

ciones fuertes, que se llama Cromodinámica Cuántica (QCD). En esta teoría la partícula mediadora de la interacción fuerte es el gluón (del inglés glue, pegar), de forma análoga a cómo los electrones interactúan, que es intercambiando fotones. La teoría QCD complementa a las teorías sobre interacción electromagnética y débil. Las tres interacciones se incluyen en el Modelo Estándar de la Física de Partículas, la teoría que explica casi todas las interacciones del Universo, con la llamativa excepción de la interacción gravitatoria. La QCD era una teoría difícil de comprobar, la razón principal es que las partículas básicas del modelo: los quarks y los gluones no existen como partículas libres, por lo que no pueden ser aceleradas en un acelerador o detectadas en una colisión. Pero a pesar de esto, la verificación experimental ha sido impresionante, sobre todo en el acelerador LEP del CERN, Laboratorio Europeo de Física de Partículas.

La Academia sueca explicó su decisión en un comunicado: "El trabajo ha acercado a la Física un paso más al gran sueño de formular una teoría unificada que incluya la gravedad también, una teoría del todo".

Wilczek, uno de los galardonados, dijo sobre su descubrimiento: "No tiene impacto sobre la vida cotidiana y nunca lo tendrá, pero si influye en nuestra comprensión de la manera en qué funciona la naturaleza. Esto refuerza la idea general de que la naturaleza se puede comprender de forma precisa".

Amalia Williard Torres

Dpto. de Física de los Materiales

Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2004

EL ESPERADO NOBEL DEL OLFATO

La capacidad de oler es una de las más asombrosas de la vida. Su

evolución como sentido químico ha cruzado el reino animal, desde la quimiotaxis de los eucariotas unicelulares al olfato de los vertebrados, alcanzando cotas de gran sofisticación en los mamíferos superiores, que lo han convertido en piedra angular de la interrelación con presas, parejas y depredadores, con todos los placeres y hostilidades que el entorno ofrece.

El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2004 se otorgó el mes de octubre de dicho año a dos científicos estadounidenses por sus descubrimientos sobre los receptores de odorantes y la organización del sistema olfativo. Sus aportaciones esenciales desentrañaron gran parte de los misterios de este sentido. Hacía ya meses que se apostaba por la inminente concesión del «Nobel del olfato», como lo hubo en su día para la visión y el oído.

Richard Axel, procedente de la medicina y **Linda Buck**, psicóloga y microbióloga, publicaron en 1991 un artículo clave, elegante y preciso, en la revista *Cell*, que arrojó luz definitiva sobre el mecanismo de la recepción y transmisión de la información olfativa. Hay unanimidad entre la clase investigadora sobre los indudables méritos de la investigación premiada, realizada con inteligencia y tesón a lo largo de varios años, durante los cuales ha merecido diversos reconocimientos internacionales. Axel, responsable del grupo, y Buck, posdoctoral en su equipo, contaron con la colabo-

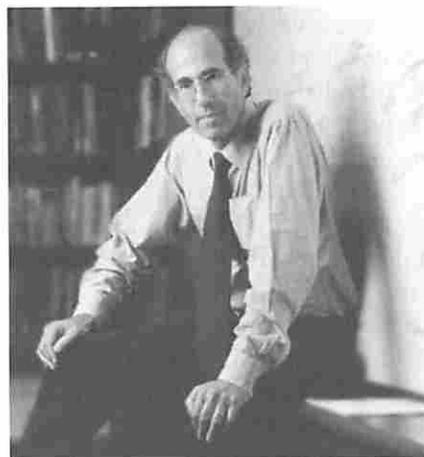


Linda B. Buck (1947).

ración de otros investigadores de su laboratorio en la Universidad de Columbia, aunque el trabajo minucioso y exhaustivo de reconocimiento de los genes que codifican los receptores olfativos, parte esencial del proyecto, llevaba la firma de Linda Buck.

Identificaron los receptores olfativos como proteínas ancladas en la membrana citoplasmática de las neuronas, con dominios estructurales que la atraviesan siete veces y que, ya en el interior de la neurona, se acoplan a unas ubicuas proteínas que transmiten la señal recibida. Con ello, Axel y Buck colmaron un vacío y abrieron nuevas perspectivas en un campo en el que, hasta entonces, se desconocían los mecanismos de la recepción de las moléculas odorantes. Gracias a sus descubrimientos, otros investigadores podían al fin explicar las sorprendentes propiedades sensoriales de las células olfativas.

Pero su trabajo tuvo un alcance más general, que abarcaba a la biología de forma global, y no sólo a las ciencias sensoriales. El aspecto de este descubrimiento que valió a sus autores la notoriedad del premio científico más valorado fue la constatación de que los receptores son excepcionalmente numerosos. Más de mil receptores de odorantes, un número inaudito si se comparaba con otros sistemas sensoriales —por ejemplo, tan sólo hay tres clases de receptores de color en la retina—. Esta particularidad hace de los receptores olfativos la mayor familia de proteínas conocida en los seres vivos. Y, para fabricar este millar de



Richard Axel (1946).

proteínas, el organismo necesita partir de la mayor familia de genes en todo el genoma. Esta noticia causó sensación en la comunidad investigadora y apasionó a numerosos equipos de biología molecular, atraídos por el nuevo modelo de genética molecular que se presentaba tras el descubrimiento de Axel y Buck.

CELL 1991 O LA LÓGICA DEL PROCESAMIENTO SENSORIAL

Hasta 1991 el sistema olfativo era un gran desconocido. No así otros

sentidos humanos: se sabía que la visión se basaba en cuatro pigmentos, tres para el color (en los conos) durante la visión fotópica (con luz), más uno (en los bastones) para la visión escotópica (con poca luz), y comprendíamos las propiedades básicas de la audición. El gusto, como el olfato, también era poco conocido (ahora se conocen la treintena de genes necesarios para la detección de los gustos), aunque, por aquel entonces, estaban bien establecidas las modalidades básicas (salado, dulce, ácido y amargo, a los que es preciso añadir ahora el umami). Sin embar-

go, el conocimiento del olfato seguía siendo inabordable.

Con su artículo de *Cell* (1991), Linda Buck y Richard Axel hicieron algo más que descubrir los receptores de los olores. Nos mostraron el olfato como un sistema analítico capaz de detectar los odorantes que llegan a la mucosa olfativa, identificarlos según sus propiedades estructurales, codificar y transmitir la información generada mediante un sistema combinatorio e integrarla en centros cerebrales de procesamiento superiores (véase Recuadro 1).

Recuadro 1: Primeros sucesos en la percepción de olores.

Los primeros acontecimientos de la olfacción se dan en la cavidad nasal, en un neuroepitelio especializado donde los odorantes interaccionan con receptores específicos de los cilios de las neuronas sensoriales olfativas. La unión de una molécula odorante a un receptor específico conduce a la interacción del receptor con una proteína transdutora (G) que requiere energía y que la toma de la rotura de GTP en GDP + Pi.

Esta interacción, y las que se desencadenan a continuación y que implican a segundos mensajeros como el AMP cíclico, abren canales iónicos en la membrana de la neurona que causan la alteración de su potencial eléctrico.

Tres tipos celulares dominan en este epitelio, las neuronas olfativas sensoriales, las células sustentaculares (o de soporte) y las células basales (células madre que generan neuronas olfativas a lo largo de la vida del individuo).

Las neuronas sensoriales olfativas son bipolares (véase Figura 1), con una extensión dendrítica que se proyecta hacia la superficie de la mucosa, donde exhibe numerosos cilios especializados que proporcionan una extensa superficie receptiva para la interacción de los olores con la célula.

En el otro polo de la neurona olfativa, un largo axón la conecta con el bulbo olfativo del cerebro, el primer nivel de procesamiento de la información en el sistema del olfato. También los axones de las neuronas que se encuentran en este bulbo olfativo, a su vez, se proyectan hacia regiones subcorticales y corticales del cerebro, donde otro nivel superior de procesamiento de la información olfativa permite la diferenciación de olores por parte de este órgano.

De hecho, este mecanismo de reconocimiento es generalizable. Las neuronas periféricas de los sistemas nerviosos de vertebrados responden a estímulos del entorno y transmiten las señales a centros sensoriales superiores del cerebro, donde se procesa la información sensorial compleja. La descripción de estos mecanismos por los que los estímulos del entorno se convierten en información neuronal define la *lógica* que se halla tras el procesamiento sensorial, un concepto ampliamente referido por Axel. Por *lógica sensorial* se entiende el sistema por el que se combina la información a partir de los receptores sensoriales y se convierte en percepción. La visión del color, por ejemplo, alcanzó grado lógico en nuestra comprensión tras observar que la diferenciación

de matices surge de combinar la información de sólo tres clases de fotorreceptores. Sin embargo, la lógica básica sobre la que descansa la percepción sensorial olfativa seguía siendo desconocida hasta 1991: si bien se sabía que los humanos somos capaces de distinguir entre miles de olores distintos, poco se había avanzado en la comprensión de cómo se alcanza tal especificidad de reconocimiento de los olores.

Linda Buck y Richard Axel se plantearon el problema de la diversidad y especificidad en la percepción olfativa. Pensaron que la detección de odorantes químicamente distintos provendría de la unión de ligandos odoríferos, los *odorantes*, a receptores específicos situados sobre las neuronas olfativas, en un epitelio nasal especializado (véase

Figura 1). Dado que no se habían identificado estos receptores, resultaba muy difícil determinar cómo se conseguía la diferenciación de los olores. Dos opciones eran posibles: que la olfacción, como la visión del color, implicara tan sólo a unos pocos receptores, cada uno de los cuales interaccionaría con múltiples moléculas odorantes, o bien que el sentido del olfato dependiera de un gran número de receptores distintos, cada uno de ellos capaz de asociarse con un solo odorante o con un pequeño número de ellos. En ambos casos, el cerebro debería distinguir qué receptores o qué neuronas habían sido activados, para diferenciar distintos estímulos. Para Axel y Buck resultaba claro que el conocimiento de los mecanismos subyacentes a esta percepción de-

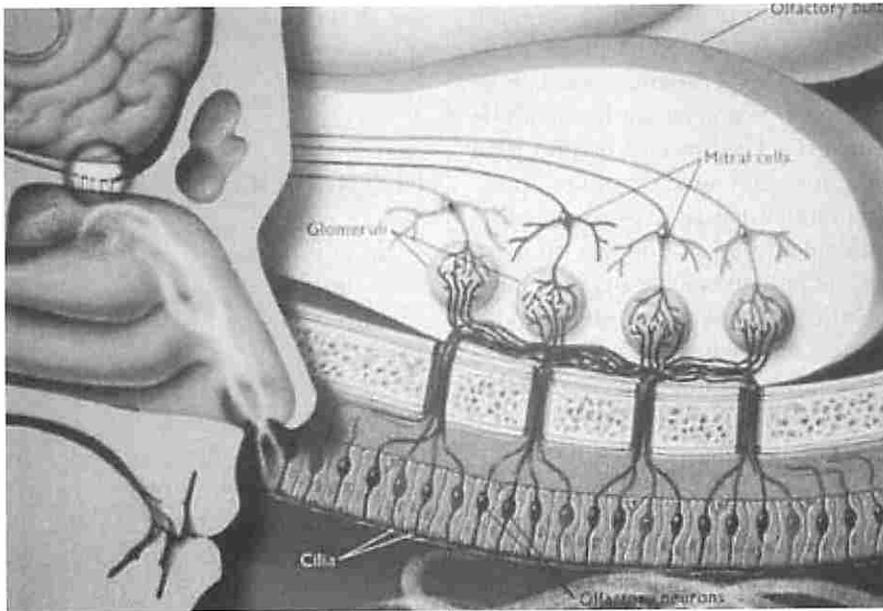


Figura 1. Recepción y transmisión de la señal olfativa. Las neuronas del epitelio olfativo proyectan sus cilios hacia la cavidad nasal, donde los receptores de superficie interaccionan con los odorantes. En el polo opuesto de estas neuronas primarias, sus axones alcanzan el bulbo olfativo, en cuyos glomérulos se transmite la señal desde estas neuronas primarias a las células mitrales que enviarán a centros de procesamiento superiores.

Fuente: http://c250.columbia.edu/c250_now/symposia/brain_and_mind.html

pendía del aislamiento de los genes de los receptores, y la caracterización de sus productos, los receptores y la determinación de su diversidad, especificidad y patrones de expresión.

Axel y Buck partían del conocimiento que numerosos neurotransmisores y receptores hormonales

transducían las señales intracelulares por activación de las denominadas proteínas G, descubiertas hacia 1980 por Alfred Gilman, quien compartió también un Nobel en 1994 con Martin Rodbell por definir entre ambos este ubicuo sistema de transducción de información.

Las proteínas G recibieron su

nombre del hecho de que su función dependía de la unión al nucleótido guanina. Los receptores de neurotransmisores y hormonales que interaccionaban con ellas, y por tanto les cedían el testigo de su señal, pertenecían a una gran superfamilia de receptores de superficie que atraviesan la membrana siete veces (véase Figura 2).

Ya se imaginaba entonces que en la ruta de transducción de la señal olfativa, es decir, de conversión y transmisión de la información, se daba la unión de los odorantes a los receptores específicos de superficie, y éstos

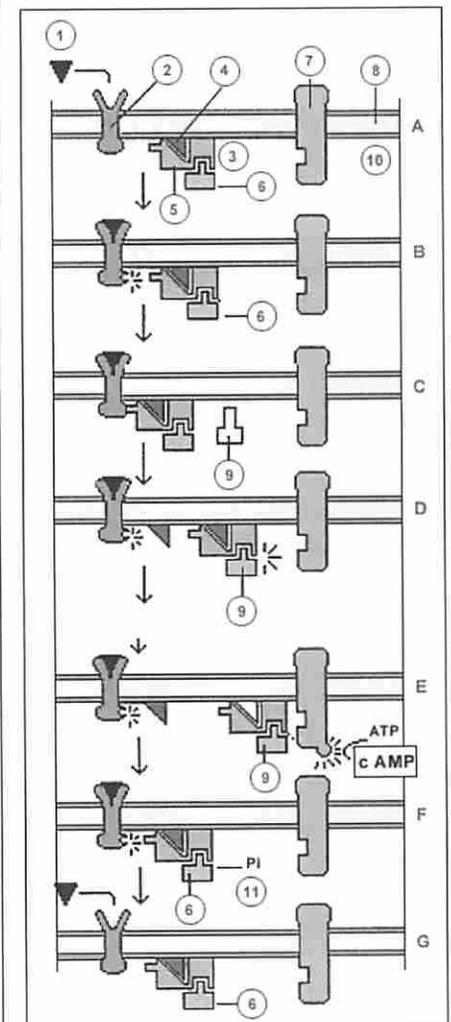


Figura 3: Recepción y transducción de la señal por receptores y segundos mensajeros. 1: ligando (odorante, neurotransmisor, etc.); 2: receptor; 3: proteína G; 4: subunidad beta de la proteína G; 5: subunidad alfa de la proteína G; 6: guanosina difosfato (GDP); 7: adenilato ciclasa; 8: membrana plasmática; 9: guanosina trifosfato (GTP); 10: lado citoplasmático de la membrana; 11: fósforo inorgánico.

Fuente: http://www.uc.cl/sw_educ/neurociencias/html/086.html

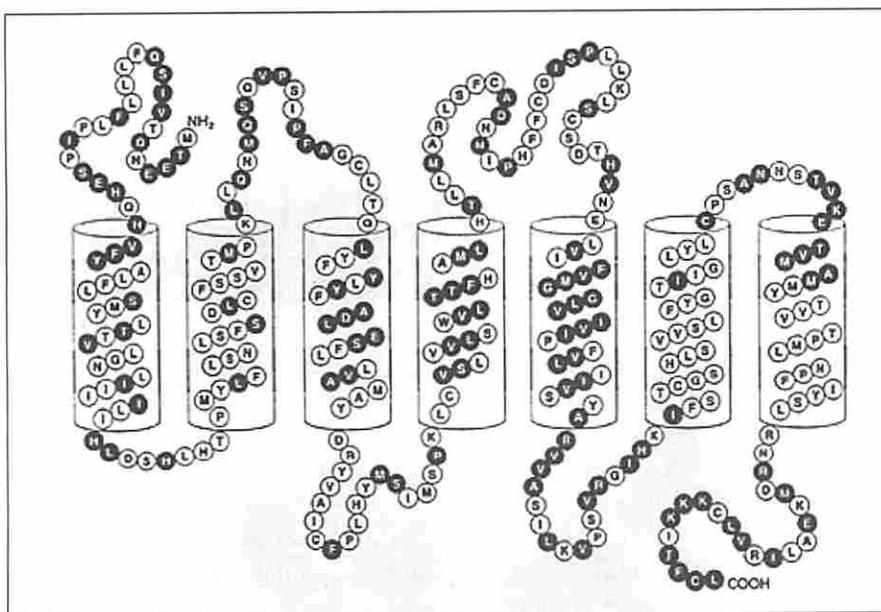


Figura 2: Ejemplo de receptor con siete dominios transmembrana. En los lazos internos (inferior derecha) de la proteína, cercanos al extremo carboxilo, se da el contacto con las proteínas G transductoras.

Fuente: http://www.cumc.columbia.edu/news/review/archives/medrev_y3n1_0003.html

activaban también proteínas G específicas que iniciaban, a continuación, una cascada de sucesos de señalización intracelular (véase Figura 3), responsables de la generación de un potencial de acción propagado a lo largo del axón sensorial olfativo hasta el cerebro. Por tanto, Axel y Buck partieron de la idea de que los receptores de odorantes podían también ser miembros de esta superfamilia de receptores de proteínas.

Para ambos era, por tanto, probable que la detección de olores en la periferia implicara mecanismos de señalización compartidos por otros sistemas hormonales o de neurotransmisores, pero el poder de diferenciación de olores que mostraba el sistema requeriría un procesamiento de orden superior, en centros cerebrales.

Tal como plantearon la solución del problema, se hacía precisa una estrategia experimental consistente en clonar y caracterizar los genes de esta gran familia codificante para proteínas con siete dominios transmembrana que se expresaran específicamente en el epitelio olfativo, ya que probablemente sus miembros codificarían los receptores de odorantes individuales. Afortunadamente, Kary Mullis, un controvertido científico de cabello oxigenado y fama de surfista, había inventado cuatro años antes un revolucionario sistema para copiar infinidad de veces secuencias de nucleótidos partiendo de cantidades ínfimas de un gen o fragmento de éste: la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Mullis obtuvo el Nobel por ello en 1993, antes de cumplir 50 años y

dos después de que Buck y Axel entraran en la historia con su descubrimiento.

EL TRABAJO DEL NOBEL

En el estudio que les valió, trece años después de su publicación, el Premio Nobel de Medicina o Fisiología, Buck y Axel se planteaban las propiedades que debían tener los receptores de odorantes, aislaban genes del epitelio olfativo pertenecientes a una familia multigénica que codificaba receptores con siete dominios transmembrana, y hallaban pruebas de que habían, efectivamente, identificado los receptores olfativos. El Recuadro 2 resume la estrategia experimental que aplicaron.

Recuadro 2: Estrategia experimental seguida por Axel y Buck para descubrir los receptores de odorantes

El diseño experimental que Buck y Axel emplearon para aislar los genes que codificaban los receptores odorantes se basaba en tres suposiciones:

- los receptores de odorantes pertenecerían a la superfamilia de receptores que transducen las señales intracelulares por acoplamiento de proteínas G de unión a GTP,
- el gran número de moléculas odorantes estructuralmente distintas sugería que los propios receptores deberían exhibir una diversidad significativa y estaban, por tanto, probablemente codificados por una familia multigénica,
- la expresión de los receptores odorantes debía restringirse al epitelio olfativo.

Para identificar qué moléculas del epitelio olfativo eran similares a otros receptores con siete dominios transmembrana, los autores extrajeron ARN del epitelio olfativo, lo copiaron a cADN y lo amplificaron por PCR. Aislaron los productos del tamaño apropiado, lo sometieron a digestión con enzimas de restricción y, a continuación, comprobaron qué secuencias amplificadas podían pertenecer a una familia multigénica. Así, identificaron una familia que codificaba receptores con siete dominios transmembrana y cuya expresión se restringía al epitelio olfativo.

Utilizaron una mezcla de estos productos de PCR como sonda en ensayos de hibridación para ver si su expresión se restringía al epitelio olfativo, lo cual confirmaron.

Con todos estos datos en la mano, los investigadores dedujeron que habían identificado una nueva familia multigénica, que codificaba para proteínas con siete dominios transmembrana y que podían estar expresándose predominantemente o exclusivamente en las neuronas olfativas.

PARTICULARIDADES DE LA FAMILIA MULTIGÉNICA DE LOS RECEPTORES OLFATIVOS

Axel y Buck asumieron que el repertorio de receptores debería ser capaz de reflejar toda la gama de olores detectables, atribuible a una cantidad de ligandos estructuralmente distintos cercana a unos diez mil.

La experiencia previa con otros vertebrados inferiores había demostrado que ciertos odorantes que compartían características estructurales similares eran reconocidos por los mismos receptores. Si esto era también cierto para los mamíferos se reducía considerablemente el número de receptores necesarios en las neuronas olfativas. A pesar de ello, estos investigadores no dudaron de que la cantidad mínima de receptores ne-

cesarios sería mucho mayor que en el caso de la visión, por lo que imaginaron que estaban buscando una familia de varios centenares de receptores, al menos en humanos.

En el modelo que dedujeron de su estudio, había distintas subfamilias de receptores, cada una de ellas capaz de unirse a una clase estructural de odorante. Así, dentro de una subfamilia, las diferencias de secuencia serían menores y se restrin-

girían a un pequeño número de residuos, por lo que sus miembros estarían encargados de reconocer variaciones sutiles entre olores de una misma clase. Había que considerar, no obstante, que la activación de distintos receptores por compuestos con estructura similar podría dar lugar a olores distintos porque la percepción dependía del procesamiento de la información sensorial en niveles superiores.

EL OLFATO DESDE 1991: EL MAPA SENSORIAL

Tras la constatación de que en el sistema olfativo hay cerca de mil genes que codifican receptores destinados a acomodar la gran diversidad de estructuras moleculares que definen el universo de moléculas odoríferas de nuestro ambiente, se observó que este principio se conservaba en prácticamente todas las especies animales (el gusano posee tantos genes destinados a este efecto como el hombre), con lo que se resolvió la cuestión del reconocimiento de los olores y de su especificidad. De hecho, las estimaciones más recientes indican que hay 331 genes funcionales de receptores de olores en humanos y numerosos *pseudogenes* que han perdido su función en el curso de la evolución.

En lo que más se ha avanzado tras el trabajo de identificación y lógica sensorial de Axel y Buck es en el conocimiento de cómo se procesa la información en centros superiores. Se ha visto que cada una de los 10 millones de neuronas sensoriales individuales expresa tan sólo uno de los receptores, por lo que al activarse neuronas segregadas en el espacio se crea un mapa sensorial en el cerebro. Así pues, la localización de los receptores en el epitelio olfativo proporcionó un punto de partida para descubrir cómo el cerebro identifica qué receptores han sido activados por un determinado odorante y cómo se dibuja el correspondiente mapa sensorial.

Se sabe desde hace un centenar de años que la segregación de mo-

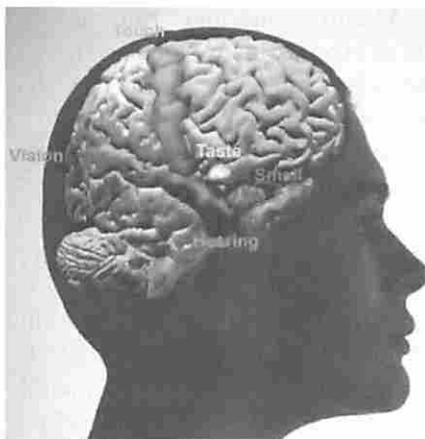


Figura 4: Mapa cortical de la información sensorial.

Fuente: http://c250.columbia.edu/c250_now/symposia/brain_and_mind.html

dalidades y submodalidades sensoriales es un principio básico de la organización cortical del cerebro humano (véase Figura 4).

Cada modalidad sensorial se proyecta hacia una determinada región del cortex. Y eso no es todo. Dentro de cada modalidad sensorial, existe un mapa interno, en el que el orden espacial establecido por las proyecciones de las neuronas permite definir la cualidad de un estímulo y su posición en el espacio. Y, lo que es más importante, este mapa sensorial cambia con la experiencia, adaptándose a las necesidades evolutivas, ecológicas y experimentales del organismo.

Sin embargo, se ha visto que en el sistema olfativo el cerebro no cartografía de forma tradicional la posición del estímulo, sino que utiliza el espacio para definir su cualidad, según un sistema funcional en el que olores individuales activan un grupo de receptores que, a su vez, activarán una subpoblación de puntos en el espacio cerebral y definirán la cualidad de un olor únicamente por patrones espaciales de actividad en el cerebro. En esta representación, que tendrá consecuencias en el comportamiento de las especies, un olor puede activar ciertos puntos y otro distinto activar otra población de puntos, solapados pero no idénticos. Así, se puede dibujar un mapa de actividad que permite al animal discernir lo que está oliendo.

El modelo es de una complejidad creciente, ya que continuamente abre nuevos interrogantes: ¿cómo es capaz el organismo de segregar y analizar separadamente estos puntos de actividad e identificarlos adecuadamente? Además, en estos años, otra reflexión ha venido a complicar el panorama olfativo: la percepción que se crea en el cerebro no sólo refleja los estímulos sensoriales, sino también el contexto, la experiencia, la expectación e incluso la emoción. Uno de los modelos más sugerentes sobre su funcionamiento propone que una combinación de señales se transmite a un único punto de una zona superior del cerebro, lo cual proporciona una *imagen* olfativa refinada, en los denominados centros olfativos.

Siguiendo el hilo de este modelo, en términos de evocación, un determinado olor sería análogo a la visión del objeto cuyo recuerdo nos sugiere. De hecho, los resultados más recientes sugieren que el siguiente nivel en el procesamiento olfativo consiste precisamente en eso, en una proyección a niveles superiores del cerebro que formarían un segundo mapa de distinto carácter. Allí, los extremos de las neuronas no se segregan, sino que se interdigitan, y esta organización permite la integración, la comunicación de estos fragmentos de actividad en el cerebro superior y, tal vez, su lectura. Estas observaciones acercan la solución a la cuestión de cómo sabe el cerebro lo que la nariz huele, pero queda un problema aún mayor por resolver: de existir esta área superior a la que todas las señales se dirijan en último término, ¿cómo se lee la imagen espacial creada? Éste es el camino que queda por recorrer, al menos con los datos de que ahora disponemos.

En cuanto a los cabos sueltos del modelo de Axel y Buck, hay que decir que sus trabajos, a pesar de ser muy valiosos, dejan por resolver el funcionamiento de los receptores olfativos en tanto que sitios de interacción molecular. El modelo adolece, pues, de algunas limitaciones

que no restan en absoluto importancia a los descubrimientos que han merecido el Nobel del olfato.

Jaume Estruch

*Director del Proyecto Percepnet
Presidente de la Sociedad Española de
Ciencias Sensoriales*

Josep García Raurich

*Director del CRESCA
(Centro de Investigaciones en Seguridad y
Control Alimentario)*

Montserrat Daban

*Editora científica y Coordinadora
de Percepnet
Secretaria de la Sociedad Española de
Ciencias Sensoriales*

Premio Nobel de Química 2004

EL MECANISMO DE DEGRADACIÓN PROTEICA MEDIADO POR UBICUITINA

Son tres los investigadores que compartieron el Premio Nobel de Química el pasado año 2004, **Aaron Ciechanover**, **Abraham Hershko** e **Irwin Rose**. El motivo: el descubrimiento del mecanismo de degradación de proteínas en las células mediado por la ubiquitina.

La ubiquitina es una pequeña proteína que se une a otras proteínas que deben ser degradadas en la célula. Estas proteínas quedan marcadas y son entonces conducidas a unos sistemas denominados proteosomas, que actúan como trituradoras de basura, donde serán convertidas en cadenas de poco más de cinco aminoácidos. Por tanto, la unión con la ubiquitina, que bien podría denominarse el "beso de la muerte", sentencia a la proteína a ser reconocida y posteriormente destruida.

La importancia de este descubrimiento reside sobre todo en el hecho de que se trata de un mecanismo que permite explicar cómo las células regulan la presencia de determinadas proteínas intracelulares de una manera extremadamente específica, y ejercen el "control de calidad" sobre las que se sintetizaron de forma incorrecta.

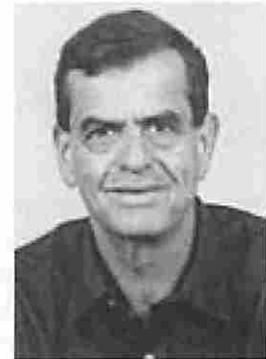
Mientras que una gran cantidad de tiempo y dinero han sido invertidos a lo largo de las últimas décadas en entender cómo la célula controla la síntesis de determinadas proteínas, el proceso inverso, el de degradación, había recibido menor atención. Gracias al trabajo de los tres laureados, que se volcaron en esta investigación cuando no constituía el tema de moda y era difícil predecir su importancia, hoy es posible entender la enorme trascendencia de la degradación específica y controlada de las proteínas.

La degradación de proteínas no es un proceso indiscriminado sino tremendamente selectivo, y su control, como veremos, tiene una gran importancia. Precisamente al romper e inutilizar determinadas proteínas y no otras, se regulan multitud de procesos cruciales para la célula, tales como la división celular, la reparación del DNA, el control de calidad de las proteínas recién sintetizadas, etc. Hoy sabemos que numerosas enfermedades humanas, entre otras el cáncer cervical y la fibrosis quística, se deben a fallos en el sistema Ubiquitina-Proteosoma.

Las células eucarióticas, desde levaduras a humanos, contienen entre 6000 y 30000 genes que codifican para proteínas. La mayor parte de las enzimas que degradan proteínas no requieren energía para llevar a cabo este trabajo. Tal es el caso de la tripsina, responsable de la degradación en el intestino delgado de las proteínas que forman parte de los alimentos que ingerimos, o de los lisosomas, orgánulos celulares repletos de enzimas, que degradan diferentes tipos de moléculas.

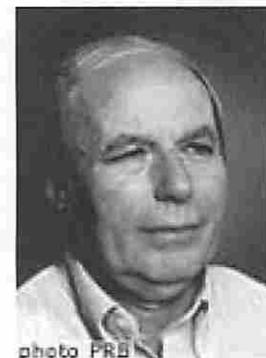
Sin embargo, de manera paradójica, la proteólisis de la mayoría de las proteínas intracelulares lleva implícito un gasto energético. Y es precisamente este curioso mecanismo de degradación dependiente de energía, descrito por primera vez por M. V. Simpson en 1953, el que supuso la base de la investigación que más tarde desarrollarían Ciechanover, Hershko y Rose, por la cual han visto premiada su trayectoria científica el pasado año.

Aaron Ciechanover, nació en 1947 en Haifa, Israel. En 1982 presentó su Tesis Doctoral en Medicina en el Instituto Israelí de Tecnología (Technion). Actualmente, es profesor en la Unidad de Bioquímica del Instituto para la Investigación de Ciencias Médicas del Technion (Instituto Israelí de Tecnología) en Haifa, Israel.



Aaron Ciechanover.

Abraham Hershko, nació en 1937 en Karcag, Hungría. Éste, sin embargo, ciudadano israelí, presentó su Tesis Doctoral en Medicina en 1969 en el Hadassah y la escuela de médicos de la Universidad Hebrea, en Jerusalén. Es Profesor en el Instituto para la Investigación de Ciencias Médicas del Technion (Instituto Israelí de Tecnología) en Haifa, Israel.



Abraham Hershko.

Irwin Rose, nació en 1926 en Nueva York, USA. Defendió su Tesis Doctoral en 1952 en la Universidad de Chicago, USA. Actualmente, es especialista en el Departamento de Fisiología y Biofísica de la Fa-