoría del Comercio Internacional, acerca de la que sostiene: que solo triunfan las exportaciones de las mejores empresas; que primero lo hacen en su mercado doméstico, y que el comercio incrementa su productividad mediante la ampliación de su mercado (tesis de Paul Krugman), aunque para Melitz lo importante no es que la empresa sea grande, sino que tenga mayor cuota de mercado.

Para la **Universidad de Nueva York**, el preferido sería **Paul Romer**, nuevo Economista-Jefe del Banco Mundial, y Catedrático en este centro docente. Se le considera uno de los mayores expertos en la teoría del crecimiento endógeno, el capital humano, la innovación, etc., a los que se considera factores claves del desarrollo socioeconómico.

Para **SIGMA Xi**, se apuesta por:

- **PHILIP M. AGHICO**, Profesor en Harvard University.
- **ARMEN A. ALCHIAN**, Profesor Emérito en la Universidad de California.
- **ANTHONY B. ATKINSON**, investigador del NUFFIELD COLLEGE, profesor en Oxford, Reino Unido.

La sueca **SWE**, por su parte, aventuraba la concesión a:

- **DOUGLAS DIAMOND y PHILIP DYBING**, por sus investigaciones relativas a los pánicos financieros.

- **ROBERT TOWNSEND**, por sus análisis relativos al comportamiento de los sistemas financieros en las economías en desarrollo.
- Y, por último, a **WILLIAM BAUMOL**, investigador emérito con 94 años, que suele aparecer en todas las quinielas y que se distingue por sus trabajos relativos a los modelos de programación financiera y mercado de trabajo.

Otras referencias destacaban el caso **GARY S. FIELDS Y ROLAND FRYER**, que han destacado por investigaciones en el campo de los mercados de trabajo, lucha contra la pobreza, promoción del desarrollo económico, sin olvidar las causas y efectos de los “gaps” que nos dejan la política de discriminación racial y otras desigualdades (33), temas de alguna manera relacionados con el trabajo de los galardonados en 2016, e, incluso el año anterior, en que se reconociera a Angus Deaton por sus análisis sobre desigualdad, consumo y pobreza.

## ■ 4. Reflexiones finales

Evidentemente, y como hemos visto en las páginas anteriores, estamos ante dos investigadores que centraron su campo de actuación en parcelas muy concretas del desarrollo de la economía. Se diferencian de los primeros ganadores de los Nobel (Samuelson, Hicks, Arrow, Hayek, Friedman, Tobin, Modigliani, etc.) que antes de lograrlo eran conocidos por sus trabajos relativos a problemas económicos globales, bien de carácter macro o micro. La focalización en temas más puntuales se fijaron en los últimos dos años, con Jean Tirole o Angus Deaton, o en otros más antiguos, casos de Sen, Merton Scholes o Becker, sin que ello suponga un demérito para ninguno de ellos, puesto que siempre han sido ampliamente reconocidos.

De manera particular, en un mundo como el actual, con claros problemas y desajustes en la vida de las empresas, ha de ser bienvenido el reconocimiento a quienes contribuyen al buen comportamiento corporativo, pues no hemos de olvidar que la vida no es otra cosa que “un pacto entre partes”, y que los conflictos de intereses pueden reducirse o eliminarse con la estructuración de un buen compromiso, en especial, cuando estamos evaluando un modelo de negocio. A este respecto recordamos las posiciones de Lionel Robbins sobre el papel de la Economía, como ciencia que estudia el uso de recursos escasos para satisfacer fines que, en ocasiones, son mutuamente excluyentes, o la de James Buchanan, que define la

Economía como “la lógica del contrato”, facilitando que en situaciones de diverso grado de complejidad se logren acuerdos que nos permitan cooperar para alcanzar fines individuales.

Hemos de destacar que sobre los contratos pesan tres factores esenciales: la asimetría de información que caracteriza a las partes; la existencia de incertidumbre y la divergencia de intereses, factores sobre los que debemos reflexionar en aras de evitar la imperfección de aquellos que, finalmente perjudican a la parte más débil. Por ello, la Teoría ayuda a fortalecer el marco institucional, en especial, cuando se están regulando cuestiones que pueden tener dificultad de medición, como en el caso de las habilidades profesionales en el contexto de la educación y la formación profesional.

Igualmente, en el campo de los mercados financieros, la Teoría nos impulsa a una clara consideración: no solo debe salvaguardarse la simetría de la información, la transparencia y la confianza en cualquier contrato, sino requiriendo, además las garantías suficientes para que los acreedores puedan reclamar ante cualquier perjuicio objetivo.

Los trabajos de Hart y Holmström arrojan luz sobre los problemas que se generan en la práctica tanto en el sistema de economía de mercado como en los de planificación central. En el primero, se evoluciona gracias al reconocimiento que cada actor es capaz de generar. En el segundo, a conveniencia de facilitar la adecuada coordinación económica entre la propiedad y la contratación.

También, la introducción de procedimientos de base matemática que faciliten la adecuada estructuración de las cláusulas contractuales y su posible relación con otros acuerdos (**Hart**), así como la inclusión del “azar moral” y los conflictos que generan en la práctica algunos Estados, que practican la política de “reconocer sueldos bajos a personas, que pueden resultar corruptibles” en vez de “abonar sueldos altos a personas que suelen tener comportamientos honestos” (**Holmström**).

Los Nobel han entrado en un “fértil campo de investigación” que, con toda seguridad, irrumpirá en los procesos de elaboración de leyes y normas públicas y privadas de diferente rango, con lo que ello representa para la mejora de la convivencia social, no solo con la inclusión de cuestiones de tipo económico, sino con la seguridad de tener presente la normativa jurídica que le fuere de aplicación.

Son notorios los crecientes procesos de desvincular de los Estados actividades relacionadas con la prestación de servicios públicos. En este sentido, la Teoría nos facilita el inicio y desarrollo de procesos de privatización, en los que debe asegurarse tanto la garantía de los derechos ciudadanos como la objetividad en el proceso de una nueva asignación. Así se puso de manifiesto la participación de los galardonados, por ejemplo, con la utilización de sus modelos en el proceso de licitación del espectro radiológico de la telefonía móvil en Noruega. Y, también en infinidad de corporaciones privadas, en las que la aplicación de consensos entre directivos, mandos intermedios y empleados, con los denominados “Círculos de Calidad”, han mejorado procesos operativos con ganancias claras para todos los que intervienen en ellos.

Por último, recordar lo que se ha manifestado en la campaña electoral norteamericana. Al aludir uno de los candidatos a que ningún premiado con los Premios Nobel de Física o Química había nacido en Estados Unidos, se le contestó que la “ciencia es global” y que no se debe, con tal frase, despreciar el movimiento migratorio, al que, erróneamente, se le vincula con el crimen organizado. Muchos inmigrantes han contribuido al desarrollo del país de acogida, que se distingue, precisamente porque un buen número de galardonados lo han sido por el interés que el país pone de manifiesto en el desarrollo de la cultura y la investigación.

## ■ 5. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Hansson, Góran, K. Secretario General. Academia de Ciencias de Suecia. Estocolmo, 10.10.2016.
- (2) “Un Nobel de Economía anclado en nuestro día a día”. Azua, Jon. Noticias de Guipuzkoa. 17 de octubre de 2016.
- (3) “La vida como un pacto entre partes”. Carbó, Santiago. CEST. Madrid, 10 octubre 2010.
- (4) Garcíadel Barrio, Aurelio. Director General de Global MBA especializado en Finanzas. Instituto de Estudios Bursátiles. Madrid, 10 Octubre 2016.
- (5) Krugman, Paul. Premio Nobel Economía 2008. Comentario en Twitter. ([twitter.com/nytimes/status](https://twitter.com/nytimes/status)). Fecha 10.10.2010.

- (6) Thomas-Olivier Leantier. Profesor de Economía. Universidad de Toulouse. AFP. Octubre de 2016.
- (7) Palafox Moyers, Carlos. Doctor en el Departamento de Economía de la Universidad de Sonora. Consejero del Observatorio Ciudadano de Convivencia y Seguridad. Estado de Sonora. México. Dossier político. 12 octubre 2016.
- (8) “Lecciones de los Nobel para los socialistas”. Rallo, J. M. Digital “El Confidencial”. Madrid 12 y 14 de octubre de 2016.
- (9) “Los Premios Nobel de Economía 2016”. Rodríguez Alcaide, José J. Diario Córdoba. 12 octubre 2016.
- (10) “El Premio Nobel de Economía 2016”. Alonso, Iván. Diario El Comercio. Lima, Perú, 14 octubre 2016.
- (11) “La verdadera historia del mal llamado Premio Nobel de Economía Arbia, Carlos. carbia@infobae.com . 10 de octubre de 2016.
- (12) “Por esto es que Hart y Holmström ganaron el Premio Nobel de Economía.” Bloomberg y Reuters. Economía. 10 de octubre de 2016.
- (13) Calvo, Carmen. Corresponsal de ABC en Estocolmo. ABC Economía. Madrid, 11 octubre 2016. Página 39.
- (14) “Oliver Hart y Bengton Holmström: un británico y un finlandés se llevan el Premio Nobel de Economía 2016 por su aportación a la teoría de los contratos”. Redacción BBC-El Mundo.
- (15) “Contratos eficientes ganan el Premio Nobel de Economía”.Cheyenn Lujan Jaimes. “El Heraldo”. 11 octubre 2016
- (16) “Oliver Hart y Bengton Homström, Premios Nobel de Economía 2016”. Periódico Cinco Dias. Madrid, 10 octubre 2016.
- (17) Diario de Cádiz. Recoge información de la redacción de la agencia EFE en Copenhague. Cádiz, 10 octubre 2016.
- (18) “Oliver Hart y Bengton Holmström ganan el Nobel de Economía 2016 por sus contribuciones a la Teoría del Contrato”. Madrid, 10 octubre 2016.

- (19) “Oliver Hart y Bengt Holmstrom, Premios Nobel Economía”. Diario “El Mundo”. Madrid, 10 de octubre de 2016.
- (20) “Incidencia del Nobel de Economía llega a la Administración Pública de República Dominicana”. El Nuevo Diario. Santo Domingo. 17 octubre 2016. República Dominicana. Entrevista de Jiménez, C y García, G al Ministro de Administración Pública.
- (21) “Oliver Hart y Bengt Holmström”, premios Nobel de Economía 2016”. El Periódico. Barcelona. 10 Octubre 2016.
- (22) “Premio Nobel de Economía para Oliver Hart y Bengt Holmström por su aportación a la Teoría de los Contratos”. Expansión.com. Madrid, 10 octubre 2010.
- (23) “Premio Nobel Economía 2016: Últimos aportes a la Teoría de los Contratos”. González- Méndez, A.A. Madrid, 12 octubre 2016.
- (24) “Oliver Hart y Bengt Holmström, Premios Nobel Economía 2016”. La Vanguardia. Barcelona. 10 Octubre 2016.
- (25) “Premio Nobel de Economía para Hart y Holmström”. Marín, Cristina. cristina@hispanidad. com Hispanidad Confidencial. Madrid, 10 Octubre 2016.
- (26) “Oliver Hart y Bengt Holmström” Premios Nobel Economía 2016. Maqueda, A. Diario El País. Madrid, 10 octubre 2016.
- (27) Martín Algarra, Juan Bosco. Madrid, 11 octubre 2016.
- (28) “El Premio Nobel de Economía 2016”.Martinez Solares, R. Recogido por el diario El Economista. Madrid, 12 octubre 2016.
- (29) “Nobel para el “quid pro quo”. Ureta, Josep-María. CEST. <@josepmureta> 10 octubre 2016.
- (30) Valera, D. Diario HOY de Badajoz. 10 octubre 2016. <@d-valera1> Copenhague.
- (31) López-Dóriga Ostolaza, J. El Premio Nobel Economía 2016. Facebook Twitter Google. 11 octubre 2016.

- (32) Bernardo, Ángela. “El Premio Nobel de Economía 2016”. Twitter. 10.10.2016.
- (33) Información recogida de la comunicación institucional de la página web de la Real Academia de Ciencias de Suecia; del Banco de Suecia y del artículo “Angus Deaton ha recibido el nobel de Economía por sus análisis del consumo, la pobreza y el bienestar”. Morales-Arce, Rafael. Premios Nobel 2015. Obra coordinada por Mayor Zaragoza, F. y Cascales Angosto. Madrid, 2016: páginas 175-229.

## ■ 6. REFERENCIAS DE LOS GALARDONADOS

### *Oliver Hart*

#### **Libros:**

Firms, Contracts, and Financial Structure (Oxford University Press, 1995).

#### **Artículos seleccionados:**

- «On the Optimality of Equilibrium when the Market Structure is Incomplete» Journal of Economic Theory, diciembre 1975, 418-443.
- «Takeover Bids, the Free-rider problem, and the Theory of the Corporation» (Con Sanford J. Grossman) Bell Journal of Economics, primavera 1980, 42-64.
- «An Analysis of the Principal-Agent Problem.» (Con Sanford J. Grossman.) Econometrica (enero 1983) 7-46.
- «The Market Mechanism as an Incentive Scheme.» Bell Journal of Economics, 14 (otoño 1983) 366-82.
- «The Costs and Benefits of Ownership: A Theory of Vertical and Lateral Integration» (Con Sanford J. Grossman), Journal of Political Economy, agosto 1986, 691-719.
- «One Share-One vote and the Market for Corporate Control.» (Con Sanford J. Grossman.) Journal of Financial Economics, 1988.

«Incomplete Contracts and Renegotiation.» (Con John Hardman Moore) *Econometrica* 56(4) (julio 1988).

«Property Rights and the Nature of the Firm» (Con John Hardman Moore), *Journal of Political Economy* 98(6) (1990).

«A Theory of Debt Based on the Inalienability of Human Capital» (Con John Hardman Moore) *Quarterly Journal of Economics*, noviembre 1994, 841-879.

«The Proper Scope of Government: Theory and an Application to Prisons» (Con Andrei Shleifer y Robert W. Vishny) *Quarterly Journal of Economics* 112(4) (1997) 1126-61.

«Contracts as Reference Points» (Con John Hardman Moore) *Quarterly Journal of Economics*, febrero 2008, 1-48.

## ***Bengt Holmström***

Theory of Contracts:

Oliver Hart and Bengt Holmstrom 1987; published in *Advances in Economic Theory*  
Cambridge: Cambridge University Press, pp. 71-155.

Inside and Outside Liquidity

Bengt Holmstrom and Jean Tirole 2011; Cambridge: MIT Press

A Theory of Firm Scope:

Hart, Oliver and Bengt Holmstrom 2010, *Quarterly Journal of Economics*, 125 (2): 483-513.

Nordics in Global Crisis: Vulnerability and resilience

Thorvaldur Gylfason, Bengt Holmstrom, Sixten Korkman, Hans Tson Söders-tröm and Vesa Vihriälä 2010; Research Institute of the Finnish Economy.  
Helsinki: Taloustieto

Comment on “The Panic of 2007,” by Gary Gorton

Bengt Holmstrom 2009; published in *Maintaining Stability in a Changing*



Financial System Kansas City, MO: Federal Reserve Bank of Kansas City, 2009, pp. 263-273

The Nordic Model: Embracing globalization and sharing risks

Torben Andersen, Bengt Holmstrom, Seppo Honkapohja, Sixten Korkman, Hans Tson Söderström and Juhana Vartiainen 2007; Research Institute of the Finnish Economy. Helsinki: Taloustieto

Pay Without Performance and the Managerial Power Hypothesis: A Comment

Bengt Holmstrom 2005, *Journal of Corporation Law*, Summer: 703-715.

The State of U.S. Corporate Governance: What's Right and What's Wrong?

Bengt Holmstrom and Steven Kaplan 2003, *Journal of Applied Corporate Finance*, 15 (3): 8-21.

Game Theory in the Tradition of Robert Wilson

Bengt Holmstrom, Paul Milgrom, and Alvin Roth, Eds. 2002, BEPress

Domestic and International Supply of Liquidity

Bengt Holmström and Jean Tirole 2002, *American Economic Review*, 92 (2): 42-45.

Corporate Governance and Merger Activity in the U.S.: Making Sense of the 1980s and 1990s

Bengt Holmstrom and Steven N. Kaplan 2001, *Journal of Economic Perspectives*, 15 (2): 121-144.

LAPM -- A Liquidity-Based Asset Pricing Model

Bengt Holmström and Jean Tirole 2001, *Journal of Finance*, 56 (5): 1837-1867.

Liquidity and Risk Management

Bengt Holmstrom and Jean Tirole 2000, *Journal of Money, Credit and Banking*, 32 (3): 295-319.

Future of Cooperatives: A Corporate Perspective

Bengt Holmström 1999, *The Finnish Journal of Business Economics*, 4: 404-417.

The Firm as a Subeconomy

Bengt Holmström 1999, *Journal of Law, Economics, and Organization*, 15 (1): 74-102.

Managerial Incentive Problems - A Dynamic Perspective

Bengt Holmström 1999, *Review of Economic Studies*, 66 (1), 169-182.

The Boundaries of the Firm Revisited

Bengt Holmström and John Roberts 1998, *Journal of Economic Perspectives*, 12 (4): 73-94.

Private and Public Supply of Liquidity

Bengt Holmstrom and Jean Tirole 1998, *Journal of Political Economy*, 106 (1): 1-40.

Financial Intermediation, Loanable Funds and the Real Sector

Bengt Holmstrom and Jean Tirole 1997, *Quarterly Journal of Economics*, 112 (3): 663-691.

Financing of Investments in Eastern Europe: A Theoretical Perspective

Bengt Holmstrom 1996, *Industrial and Corporate Change*, 5 (2): 205-237.

Modeling Aggregate Liquidity

Bengt Holmstrom and Jean Tirole  
1996, *American Economic Review*, 86 (2): 187-191.

Internal Labor Markets: Too Many Theories, Too Little Evidence

George Baker and Bengt Holmstrom 1995, *American Economic Review*, 85 (2): 255-259.

The Wage Policy of a Firm

George Baker, Michael Gibbs and Bengt Holmstrom 1994, *Quarterly Journal of Economics*, 109 (4), 921-955.

The Internal Economics of the Firm: Evidence from Personnel Data

George Baker, Michael Gibbs and Bengt Holmstrom 1994, *Quarterly Journal of Economics*, 109 (4), 881-919.

The Firm as an Incentive System

Bengt Holmstrom and Paul Milgrom 1994, *American Economic Review*, 84 (4): 972-991.

Market Liquidity and Performance Measurement

Bengt Holmstrom and Jean Tirole 1993, *Journal of Political Economy*, 101 (4): 678-709.

Hierarchies and Careers: A Case Study

George Baker, Michael Gibbs and Bengt Holmstrom 1993, *European Economic Review*, 37 (2-3): 366-378.

To access, follow this link and paste the following text into the box:  
doi:10.1016/0014-2921(93)90025-6

To the Raider Goes the Surplus: A Re-examination of the Free-rider Problem

Bengt Holmström and Barry Nalebuff 1992, *Journal of Economics and Management Strategy*, 1 (1): 37-62.

Multi-Task Principal-Agent Problems: Incentive Contracts, Asset Ownership and Job Design

Bengt Holmstrom and Paul Milgrom 1991, *Journal of Law, Economics and Organization*, 7 (Special Issue): 24-52.

Transfer Pricing and Organizational Form

Bengt Holmstrom and Jean Tirole 1991, *Journal of Law, Economics and Organization*, 7 (2): 201-228.

Short Term Contracts and Long Term Agency Relationships

Drew Fudenberg, Bengt Holmstrom, Paul Milgrom 1990, *Journal of Economic Theory*, 51 (1): 1-31.

Agency Costs and Innovation

Bengt Holmstrom 1989, *Journal of Economic Behavior and Organization*, 12 (3): 305-327.

On the Duration of Agreements

Milton Harris and Bengt Holmstrom 1987, *International Economic Review*, 28 (2): 389-406.

Aggregation and Linearity in the Provision of Intertemporal Incentives

Bengt Holmstrom and Paul Milgrom 1987, *Econometrica*, 55 (2): 303-328.

Managerial Incentives and Capital Management

Bengt Holmstrom and Joan Ricart I Costa 1986, *Quarterly Journal of Economics*, 101 (4): 835-860.

Managerial Incentives, Investment and Aggregate Implications

Bengt Holmstrom and Laurence Weiss 1985, *Review of Economic Studies*, 52 (3): 403-425.

Efficient and Durable Decision Rules with Incomplete Information

Bengt Holmstrom and Roger B. Myerson 1983, *Econometrica*, 51 (6): 1799-1819.

Microeconomic Developments and Macroeconomics

Milton Harris and Bengt Holmstrom 1983, *American Economic Review*, 73 (2): 223-227.

Equilibrium Long-Term Labor Contracts

Bengt Holmström 1983, *Quarterly Journal of Economics*, 98, Supplement: 23-54.

Moral Hazard in Teams

Bengt Holmström 1982, *The Bell Journal of Economics*, 13 (2): 324-340.

A Theory of Wage Dynamics

Milton Harris and Bengt Holmstrom 1982, *Review of Economic Studies*, 49 (3): 315-333.

The Design of Incentive Schemes and the New Soviet Incentive Model

Bengt Holmström 1982, *European Economic Review*, 17 (2): 127-148.  
doi:10.1016/S0014-2921(82)80010-X

Contractual Models of the Labor Market

Bengt Holmström 1981, *American Economic Review*, 71 (2): 308-313.

The Investment Banking Contract for New Issues Under Asymmetric Information:  
Delegation and the Incentive Problem

David P. Baron and Bengt Holmström 1980, *Journal of Finance*, 35 (5): 1115-1138

Groves' Scheme on Restricted Domains

Bengt Holmström 1979, *Econometrica*, 47 (5): 1137-1144.

Moral Hazard and Observability

Bengt Holmström 1979, *The Bell Journal of Economics*, 10 (1): 74-91.

Fuente: Massachusetts Institute of Technology. Department of Economics. 50 Memorial Drive. Cambridge, MA 02142.





Calle Vitruvio, 5  
28006 Madrid. España  
[www.fundacionareces.es](http://www.fundacionareces.es)  
[www.fundacionareces.tv](http://www.fundacionareces.tv)

