

# **RAED** TRIBUNA PLURAL

*La revista científica*

Homenajes Núm. 1

2/2016

**Rosalía Arteaga**

Ex presidenta Contitucional de la República del Ecuador

**Leslie C.Griffith**

Profesora de Biología en Standford University

**Ernesto Kahan**

Premio Albert Schweitzer de la Paz

**Eric Maskin**

Premio Nobel de Economía



Reial Acadèmia Europea de Doctors  
Real Academia Europea de Doctores  
Royal European Academy of Doctors

BARCELONA - 1914

**RAED** **TRIBUNA PLURAL**  
*La revista científica*

© Reial Acadèmia Europea de Doctors.

La Reial Acadèmia Europea de Doctors, bo i respectant com a criteri d'autor les opinions exposades en les seves publicacions, no se'n fan responsable ni solidaria.

Queden rigorosament prohibides, sense l'autorització escrita dels titulars del «Copyright», sota les sancions establertes en les lleis, la reproducció total o parcial d'aquesta obra per qualsevol mitjà o procediment, compresos la reprografia i el tractament informàtic i la distribució d'exemplars d'ella mitjançant lloguer o préstecs públics.

Producció Gràfica: Ediciones Gráficas Rey, S.L.

Imprès en paper offset de 80gm.

Edició impresa ISSN: 2339-997X

Edició electrònica ISSN: 2385-345X

Dipòsit Legal: B 12510 - 2014

Imprès a Espanya - Printed in Spain - Barcelona

Data de publicació: juny 2016

[www.radd.eu](http://www.radd.eu)

---

© Real Academia Europea de Doctores.

La Real Academia Europea de Doctores, respetando como criterio de autor las opiniones expuestas en sus publicaciones, no se hace ni responsable ni solidaria.

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del "Copyright", bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografia y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamos públicos.

Producción Gráfica: Ediciones Gráficas Rey, S.L.

Impreso en papel offset de 80gm.

Edición impresa ISSN: 2339-997X

Edición electrónica ISSN: 2385-345X

Depósito Legal: B 12510 - 2014

Impreso en España -Printed in Spain- Barcelona

Fecha de publicación: junio 2016

[www.radd.eu](http://www.radd.eu)

---

#### *Peer review*

Para su publicación en TRIBUNA PLURAL, los trabajos deberán ser informados favorablemente por cuatro especialistas designados por el Consejo de Redacción, valorándose el rigor, la claridad, la metodología y la originalidad de las aportaciones. Se garantiza el anonimato de este proceso.

Per a la seva publicació a TRIBUNA PLURAL, els treballs hauran de ser informats favorablement per quatre especialistes designats pel Consell de Redacció. Els criteris a seguir tindran en compte el rigor, la claredat, la metodologia i l'originalitat de les aportacions. Es garanteix l'anonimat del procés avaluator.

Originals to be published are subject to a peer review: a process of subjecting an author's scholarly work, research, or ideas to the scrutiny of others who are experts in the same field, before a paper describing this work is published in TRIBUNA PLURAL. Peer reviewers are anonymous. Criteria are scientific rigour, clarity, methodology and originality.

# **RAED** TRIBUNA PLURAL

## *La revista científica*

---

Homenajes Núm. 1

2/2016



Reial Acadèmia Europea de Doctors  
Real Academia Europea de Doctores  
Royal European Academy of Doctors

BARCELONA - 1914

**EDITORES****Joan Francesc Pont Clemente y Alfredo Rocafort Nicolau****EDITORES ASOCIADOS****Xavier Añoveros Trias de Bes**

Editor de la Junta de Gobierno

**Joan-Francesc Pont Clemente**

Presidente de la Sección 1ª - Ciencias Sociales

**Mª de los Ángeles Calvo Torras**

Presidente de la Sección 2ª - Ciencias de la Salud

**Josep Gil Ribas**

Presidente de la Sección 3ª - Ciencias Humanas

**David Jou Mirabent**

Presidente de la Sección 4ª - Ciencias Experimentales

**Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra**

Presidente de la Sección 5ª - Ciencias Tecnológicas

**CONSEJO DE REDACCIÓN****Montserrat Guillén Estany****José Luis Salido Banús**

Sección 1ª - Ciencias Sociales

**Rosmarie Cammany Dorr****Joaquim Gironella Coll**

Sección 2ª - Ciencias de la Salud

**Ángel Aguirre Baztán****Mª Teresa Anguera Argilaga**

Sección 3ª - Ciencias Humanas

**Pilar Bayer Isant****Josep Pla Carrera**

Sección 4ª - Ciencias Experimentales

**Xavier Oliver Olivella**

Sección 5ª - Ciencias Tecnológicas

**INTERNACIONAL****Oriol Amat i Salas****Anna Maria Gil Lafuente****Enrique Tierno Pérez-Relaño****SECRETARIO****José Luis Salido Banús**

Secretario General de la Junta de Gobierno

**EDITADA POR****Real Academia Europea de Doctores**

# Sumari - Sumario

## **Presentació / Presentación/ Introduction..... 7**

*Joan-Francesc Pont Clemente – Alfredo Rocafort Nicolau*

### **EXCMA. SRA. DRA. ROSALÍA ARTEAGA SERRANO**

Presentación a cargo del Académico Numerario

Excmo. Sr. Dr. Joan-Francesc Pont Clemente ..... 21

Discurso de ingreso de la Académica de Honor

Excma. Sra. Dra. Rosalía Arteaga Serrano ..... 29

Trabajo aportado por la nueva Académica de Honor

*Jerónimo y los otros Jerónimos* ..... 43

### **EXCMA. SRA. DRA. LESLIE C. GRIFFITH**

Presentación a cargo del Académico Numerario

Excmo. Sr. Dr. Pedro Clarós Blanch ..... 167

Discurso de ingreso de la Académica de Honor

Excma. Sra. Dra. Leslie C. Griffith..... 173

Trabajos aportados por la nueva Académica de Honor

*Reorganization of sleep by temperature in drosophila requires light, the homeostat, and the circadian clock* ..... 181

*A single pair of neurons links sleep to memory consolidation in Drosophila melanogaster* ..... 193

*Short Neuropeptide F Is a Sleep-Promoting Inhibitory Modulator* ..... 217

### **EXCMO. SR. DR. ERNESTO KAHAN**

Presentación a cargo del Académico Numerario

Excmo. Sr. Dr. Josep- Ignasi Saranyana Closa ..... 243

Discurso de ingreso del Académico de Honor

Excmo. Sr. Dr. Ernesto Kahan ..... 253

Trabajo aportado por el nuevo Académico de Honor

*Genocidio*..... 261

## **EXCMO. SR. DR. ERIC MASKIN**

Presentación a cargo del Académico Numerario	
Excmo. Sr. Dr. Juan Francisco Corona Ramon.....	301
Presentación del Académico de Honor	
Excmo. Sr. Dr. Eric Maskin .....	311
Trabajos aportados por el nuevo Académico de Honor	
<i>Nash equilibrium and welfare optimality</i> .....	319
<i>The Folk theorem in repeated games with discounting or</i> <i>with incomplete information</i> .....	335
<i>Credit and efficiency in centralized and decentralized economies</i> .....	357



**PRESENTACIÓ / PRESENTACIÓN /  
INTRODUCTION**







## PRESENTACIÓ / PRESENTACIÓN / INTRODUCTION

JOAN FRANCESC PONT CLEMENTE  
ALFREDO ROCAFORT NICOLAU

### Presentació

*Assiduum mirabile non est.* Aquesta asserció justifica que el present número de *Tribuna Plural*, el que completa la primera desena, iniciï una sèrie nova, titulada *Homenatges*, que vol reconèixer el mèrit d'aquells que han destacat en el servei a la ciència o la humanitat. Ben mirat, aquest objectiu ha format part de la vida de la nostra Acadèmia des que, en els anys cinquanta del segle passat, van començar a ser nomenats els primers membres d'honor. Llavors, l'Acadèmia volia vincular-se a les persones rellevants de la societat del seu temps, en l'àmbit territorial restringit del nostre entranyable districte universitari catalano-balear.

Avui dia, essent pocs els nomenaments però molt escollits, l'Acadèmia reinterpreta aquesta tradició ininterrompuda per atorgar un significat triple (d'admiració, d'agraïment i –si se'ns permet un ús heterodox del terme– de complicitat) als reconeixements solemnes de persones de dimensió internacional indiscutible. D'admiració, per l'obra ben feta, de naturalesa excepcional propera a l'heroisme com veneraven els grecs i els romans. D'agraïment, perquè de l'esforç d'uns quants ens en beneficiem tots sense cap mena de dubte. De complicitat, en fi, no com l'actitud d'aquells que coneixen un secret inconfessable, sinó com l'expressió militant de la solidaritat amb algú, la comesa del qual volem compartir.

La creació de l'Acadèmia el 1914 ja va respondre al desig de conrear aquestes formes de relació dels doctors entre ells mateixos i amb la resta de ciutadans. Tot plegat, des de l'opció d'enaltir l'altruisme i abandonar l'egoisme, que en altres paraules podríem descriure com la recerca de la virtut. En aquest itinerari apassionadament humanista, l'Acadèmia, des de la transversalitat de la seva composició, ha reconegut i reconeix sense reserves mentals la virtut de l'altre, d'aquell que potser ens mira d'una manera que no comprenem, però que ens fa descobrir els perfils més desconeguts o inapercebuts de nosaltres mateixos. Un itinerari apassionadament humanista, en efecte, que ens impulsa a superar qualsevol enfrontament del tipus nosaltres–ells, per contribuir a la concepció d'un nosaltres universal.

Així, en els seus cent dos anys d'existència, l'Acadèmia ha viscut una transformació gradual no tant de la naturalesa jurídica, caracteritzada sempre per la vocació de servei a l'interès general –una característica de la seva condició d'entitat de Dret públic–, com de les ambicions motrius; i usem aquí el terme ambició en el millor dels sentits, el més allunyat del desig ardent de riqueses i honors, i el més proper a l'esforç de fixar-se i assolir les metes més altes: ambicions que han estat el motor de l'ampliació progressiva del seu àmbit d'influència en el territori, en les institucions i entre les frondoses branques de l'arbre de la ciència. L'acte acadèmic extraordinari del 8 de juny de 2016 és l'expressió de l'homenatge a quatre personalitats procedents de racons molt diversos del globus, tan extens i desconegut, d'una banda, i tan pròxim i interrelacionat, d'una altra. Aquest primer volum de la sèrie *Homenatges* recull les intervencions en la sessió i *obres escollides* dels quatre nous Acadèmics d'honor de la Reial Acadèmia Europea de Doctors.

La Dra. **Rosalía Arteaga**, mestra de vocació, ministra d'Educació del seu país, presidenta de la República d'Equador, durant quatre dies agitats en què va prioritzar els seus valors republicans, i ambaixadora per la pau, des de la seva incansable labor de bastir ponts entre els pobles, aporta a aquest número de la revista la seva obra més íntima, *Jerónimo*, en la qual desvetlla –sense exhibir els sentiments de mare– l'especial situació del seu fill, nascut amb la síndrome de Down. No és una opció intranscendent. Amb l'ingrés a l'Acadèmia, Rosalía Arteaga opta per donar prioritat al seu humanisme, un humanisme que neix d'una dilatada experiència vital, filosòfica i política.

La Dra. **Leslie C. Griffith** és neurocientífica, professora de biologia i directora del Volen National Center for Complex Systems a la Universitat de Brandeis (Waltham, Massachusetts, EUA). Les seves investigacions se centren

en l'estudi de la son en humans, sobretot en el trastorn més comú, l'insomni. Després d'analitzar el comportament en insectes, en especial amb el model de *Drosophila melanogaster*, ara es mesura l'efecte de neurotransmissors com el denominat GABA (àcid  $\gamma$ -aminobutíric) en el cervell humà. Això permetrà conèixer i millorar els tractaments per combatre l'insomni, com també trobar fàrmacs més efectius i menys innocus que els anestèsics que s'utilitzen actualment en humans.

El Dr. **Ernesto Kahan**, Premi Nobel de la Pau 1985 i Premi Albert Schweitzer de la Pau 1991, ha estat director general en el Ministeri de Salut d'Argentina. Va haver d'exiliar-se de la pàtria el 1968, perseguit per la dictadura militar. Ha dedicat la seva activitat mèdica a l'epidemiologia, lluitant per eradicar malalties endèmiques tant en la Patagònia argentina, com en altres latituds. Ha estat un paladí contra la guerra nuclear i en pro de l'enteniment pacífic dels pobles. A la Universitat de Tel Aviv (Israel), de la qual n'és professor emèrit, ha estat director del Departament d'Epidemiologia i Estadística. Des de fa vint anys desenvolupa una important activitat literària en l'àmbit de la poesia, reconeguda internacionalment amb nombroses distincions.

El Dr. **Eric Maskin** va descobrir de molt jove la bellesa de les matemàtiques i va prosseguir la formació fins a graduar-se amb mèrits a la Universitat de Harvard (Cambridge, Massachusetts, EUA). No obstant això, l'assistència a un curs sobre economia de la informació, impartit per Ken Arrow, li va obrir les portes al món de l'economia. Des de llavors, al MIT, a Harvard i a Princeton ha desenvolupat un treball intens en la teoria de disseny de mecanismes, pel qual va merèixer el Premi Nobel d'Economia el 2007. Les aportacions del Dr. Maskin han estat essencials no només en àrees del coneixement teòric, sinó també des del punt de vista de les aplicacions. Amb l'ingrés a la RAED d'Eric Maskin, tenim l'oportunitat de compartir els nostres objectius amb una de les persones que més ha influït en el disseny dels sistemes bancaris, de subhastes i de votació a escala mundial.

Els assistents a l'acte del 8 de juny i la xarxa de relacions científiques i institucionals de l'Acadèmia són els destinataris d'aquest volum, que pretén mostrar el millor dels quatre doctors distingits pel seu nomenament com Acadèmics d'honor de la nostra institució.

El doctor, en el cim de l'itinerari universitari, es posa al servei de la resta dels ciutadans quan travessa l'atri de l'Acadèmia i ocupa un dels escons del temple del saber. Reivindicarà la dignitat del doctor, però, sobretot, demos-

trarà que aquest compromís amb la ciència i la raó el porta necessàriament a donar suport a la redistribució del coneixement i a promoure l'únic imperi de la raó.



## Presentación

*Assiduum mirabile non est.* Este solo aserto justifica que el presente número de *Tribuna Plural*, el que completa su primera decena, inicie una nueva serie, titulada *Homenajes*, y destinada a reconocer el mérito de quienes han destacado en su servicio a la ciencia o a la humanidad. Si bien se mira, este objetivo ha formado parte de la vida de nuestra Academia desde que en los años cincuenta del siglo pasado empezaron a nombrarse los primeros miembros de honor. Entonces, la Academia quería vincularse a las personas relevantes de la sociedad de su tiempo, en el ámbito territorial restringido de nuestro entrañable distrito universitario catalano-balear. Hoy, con pocos pero muy escogidos nombramientos, la Academia reinterpreta su tradición ininterrumpida para otorgarle un significado triple (de admiración, agradecimiento y –si se nos permite este uso algo heterodoxo del término– de complicidad) a los reconocimientos solemnes de ciertas personas de dimensión internacional indiscutible. De admiración, por la obra bien hecha, con una naturaleza excepcional próxima al heroísmo como la que veneraban griegos y romanos. De agradecimiento, porque del esfuerzo de unos pocos nos beneficiamos todos los demás sin lugar a dudas. De complicidad, en fin, no como la actitud de quien conoce un secreto inconfesable, sino como la expresión militante de la solidaridad con alguien cuyo cometido se desea compartir.

La creación de la Academia en 1914 respondió ya al deseo de cultivar estas formas de relación de los doctores entre sí y con el resto de los ciudadanos. Todo ello, desde la opción por enaltecer el altruismo y abandonar el egoísmo, lo que puede describirse en otras palabras como la búsqueda de la virtud. En este itinerario apasionadamente humanista, la Academia, desde la transversalidad de su composición, ha reconocido y reconoce sin reservas mentales la virtud del otro, de quien quizás nos mira de un modo que no comprendemos, pero que nos hace descubrir los perfiles más desconocidos o inadvertidos de nosotros mismos. Un itinerario apasionadamente humanista, en efecto, que nos impele a superar cualquier enfrentamiento del tipo nosotros-ellos, para contribuir a la concepción de un nosotros universal.

Así, durante sus ciento dos años de existencia, la Academia ha vivido una transformación paulatina no tanto de su naturaleza jurídica, caracterizada siempre por la vocación de servicio al interés general, una característica de su condición de entidad de Derecho público, como de sus ambiciones motrices; y usamos aquí el término ambición en el mejor de sus sentidos, el más alejado del deseo ardiente de riquezas y honores, y el más próximo al esfuerzo por fijarse y alcanzar las metas más altas: unas ambiciones que han sido el motor de la progresiva ampliación de su ámbito de influencia en el territorio, en las instituciones y entre las frondosas ramas del árbol de la ciencia. El acto académico extraordinario del 8 de junio de 2016 es la expresión del homenaje a cuatro personalidades procedentes de rincones muy diversos del globo, a la vez tan extenso y desconocido, de un lado, y tan próximo e interrelacionado, de otro. Este primer volumen de la serie *Homenajes* recoge las intervenciones en la sesión y *obras escogidas* de los cuatro nuevos Académicos de honor de la Real Academia Europea de Doctores.

La Dra. **Rosalía Arteaga**, maestra de vocación, ministra de Educación de su país, presidenta de la República de Ecuador durante cuatro azarosos días en los que dio prioridad a sus valores republicanos y embajadora por la paz, desde su incansable labor de tender puentes entre los pueblos, aporta a este número de la revista su obra más íntima, *Jerónimo*, en la que desvela –sin exhibir los sentimientos de madre– la especial situación de su hijo, nacido con el síndrome de Down. No es una opción baladí. Al ingresar en la Academia, Rosalía Arteaga opta por dar prioridad a su humanismo, un humanismo que nace de una dilatada experiencia vital, filosófica y política.

La Dra. **Leslie C. Griffith** es neurocientífica, profesora de biología y directora del Volen National Center for Complex Systems en la Universidad de Brandeis (Waltham, Massachusetts, EEUU). Sus investigaciones se centran en el estudio del sueño en humanos, sobre todo en el trastorno más común, el insomnio. Tras analizar el comportamiento en insectos, en especial con el modelo de *Drosophila melanogaster*, se mide ahora el efecto de neurotransmisores como el denominado GABA (ácido  $\gamma$ -aminobutírico) en el cerebro humano. Esto permitirá conocer y mejorar el tratamiento para combatir el insomnio, así como encontrar fármacos más efectivos y menos inocuos que los anestésicos que se utilizan en la actualidad en el ser humano.

El Dr. **Ernesto Kahan**, Premio Nobel de la Paz 1985 y Premio Albert Schweitzer de la Paz 1991, ha sido director general en el Ministerio de Salud de Argentina. Tuvo que exiliarse de su patria en 1968, perseguido por la dic-

tadura militar. Ha dedicado su actividad médica a la epidemiología, luchando por erradicar enfermedades endémicas tanto en la Patagonia argentina, como en otras latitudes. Ha sido un adalid contra la guerra nuclear y en pro del entendimiento pacífico de los pueblos. En la Universidad de Tel Aviv (Israel), de la cual es profesor emérito, ha sido director del Departamento de Epidemiología y Estadística. Desde hace veinte años desarrolla una importante actividad literaria en el ámbito de la poesía, reconocida internacionalmente con numerosas distinciones.

El Dr. **Eric Maskin** descubrió muy joven la belleza de las matemáticas y prosiguió su formación hasta graduarse con méritos en la Universidad de Harvard (Cambridge, Massachusetts, EEUU). Sin embargo, su asistencia a un curso sobre economía de la información, impartido por Ken Arrow, le abrió las puertas al mundo de la economía. Desde entonces, en el MIT, Harvard y Princeton ha desarrollado un intenso trabajo en la teoría de diseño de mecanismos que le han hecho merecedor del Premio Nobel de Economía en 2007. Las aportaciones del Dr. Maskin han sido esenciales no solo en áreas del conocimiento teórico, sino también desde el punto de vista de sus aplicaciones. Con el ingreso en la RAED de Eric Maskin, tenemos la oportunidad de compartir nuestros objetivos con una de las personas que más ha influido en el diseño de los sistemas bancarios, de subastas y de votación a escala mundial.

Los asistentes al acto del 8 de junio y la red de relaciones científicas e institucionales de la Academia son los destinatarios de este volumen, que pretende mostrar lo mejor de los cuatro doctores distinguidos por su nombramiento como Académicos de honor de nuestra institución.

El doctor, en la cima del itinerario universitario, se pone al servicio del resto de los ciudadanos cuando cruza el atrio de la Academia y ocupa uno de los escaños del templo del saber. Reivindicará la dignidad del doctor, pero, sobre todo, demostrará que su compromiso con la ciencia y la razón le conduce necesariamente a apoyar la redistribución del conocimiento y a promover el solo imperio de la razón.



## Presentación

*Assiduum mirabile non est* (“the familiar is not surprising”). This simple assertion justifies that fact that this edition of *Tribuna Plural*, the tenth to date, should start a new series of articles entitled *Homenajes* (“Tributes”); designed to recognise the merit of those who have excelled in their services to science or humanity. This objective has in fact formed part of the life of our institution since the 1950s, when the Academy began to appoint its first honorary members. The Academy sought in those days to link itself to relevant people in the society of the time, albeit with a territorial scope that was largely restricted to university life in our own home region of Catalonia and the Balearic Islands. Nowadays, and with few - but highly select - appointments in this respect, the Academy reinterprets its long and uninterrupted tradition to ensure the formal recognition of certain persons of international standing who have unquestionably fulfilled the three criteria of admiration, gratitude and, if we allow for a slightly unusual usage of the term, complicity. That is, complicity in admiring a job well done of an exceptional nature, in the sense of something akin to what the Greeks and Romans regarded as “heroism”; or in giving thanks for the efforts of the few that doubtless seek to benefit us all; or, finally, complicity not as the attitude of someone privy to an unacknowledged secret, but rather as the strong expression of solidarity with someone whose role we wish to share.

The establishing of the Academy in 1914 responded to this desire to cultivate such relationships among the doctors concerned and with the public as a whole. It all started with a choice to extol altruism and reject selfishness; in what amounted to a seeking-out of virtue. Throughout its passionately humanistic journey the Academy, with its wide-ranging membership, has always recognised and acknowledged, without mental reservation, the virtue of others; they may perhaps see things in a way that we do not understand, but this is precisely what forces us to discover unknown or unnoticed aspects of ourselves. It is in fact this same humanistic journey that encourages us to drive out notions of “us and them” and opt rather for a universal “we”.

The first 102 years of the Academy’s existence have been marked by a gradual transformation, not so much in its legal nature, which has always been characterised by its vocation of service in the interest of all (and part of its mission as an officially recognised public entity), but rather in its ambitious drive in the positive sense of the term. This does not involve an ardent desire for wealth and honour, but a need to set and achieve important targets. Ambition in this



sense has helped the Academy progressively to expand its sphere of influence throughout its territory, in the institutions in which it is active and in terms of its contribution to enriching the foliage of the tree of science. The special event being held by the Academy on 8<sup>th</sup> June 2016 is an expression of its admiration for four persons from very different parts of the world, which are in one sense far away and unfamiliar, and yet also closely interrelated. This first edition of the series entitled *Homenajes* (“Tributes”) brings together interventions from the session concerned, along with selected works of the corresponding four new honorary members of the Academy.

Dr. **Rosalía Arteaga**, a teacher by vocation, has served as Ecuador’s minister of education and also as President of the Republic for four eventful days, in which she gave priority to her republican values and served as an ambassador for peace, as evidenced also by her tireless work in building bridges between peoples. Her contribution to this issue of the magazine is her most intimate work, entitled *Jerónimo*, in which she gives an unsentimental mother’s account of the special situation of her son, who was born with Down’s syndrome. This is no trivial affair. Rosalía Arteaga opts, upon joining the Academy, to give priority to its humanism; a humanism born of a long life experience, both philosophical and political.

Dr. **Leslie C. Griffith** is a specialist in neuroscience, professor of biology and director of the Volen National Center for Complex Systems at Brandeis University (Massachusetts). Her studies focus on aspects of human sleep, particularly the common disorder known as insomnia. Much of her work involves studying the behaviour of insects, especially *Drosophila Melanogaster*, in order to measure the effects of neurotransmitters such as GABA (aminobutyric  $\gamma$ -acid) on the human brain. This will allow us to learn more about, and improve the performance of, the medical drugs used to combat insomnia, while also helping to find ones that are more effective for humans and less like anaesthetics.

Dr. **Ernesto Kahan**, who was awarded the Nobel Peace Prize in 1985 and the Albert Schweitzer Prize for Peace in 1991, is a former director general of Argentina’s health ministry. He was forced into exile in 1968, due to persecution by the country’s military dictatorship. He has dedicated his medical career to the study of epidemiology, thereby contributing to the fight to eradicate the endemic diseases of Argentina’s Patagonia region and elsewhere; and has been a champion against nuclear war and in favour of non-violent understanding between peoples. He is a former director of the Department of Epidemiology

and Statistics of Tel Aviv University, of which he continues to be an emeritus professor. He has also developed a literary career as a poet over the past twenty years, with recognition in the shape of numerous international distinctions.

Dr. **Eric Maskin** discovered at an early age the beauty of mathematics, initially culminating in graduation with honours from Harvard University. However, attending a course on the information economy delivered by Ken Arrow then opened up the doors to the world of economics. Ever since then, and whether at MIT, Harvard or Princeton, Dr. Maskin has worked intensively on the design theory behind the mechanisms that earned him a Nobel Prize for Economics in 2007. Dr. Maskin's contributions have been essential not only in areas of theoretical knowledge, but also in their subsequent application. Eric Maskin allows us, with his induction into the Royal Academy, to share our objectives along with one of the people who has most influenced the design of banking systems, auction mechanisms and voting on a world level.

This publication is aimed at those attending the event on 8<sup>th</sup> June, and also subscribers to the Academy's network of scientific and institutional relationships, who will best understand the merits of those doctors who are distinguished by being appointed as honorary members of the Academy. The holder of a doctorate, as an expression of the pinnacle of academic achievement, puts himself or herself at the service of humanity when he or she crosses the threshold of the Academy to occupy a seat in the temple of knowledge. This act vindicates the dignity of the doctorate, while demonstrating above all our commitment to science and rationality, which necessarily encourages the redistribution of knowledge and promotes the overriding rule of reason.





**EXCMA. SRA. DRA. ROSALÍA ARTEAGA**





## **Discurso de presentación**

*Dr. Joan-Francesc Pont Clemente*  
Académico de Número  
Real Academia Europea de Doctores

Rosalía Arteaga Serrano es recibida hoy como Miembro de Honor de nuestra Real Academia de Doctores tras una intensa carrera en la que se ha formado en Derecho, en Periodismo y en Antropología. No sólo se ha formado, sino que ha alcanzado el grado de Doctora en Jurisprudencia, de Licenciada en Periodismo, de Licenciada en Ciencias Políticas y de Máster en Antropología. Su interés por estas cuatro ramas del saber nos ilustra sobre su pasión humanística, porque, al fin y a la postre, giran alrededor del hombre, del ser humano, de su conocimiento profundo y de sus distintas dimensiones, desde aquella que lo contempla como un animal racional hasta aquella otra que propende a descubrir el vértice espiritual del mismo ser humano.

Rosalía Arteaga además de alcanzar los grados mencionados, empieza a trabajar en 1974 como profesora de segunda enseñanza y no dejará de serlo hasta 1992, cuando ocupe su primera posición política en el seno del Ministerio de Educación y Cultura de su país, Ecuador.

Rosalía Arteaga, por tanto, pertenece a ese sector de la sociedad que debe ser considerado como el primer nivel, el primer rango de la ciudadanía, preci-

samente porque su dedicación es la de formar ciudadanos libres y responsables. Al homenajear hoy a la Dra. Arteaga lo hacemos, a la vez, a todos los maestros. Desde una Academia como la nuestra, la admiración por alguien que ha ejercido como maestra durante tanto tiempo no puede dejar de expresarse y de rubricarse.

En 1986 Rosalía Arteaga fue elegida Concejal del municipio de Cuenca, en Ecuador; en 1990, Vicepresidenta de la Unión de Periodistas del Azuay; en 1992, Presidenta del Consejo Editorial del Ministerio de Educación y Cultura. También, Presidenta del Consejo Nacional de Cultura, a la par que recibía el nombramiento de Subsecretaria de Cultura y de Presidenta del Directorio del Instituto Nacional de Patrimonio Cultural. Llegada a la política, muy joven, en 1994, con una experiencia en el trabajo diario en la enseñanza de 20 años, es nombrada Ministra de Educación, Cultura y Deportes. Y, también, al mismo tiempo, se encarga personalmente de la Comisión Presidencial Institucional para el análisis de la Educación Superior en el Ecuador. En 1996 preside el Instituto Cultural Ecuatoriano Israelí para ponerse al frente de un esfuerzo notorio de entendimiento cultural entre dos mundos y como una contribución a la causa de paz. Causa de la paz que servirá en los dos años siguientes desde el Consejo Nacional de Desarrollo y desde la Presidencia de la Organización para la Preinversión de América Latina y el Caribe. Causa de la paz, en fin, que la lleva a ser testigo de honor en representación del Ecuador en la firma del *Acuerdo de Paz* entre la guerrilla y el Gobierno de Guatemala. No todos los días asistimos a la firma de un *Acuerdo de Paz* y menos en las zonas del mundo gravemente afectadas por el conflicto. Ella estaba allí.

Entre 1996 y 1998 ocupa la Vicepresidencia Constitucional de la República del Ecuador y en 1997, durante escasos días, será Presidenta constitucional. Me referiré más adelante a este momento, entre simbólico y crucial, en la vida de nuestra recipiendaria.

Tras aquellos años, en la primera década de nuestro siglo continuará su trabajo en la esfera internacional ocupando la Secretaría General entre 2004 y 2007 de la Organización del Tratado de Cooperación Amazónica de Brasil. Entre 2007 y 2012 es miembro de la Junta Directiva del Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza de Costa Rica. Entre 2008 y 2012 también es Directora Ejecutiva de la Fundación Natura Regional de Ecuador y Colombia y entre 2009 y 2011 es miembro del *Independent Advisory Group* del Banco Interamericano de Desarrollo.

En la actualidad, la Dra. Arteaga es Presidenta Ejecutiva de la empresa A.S. Producciones, Presidenta del Consejo Asesor de la Fundación FIDAL, Vicepresidenta de la Orquesta Sinfónica Juvenil del Ecuador, Directora de la Escuela Latinoamericana de Liderazgo de la Red Urel, miembro del Patronato de la Fundación Excelencia de Madrid y del Consejo Ejecutivo de dicha Fundación, miembro del *Steering Committee* del *Institute for Enhances Livelihoods* con sede en Canadá, miembro honorario de la Fundación Internacional CERECO-Argentina, miembro honorario de *Astraia Female Leadership Foundation* en Alemania, miembro de la Academia Mundial de Artes y Ciencias y miembro del Directorio Fundación Panamazonia de Manaos – Brasil.

En su condición de abogado pertenece a la Federación Internacional de Abogados y al Colegio de Abogados del Azuay. Como periodista, a la Unión de Periodistas del Azuay. Es, finalmente, Secretaria Nacional de la Mesa Redonda Panamericana.

Entre las lecciones y conferencias que ha pronunciado, deseo destacar la que realiza en la Conferencia Mundial del Comité para la Educación y Acción Cultural de los Museos, en el seno de la UNESCO y otras organizaciones internacionales dedicadas a la educación y la cultura en 1994. Su ponencia: *Una cultura para la democracia en América Latina* en Sao Paulo, Brasil, en 1995. También, sus reflexiones sobre la calidad de la educación ecuatoriana en 2008, y su conferencia *El Desarrollo amazónico y su aporte a la integración nacional* en 2010.

La Dra. Arteaga ha mantenido y mantiene una estrecha vinculación con la universidad. Desde su ya lejana participación en la reunión de rectores de las universidades cubanas y ecuatorianas que se celebró en La Habana en 1995, hasta la reciente conferencia impartida en el *Latin America Forum* en la Universidad de Edimburgo, pasando por la docencia en diversos países como Chile, Bolivia, Colombia, España y Perú.

La Doctora Arteaga ha sido premiada con numerosas condecoraciones y distinciones, de las que se siente particularmente orgullosa. A modo de ejemplo aparece en 2009 en la publicación *20 mujeres* como una de las más destacadas líderes ecuatorianas. Recibió la *Orden del libertador Simón Bolívar* concedida por el Gobierno de Colombia, la *Gran Cruz de Rio Branca*, concedida por el Gobierno de Brasil, y la condecoración *Castillo Azul* en Tanija por el Gobierno de Bolivia.



La Dra. Arteaga llega a ser conocida del gran público, en lo que a nosotros, como académicos, nos interesa a través de una extensa obra literaria en la que brilla con luz propia *Jerónimo*, publicada en español, en inglés, en chino, en portugués y en italiano, *Jerónimo y los otros Jerónimos*, publicada como un corolario de la obra originaria con este nombre y su numerosa obra poética incorporada a antologías que circulan profusamente en Perú, Argentina, Uruguay, España y Ecuador.

Yendo de lo más importante a lo menos, aunque quizás en este caso de lo menos notorio a lo más, destaca en la personalidad de la Dra. Arteaga la impronta que deja en ella y en su familia el nacimiento del pequeño Jerónimo, a quien su propio abuelo diagnosticará Síndrome de Down y su posterior fallecimiento. El significado que tal hecho tuvo en Rosalía sólo puede comprenderlo ella, sólo puede comprenderlo quien ha pasado por una experiencia así. Ella quiso que quedara constancia de su experiencia, si puede decirse así, en el libro *Jerónimo* que he mencionado antes y en el posterior dedicado a los otros *Jerónimos*, a los otros niños y a las otras familias afectadas por esta condición especial que afecta en ocasiones a las personas. El libro no sólo transpira humanitarismo, sino un verdadero humanismo, es decir no sólo una preocupación de sensibilidad por los demás, sino un ensayo que trata de comprender al ser humano. Por eso creo que en ese momento tan íntimo y tan “intransferible” de nuestra recipiendaria y en la forma en que ha sabido trasladar lo casi intrasladable a los demás se halla su extraordinaria grandeza.

Como glosa uno de sus comentaristas, Rosalía cuenta que cuando entendió las diferencias de Jerónimo aceptó dejarlo crecer como él quisiera, sin forzarlo a aprender lo que no le interesaba. Jerónimo se convirtió en el maestro que durante 10 meses le mostró a su madre otra perspectiva de la existencia. Le enseñó a vivir. Esa experiencia que a otros habría derrumbado, a ella la hizo crecer en sabiduría y en ternura. El día en que el corazón de Jerónimo dejó de latir por complicaciones del síndrome, su madre quiso morir con él. “Hacer que mi alma y la suya se perdieran juntas en el viento”, dice nostálgica. Dentro del cofre blanco, colocó su chimesco favorito, un collar de cuentas rojas, una cruz que le regalaron y una almohada musical. Quizá el viento habrá llevado hasta allí las notas del “Rin del angelito”, de Violeta Parra, que refiere la muerte de un niño, y cuya última estrofa parece haber sido escrita para él: “...A dónde se fue su gracia, dónde se fue su dulzura, por qué se cae su cuerpo como una fruta madura. Cuando se muere la carne el alma busca en la altura la explicación de su vida cortada con tal premura...”.

De otro lado, como he mencionado antes también, la Dra. Arteaga se compromete con el futuro de su país cuando accede a formar un *ticket* electoral con un político ecuatoriano denominado Abdalà Bucaram. Abdalà Bucaram es un personaje extraño de la Historia de Ecuador, tremendamente egocéntrico, y que se manifestaba con una peculiar rudeza en sus intervenciones públicas. La alianza política que conduce a la doctora Arteaga a formar equipo con él para la Presidencia y Vicepresidencia del país se explica en el deseo de cambio que en aquel momento, 1996, sentía la sociedad ecuatoriana.

Aquella candidatura mezclaba el populismo de origen roldosista de Abdalà Bucaram, llamado *El loco*, y el republicanismo laico de tintes cristianos de Rosalía Arteaga. Los Bucaram y los Roldos habían dado a la política numerosos exponentes y tenían una marcada concepción patrimonial de la misma. Abdalà Bucaram era mal educado y grosero, y aún se recuerdan los irrepetibles insultos que destinaba al líder social-demócrata del momento, el más suave de los cuáles era el de *ateo alcohólico*. Rosalía Arteaga era todo lo contrario, serena, moderada, intelectual y respetuosa. Aquella alianza entre el populismo del *Loco* que quería *romperle el alma a la oligarquía* y el *republicanismo* de la Dra. Arteaga estaba condenada a no funcionar. No lo hizo. Nunca. Que Bucaram fuera acusado de hasta 56 delitos no ayudó en nada, como fácilmente puede comprenderse. No es posible conciliar los contrarios, sobre todo cuando uno niega el Derecho y el otro, lo afirma con luminosa brillantez. Rosalía Arteaga encarna, en efecto, el valor del Derecho como único sendero hacia la Justicia. Así era descrita Arteaga por un periódico de Quito tras su elección: *Arteaga ha representado a la razón (...) con su imagen de mujer segura, convincente y coherente*.

El Gobierno Bucaram fue un desastre, cometió errores notorios y perdió la confianza de los ciudadanos. La única persona en aquel Gobierno que fue considerada honesta y eficaz fue Rosalía Arteaga Serrano. Por eso, a pesar de su soledad, a pesar de la falta de dotación presupuestaria con la que le atacó su propio Gobierno, sus propios compañeros, Rosalía Arteaga no fue un satélite sino un verdadero planeta y en el momento en el que simplemente el pueblo de Ecuador le retira su confianza a Bucaram, la noche del seis de febrero de 1997, la Vicepresidenta no duda en asumir mediante su propio decreto la Presidencia Constitucional del país, de acuerdo con las previsiones del ordenamiento jurídico vigente. La vida de Rosalía Arteaga no volvería a ser la misma después de una Presidencia que duró sólo cuatro días, que asumió por sentido del Derecho y que abandonó por sentido de la responsabilidad.

Puede parecer una historia rocambolesca y extraña, pero ha proyectado hacia el futuro la fortaleza de una responsable pública en el momento en el que su país se ve abatido por una grave crisis. Ella intenta darle al Gobierno estabilidad y obtener la posibilidad de rectificar los errores que el resto de su Gobierno había cometido. No pudo conseguirlo.

Rosalía Arteaga es una política de difícil incardinación en los esquemas tradicionales. Es cierto que su adscripción ideológica puede describirse, si ella me lo permite, con el concepto de social-cristianismo, más allá del concreto PSC de la época, y que construye su pensamiento político alrededor del humanismo cristiano que ha incorporado como elementos indisociables el respeto a la democracia y la contribución al progreso social.

La militancia social-cristiana de los primeros años políticos de Rosalía Arteaga es compatible con un respeto radical al principio de laicidad, concebida ésta como, si se me permite utilizar mi propia definición, la arquitectura espiritual de una sociedad libre y de una sociedad madura. Por este motivo uno de los grandes combates de Rosalía Arteaga fue contra el clericalismo que pretendía imponer la educación confesional católica en las escuelas de su país. Rosalía Arteaga desde su responsabilidad política se opuso porque concebía, con la Constitución de Ecuador, que la escuela es un espacio ciudadano para todos que no debe verse cercenado por la segregación en comunidades de creyentes en una u otra fe, o de no creyentes, sino que debe ser un espacio unificador en el que los niños aprendan en la escuela, de un lado el ejercicio de los derechos y el cumplimiento de los deberes, y de otro, los múltiples matices de aproximación al conocimiento que serán los fundamentos de su emancipación y de su construcción como personas. En aquel posicionamiento valiente y claro de Rosalía Arteaga contra la voluntad mayoritaria de su Gobierno y de los poderes fácticos de su país, en el que abandonó el Ministerio de Educación, una rara muestra de coherencia política, se descubre a la republicana convencida que, al margen de las convicciones que pudiera tener sobre cuestiones concretas, aspiraba a ofrecer al conjunto de su país una forma de convivencia en el respeto a la pluralidad.

Precisamente, su interiorización y su exteriorización del respeto, del respeto ciudadano, del respeto cívico, del respeto político, es la que le permite no vacilar la noche en la que asumió la Presidencia Constitucional de su país. Son las convicciones republicanas de Rosalía Arteaga, en el mejor sentido de este término, aquél que quiere construir una Ciudad con mayúsculas, las que le otorgan la fuerza de firmar un decreto de aquella trascendencia y de vivir una

semana como la que vivió al servicio de su país y no pensando en sus propios intereses. Una mujer de principios, en suma, al defender el principio de laicidad y el principio democrático.

La Dra. Arteaga honra hoy a la Academia, a la Real Academia Europea de Doctores, con su ingreso en la misma, en la condición cenital de *miembro de honor* y todos y cada uno de nosotros, sus nuevos compañeros, en esta Academia con vocación catalana, española, europea y universal, sentimos en nuestro interior que algo se remueve cuando nos inclinamos ante la valentía en defensa de los principios, cuando expresamos nuestra admiración ante una trayectoria intachable y cuando empezamos a poder compartir la labor científica de pasado, del presente y del futuro de una personalidad eminente de quien estoy convencido vamos a poder aprender muchas cosas.

Señalaba un periodista hace cuatro años que Rosalía Arteaga ni se volvería a casar ni aceptaría de nuevo someterse a la disciplina de un partido político. Ni siquiera, añadido, a uno que fundara ella aunque tuviera el bello nombre del que creó en su día, *Movimiento Independiente para una República Auténtica*. Ambas decisiones destacan su indómito carácter de mujer libre.

Señor Presidente de la Academia, distinguidos Académicos, presentes hoy en esta concurridísima sesión plenaria de nuestra Corporación, compartamos el gozo de que se siente entre nosotros la Doctora Rosalía Arteaga Serrano.

He dicho,

□ □ □





## **PENSAR Y CONSTRUIR LA UNIVERSIDAD DEL SIGLO XXI**

### **Universidad, Ciencia, Academia, Internacionalización**

*Dra. Rosalía Arteaga Serrano*

Ex-Presidenta y Vicepresidenta de la República del Ecuador.  
Ex-Secretaria General de la Organización del Tratado de Cooperación Amazónica (OTCA)  
Member board of Trustees Bibliotheca Alexandrina. Presidenta Consejo Asesor Fundación  
para la Integración y Desarrollo de América Latina (FIDAL).

Es tarea complicada pensar con visión de futuro, en el cómo se construye o se está construyendo la universidad del siglo XXI y tal vez también sentar algunas bases de lo que será la universidad más allá de este siglo, es decir tener una visión prospectiva de su desarrollo, sin embargo vamos a intentarlo, tomando como puntos de partida la importancia de la ciencia y la internacionalización.

La universidad, que en su más originaria acepción tiene la misma etimología que universal y que universo, parte de la idea del Uno, de la unidad, de una especie de colectivo que tiene metas comunes; nació con los maestros y los alumnos y trató de convertirse, desde las primeras existentes, en una especie de faro del conocimiento.

Aquellas primeras universidades que registra la historia, y que poseen tal denominación, nos remontan a nombres tan evocadores como Bolonia, Oxford,

París, Módena, Cambridge, Palencia, Salamanca, Nápoles, Toulouse, Valladolid Murcia, Coímbra, Lérida, Perugia, Gothenburg, Upsala ., Pero que también nos traen los vientos de esas primeras academias en las que los sabios griegos, en el Ática o en el Peloponeso, seguidos de sus discípulos, extraían el conocimiento en base a preguntas y respuestas, e inclusive los pasos sonoros de los grandes maestros en la famosa y todavía vigente biblioteca de Alejandría, o también la rigurosidad con la que los maestros impartían sus conocimientos en las culturas orientales de las que indudablemente bebieron los sabios de Grecia y de Roma, que aparecen como los ancestros más claros de lo que consideramos civilización occidental.

Tampoco, en este vertiginoso recuento, podemos dejar de mencionar a las primeras universidades creadas en el Nuevo Mundo, y que tan importante rol cumplieron en América: San Marcos, Santo Tomás de Aquino, Autónoma de Santo Domingo, la de Córdoba, la de Chuquisaca, la San Carlos de Guatemala, la de México, y después el Boston College, el MIT, Stanford, y tantas otras en el mundo entero.

Las universidades, que se ubicaron en los claustros, y surgieron a veces como extensiones de los grandes museos y bibliotecas, han ido evolucionando y cambiando con el tiempo, sin perder su originaria vocación; tienen, sobre todo en las últimas décadas, una serie de elementos que no pueden dejarse de lado cuando se trata de hacer una especie de visión prospectiva de la misma.

Nos referimos al avance de las nuevas tecnologías, al desarrollo inusitado del mundo de las comunicaciones, y la forma en la que se hace investigación, tanto la bibliográfica como la de campo. Todo ello ha implicado una nueva visión, así como ha exigido nuevas competencias por parte de profesores y de alumnos.

Los nuevos analfabetismos tienen que ver con el uso o no de esas tecnologías, con el conocimiento o ignorancia de innovaciones que se popularizan de forma tan inmediata que el nivel de obsolescencia de los equipos es vertiginoso. Tanto, que incluso la compatibilidad de nuevos softwares y de aparatos e instalaciones que toman en cuenta la facilidad que se les da a los usuarios, hacen que equipos que no tienen ni un año de uso deban ser prácticamente descartados.

La Universidad, como esa sumatoria de facultades, que dan grados académicos, tiene, desde un comienzo, otros aspectos que le son también fundamentales y esenciales, diríamos que consustanciales.

En primer lugar, la vinculación con la ciencia y en segundo lugar, su vocación internacionalista.

Para demostrar estas dos aseveraciones, haremos un somero análisis que debe hundir sus raíces en la propia historia de la universidad, sabiéndose que otra de las características de la universidad han sido sus procesos de autocritica o asimilación de juicios de valor que desde los diferentes ámbitos se le han hecho, exigiendo una especie de “ponerse al día”, en términos de más vinculación con la ciencia, o con la empresa, o supresión de cierto tipo de estudios como el latín, por considerarlo inútil. Desde luego, ya en periodos iniciales y más aún con el correr de los tiempos, también se acusó a la universidad de elitista. Y ciertamente lo era, como nos lo demuestran los porcentajes y las estadísticas en cuanto a número de alumnos, sectores de procedencia, vinculación con otros campos de actividad.

Claro que hay diferencias entre las universidades medievales, aquellas que surgen al amparo de claustros y monasterios, en las que la égida de la Iglesia tiene una singular importancia; pero esa vinculación con el conocimiento, con los saberes, le es consustancial. En los claustros se refugia el conocimiento y se guardan los libros como tesoros que no están al alcance de todos.

La primera universidad que crea una cátedra de investigación es la de Cambridge en 1794, y luego son varias las universidades que, sobre todo en Europa y en los Estados Unidos, están cada vez más conscientes de la necesidad de que los centros de educación superior, además de enseñar conocimientos previamente acumulados, se dediquen a la investigación. Todavía hoy en día se discute el rol de las universidades y el énfasis que deben tener, sea en docencia o en investigación, o combinar estas dos vertientes.

Las universidades han atraído a los pensadores, a los científicos, como lo demuestra la gran cantidad de ganadores de premios Nobel que dictan clases en las mismas, o quienes de alguna manera están vinculados a estos centros de educación superior.

Las universidades norteamericanas son las que concentran la mayor cantidad de premios Nobel, no solamente de sus propios connacionales sino profesionales de otras nacionalidades que han sido atraídos por las enormes posibilidades de crear grupos de investigación y estudio y encontrar un ambiente adecuado para seguir con sus avances y aportes a la ciencia, a la tecnología, a la investigación.



Surgen las universidades o escuelas politécnicas durante el siglo XVIII y se hacen más comunes después de la segunda guerra mundial. Se entiende por Universidad Politécnica la que abarca diversidad de ciencias y de técnicas, y aunque algunos no lo consideran así, lo politécnico incluye también las artes.

El énfasis en este tipo de universidades es en el aprendizaje de conocimientos, en la puesta en práctica de esos conocimientos y también, en muchas de ellas, la investigación juega un rol fundamental.

En los tiempos actuales, nuevos polos de eficiencia universitaria se están posicionando, sobre todo en el Asia: Japón, China, Corea, Taiwán; en cuanto a América Latina, a pesar del auge de la educación superior, todavía no logra rebasar las metas y colocarse en posiciones de liderazgo. Solo muy pocas universidades aparecen en rankings de universidades internacionales de prestigio, y aun así no en los primeros lugares, como la Universidad de Sao Paulo, la de Buenos Aires o la Autónoma de México.

Universidades de Canadá y Australia han empezado a emerger con gran visibilidad, sobre todo en cierto tipo de carreras.

La necesidad de una permanente actualización y de poseer cada vez un mayor número de competencias, vuelve imperativa una nueva visión de las universidades, que ofrecen educación continua y renovaciones constantes en su currícula de estudios y enfoque de carreras y de profesionales.

Los estudiantes de las carreras y disciplinas universitarias esperan mucho de su ingreso a las universidades y de la consecución de sus diplomas, sean éstos de pregrado, de magisters, de doctorados o PHD; quieren, como ha sido una especie de tradición en las décadas anteriores, obtener ascensos sociales y económicos que les proporcionan esos títulos bajo el brazo que acreditan sus carreras.

A pesar de las crisis económicas periódicas, y sobre todo la última que tuvo su origen en las burbujas inmobiliarias y en los malos manejos gubernamentales y empresariales a nivel global, el tener una carrera universitaria, cursos de especialización, diplomaturas, significa más que esperanza, ciertas certezas de éxito profesional, de ahí la importancia de las universidades.

Debemos también pensar que esta postmodernidad en la que vivimos, conocida por algunos como José Antonio Marina, como ultra modernidad o

contemporaneidad que se construye, es mucho más demandante en términos de encontrar soluciones para los desafíos cada vez más importantes, fantásticos y hasta aterradores que se nos presentan, con renovadas incertidumbres sobre el futuro de la humanidad, por efectos de la sobrepoblación, que han hecho resucitar las teorías y los miedos del viejo Thomas Robert Malthus, el clérigo anglicano británico, cuyo ensayo sobre la población mundial asombró y angustió al mundo; así como también la preocupación por el medio ambiente, el cambio climático, la ecología, término acuñado por el informe Brundtland en 1987, “Nuestro Futuro Común” y popularizado en la Cumbre de Río de 1992, una de las Cumbres de la Tierra, organizada por Naciones Unidas; el exceso de basura; los problemas económicos; el hambre en el mundo; los temas de la ética que van desde una moral individual hasta una moral colectiva y una serie de otras incertidumbres y alternativas que caracterizan la vida del ser humano de hoy, que no ha podido salir de la pobreza ni dejar de lado la corrupción en una combinación explosiva que no sabemos cuándo puede explotar a escala planetaria.

Los pueblos y los gobiernos demandan a las universidades más respuestas. La nueva tendencia es construir ciudades del conocimiento que vayan a la par de las universidades, tratando de encontrar esas salidas a los cuellos de botella que nos rodean por todos lados.

En este sentido, vale la pena indicar que la experiencia demuestra que esas ciudades del conocimiento pueden ser exitosas si se asientan en una especie de trípode constituido por la iniciativa pública, con marcos legales y recursos adecuados, la universidad como centro del conocimiento y de su propagación y el sector privado que es el que establece los mecanismos de demanda indispensables que alimenten y financien las investigaciones y los descubrimientos científicos, tecnológicos, de innovación.

Las demandas de la sociedad a la ciencia, deben interpretarse como las demandas de la sociedad a la universidad, de ahí su importancia. Cómo dar respuesta a la necesidad de producción de mayor cantidad de alimentos?. Cómo responder a los requerimientos de nuevos combustibles, no los derivados de los fósiles, y que al mismo tiempo sean baratos, asequibles, no contaminantes, no depredadores?. Cómo solucionar la ineficiencia de los sistemas de transporte que abarrotan las ciudades y las vuelven intransitables?. Dónde hallaremos la cura para el cáncer, el VIH y también de las enfermedades que aún no aparecen sobre la faz de la tierra?. Cómo superar la inequidad?. Cómo evitar que los polos se deslián y suba el nivel de todos los mares y los océanos?. Un cúmulo

de éstas y otras preguntas de las que los componentes éticos no están aislados, esperan la respuesta de la Academia.

La importancia de la investigación, de los avances científicos, es parte del deber ser de esa Universidad que necesita estar siempre en constante construcción.

El siglo XXI, este Tercer Milenio en el que nos desenvolvemos, está lleno de los más grandes desafíos, muchos de los cuales tienen que ver con la supervivencia misma de este planeta y sobre todo de los seres humanos, expuestos, como lo diría el geógrafo norteamericano Jared Dimond en su aterrador y esclarecedor “Colapso”, a una condición de aislamiento semejante a la que sufrieron los primitivos pobladores de la isla de Pascua, la mítica Rapa Nui, perdida en el Pacífico, parte de la Polinesia, ahora políticamente dependiente de Chile, que consumió todos sus recursos naturales y a quienes su condición de aislamiento les imposibilitó contactos que les ayudaran en su sobrevivencia, por lo que la civilización se extinguió.

La tierra entera aparece en un estado de aislamiento similar al que tiene una isla en medio del océano, sujeta a los mismos peligros en caso de consumo o extinción de sus recursos naturales y sin recibir ningún auxilio del exterior, como nos encontramos ahora nosotros en el espacio, en la vastedad del mundo exterior, ya que ni siquiera la carrera por la conquista del espacio ha traído información sobre vida en otros planetas, en otras galaxias, en otras dimensiones, por lo que no podemos dejar de advertir que estamos solos y que tendremos que salir del atolladero en el que estamos metidos, por nuestros propios medios.

Si no es posible tener apoyo del exterior, si consumimos todo lo que tenemos en esta especie de fiebre consumista que parece se ha apoderado de la humanidad entera, la respuesta nos la tienen que dar los investigadores, no solo a nivel de diagnóstico, sino sobre todo a nivel de soluciones.

Sabemos ya, que algunas de esas respuestas se han dado, aunque no gocen de la general aceptación, unas de ellas basadas en la famosa revolución verde propiciada por la FAO en décadas anteriores y que ha tenido exégetas y críticos de los más diversos, otras se perfilan con la modificación genética, o con los más aventurados avances de la geingeniería.

En todo caso, el papel de la Universidad y de la Academia aparece como fundamental, inclusive porque debe constituirse también en una especie de reserva moral de la humanidad.

El conocimiento científico debe estar en la cúspide del deber ser de las universidades, la creatividad, la forma de innovar, que de ninguna manera puede estar divorciada de la actividad artística, de las más nobles actividades del ser humano, de las tradicionales artes consideradas como bellas artes: música, danza, literatura, pintura arquitectura, escultura, cine, a las que podríamos ahora añadir las artes del diseño. Un excelente ejemplo que podemos mencionar en este sentido de aunar ciencia y arte, es la experiencia que está acumulando la moderna universidad de Aalto en Finlandia.

El segundo punto al que queríamos hacer referencia, es el que tiene que ver con la Internacionalización de la Universidad en este siglo XXI, y también a comprobar que en la esencia de las universidades, desde las primeras creadas bajo este nombre o las otras que tuvieron diferentes denominaciones pero tenían el espíritu que hemos descrito, existió, como existe todavía, ese afán de universalidad, es decir de convocatoria a los más diversos sectores y de necesidad de intercambio que ha enriquecido desde siempre al conocimiento.

Claro está que este afán de internacionalizar a las universidades, se siente más ahora, en los tiempos de la globalización en los que vivimos, sistema que existe pese a sus detractores y que es fácilmente comprobable si es que nos atenemos a una visión de la ciencia en la que juega un rol importante la comunicación, el medio ambiente y la economía.

En efecto, si bien la globalización no es un fenómeno tan reciente, baste recordar al famoso teórico de la mundialización, el padre de la sociología francesa Alain Touraine, quien decía que un buen ejemplo de mundialización lo tuvimos durante las épocas Victoriana e Isabelina, cuando los navíos ingleses surcaban todos los mares, sin necesidad de visas ni permisos, y las mercancías fluían. Decía, si bien no es un fenómeno tan reciente, cada vez más se va haciendo conciencia de que vivimos en la famosa aldea global de Marshall McLuhan, en la que estamos intercomunicados, -los satélites marcaron la diferencia- en las que nos relacionamos, en la que sabemos que nuestras actuaciones pueden tener un eco en el otro extremo del globo terráqueo.

Desde el punto de vista económico, cada vez es más evidente la interrelación de las economías en el mundo, sin distinción de si éstas son pequeñas o macro, inclusive las más grandes potencias dependen para su subsistencia de los otros países, como podemos comprobarlo cuando escudriñamos en las cuentas y balanzas comerciales de los Estados Unidos de Norteamérica, de China, de Alemania, de Japón, del Reino Unido, de Rusia, de Brasil y también de la

Unión Europea, o en las más modestas de Ecuador, de Bolivia, de Costa Rica, de Polonia.

China no vive sin la soya, el acero, el petróleo, el trigo, que le proporcionan los otros. La deuda de los Estados Unidos reposa a su vez en manos chinas.

Cuando quiebra un banco en España, Italia o Grecia, sus repercusiones se sienten en otros lugares. Cuando suben los precios del petróleo el mundo tiembla. Y así, los ejemplos podrían multiplicarse casi hasta el infinito.

De otra parte, el avance de la ciencia y sobre todo de la comunicación, hace que los inventos se distribuyan de forma casi mágica en todos los rincones del orbe. Podemos comunicarnos en tiempo real de uno al otro extremo del planeta. Vemos los espectáculos en el mismo momento en que éstos se realizan, no importa en qué escenarios acontezcan. Hablamos por teléfono o por skype, reímos con quien está al otro lado del mundo en el facebook o en twitter. Hacemos negocios a través de la banca virtual, conocemos a otros profesionales teniendo como herramienta linkedin; ya no consultamos las bibliotecas y enciclopedias en físico, porque las tenemos al final de la palma de nuestra mano, o mejor dicho, de nuestros dedos, porque wikipedia nos entera de los diferentes temas, porque hasta la más clásica de todas las enciclopedias en el mundo, la Británica también está ya solamente en línea y dejó su vieja y preciada presencia entre los libros impresos.

Finalmente, cuando abordamos lo ambiental, la preocupación por nuestro entorno, por lo que nos rodea y forma parte de la cotidianeidad de muchos, debemos coincidir en que hacemos parte de la misma embarcación, es decir estamos todos juntos en este planeta tierra. Hay constancias por doquier: Si se descongelan los polos, todos los océanos y mares subirán en su caudal, poniendo en serio riesgo todos los territorios ribereños; el calentamiento de las aguas hará que huracanes, tsunamis y tifones sean cada vez más frecuentes y más estrepitosos y de más largo alcance. Si alguien tala un pedazo del bosque amazónico, explota una bomba en el lejano Pacífico Sur, si se muestra desconsiderado con su ambiente, serán los países en los más distantes lugares el planeta los que sufran. Si el agua es contaminada por mercurio en un río andino o amazónico, las consecuencias pueden sentirse en las costas norteamericanas o europeas bañadas por el Atlántico.

Las pruebas fehacientes de la globalización están por todo lado.

Sin embargo de ello, nunca como ahora se han agitado los localismos, el amor por lo que es el terruño, el espacio donde nacimos; el querer defender las costumbres, la cultura, la religión, lo étnico, en unas conjugaciones que debemos considerar locales, algunas de ellas llevadas hasta el extremo de la intolerancia, que no nos permite ver aquello que está más allá de nuestras narices y que provoca enfrentamientos basados casi siempre en el irrespeto, el desconocimiento de los valores de los otros, de la riqueza de la diversidad.

Siendo términos aparentemente contrapuestos lo local y lo global, la necesidad y la propuesta es hablar de un mundo “glocal”, en el que no repugne aceptar las diferencias, en que no juzguemos a los otros bajo parámetros únicos, porque no es uniforme la manera de pensar, y en la que aprovechemos los avances de la ciencia que parecen hacernos más fácil la vida.

Por ello, cabría pensar que no todo tiempo pasado fue mejor, al contrario, si actuamos responsablemente, cabrá aspirar a un mundo futuro mejor, más “glocal”.

Ciudadanos glocales son los que usan la tecnología en su beneficio, pero que al mismo tiempo guardan las tradiciones de la tierra, las costumbres familiares, las formas de hacer las cosas de nuestros coterráneos o de nuestros abuelos, respetan la diversidad, son tolerantes con la diferencia, son curiosos respecto de lo que no conocen y su sed de aprender no tiene límites.

Cuánto demoraba un hogar en abastecerse de agua, cuando la mujer debía preparar la comida? Los traslados desde el interior hasta las grandes capitales, requerían el dictamen de un testamento previo al viaje, por temor a los tiempos y a los peligros del camino. El tiempo para el ocio creativo estaba limitado prácticamente a cero.

Los inventos, las creaciones, son los responsables de todas estas mejoras, pero también, en ocasiones, de la aparición de problemas, como el agostamiento de los suelos por el uso de abonos, de agroquímicos, de fungicidas, de los cultivos extensivos; como la proliferación de las armas nucleares por el mal uso de la fisión del átomo; como el abarrotamiento de las calles por los innúmeros automotores existentes.

En todo caso, si bien han existido sociedades cerradas al contacto externo, el ser social del hombre ha hecho que el inter relacionamiento sea posible y deseable en la mayor parte de las sociedades, ya sea movidos por el afán de conseguir recursos, de hacer negocios o de ejercer dominio.

Las actividades bancarias, si bien se sitúan en sus inicios en la antigua Mesopotamia, en el famoso Templo Rojo de Uruk, con una cierta continuidad en las Trapezitas griegas, ubicadas en las ciudades portuarias; sin embargo, cuando hablamos de los antecedentes más inmediatos, debemos mirar hacia los Países Bajos, a Flandes, a Bélgica, a Génova, Florencia y Venecia, donde surgen entidades bancarias, ya se prestaba dinero y los documentos se generalizaron para responder por esas negociaciones. El flujo de capitales, comenzó a recorrer los centros poblados más importantes. Los seres humanos también se movieron, y no nos referiremos aquí a la vocación trashumante de los primitivos, agrupados en hordas o en tribus, compelidos a moverse para encontrar comida en base a la recolección, la cacería, la pesca o en búsqueda de protección y refugio por los ataques enemigos, o expulsados por los fenómenos naturales: erupciones volcánicas, terremotos, sequías, inundaciones, o también por la búsqueda de trabajo y de recursos económicos; los ejércitos mercenarios no son patrimonio de nuestra era, existieron de mucho tiempo atrás.

Las guerras santas contribuyeron a la movilización de las personas, el llamado de los cruzados, las convocatorias desde los minaretes, todo ello se sumó a este afán de moverse.

Las universidades atraieron a otros pensadores, los centros de estudios se beneficiaban de la llegada de nuevos conocedores.

Sin embargo, podríamos decir que la actual movilidad de estudiantes universitarios es uno de los más importante síntomas de la internacionalización de las universidades, porque no se trata ya de movimientos que, aunque ciertamente importantes, no eran tan frecuentes, de profesores universitarios, necesitados de interactuar, sino de los alumnos, quienes se acogen a infinidad de oportunidades que el tiempo actual les ofrece.

La mayor movilidad se registra entre estudiantes de postgrado que requieren obtener títulos de tercer y de cuarto nivel, fundamentalmente maestrías y postgrados, para lo que deben vencer algunos obstáculos como los financieros y los que tienen que ver con los idiomas requeridos en las universidades de

destino, así como las tradiciones y comportamientos familiares. Si bien, el inglés, casi que como idioma universal ha facilitado mucha de esta movilidad e intercambios.

Desde hace algunos años a esta parte, los gobiernos han creado ciertos estímulos para que los mejores estudiantes opten por becas de postgrado.

Es solamente después de la segunda guerra mundial y sobre todo a partir de la década de los sesenta, cuando las universidades norteamericanas empiezan a tener un importante número de estudiantes extranjeros, cosa parecida ocurre con las universidades europeas, y más recientemente con las Canadienses y Australianas.

América Latina ha provisto de estudiantes a los otros continentes, el tránsito intrarregional ha sido menor, con excepciones debidas a situaciones políticas o económicas, por ejemplo el flujo de estudiantes chilenos a universidades ecuatorianas, peruanas, en la década de los ochenta, o la más reciente concurrencia a universidades argentinas por sus costos más reducidos o inclusive a las bolivianas que han tratado de asimilar su malla curricular a las brasileñas para una mayor captación de estudiantes en áreas como medicina u odontología, por temas como mayor facilidad de ingreso, menos requisitos y más bajos costos.

La internacionalización de las universidades, debe constar dentro de sus planes estratégicos, de manera que se avance en programas puntuales referentes a la consecución de los objetivos.

Esa internacionalización pasa por la firma y ejecución de acuerdos entre universidades, por la ubicación de áreas de cooperación y envío tanto de docentes como de alumnos.

De igual manera las propuestas de grupos de naciones como la Comunidad Europea con los proyectos Erasmus, Leonardo da Vinci, Visitas de Estudio, constituyen excelentes oportunidades para jóvenes tanto de dentro como de fuera de la Comunidad.

Hay planes de universidades específicas para recepción de alumnos.

Hay propuestas de países respecto a la formación de su talento humano en las mejores universidades del mundo.



Hay esfuerzos personales de jóvenes estudiantes decididos a cursar estudios en universidades fuera de su territorio nacional.

Los beneficios de la internacionalización están a la vista, enriquecen tanto a los visitantes como a quienes los acogen. Abogan en pro de la tolerancia en base al conocimiento de la diversidad. Establecen más fácilmente networks que hacen más factibles investigaciones y resultados probados en diferentes realidades.

También optimizan los recursos humanos y ponen al alcance de los jóvenes una mayor cantidad de conocimientos, que si bien tienen ahora la facilidad de obtenerse con educación a distancia y las facilidades que brinda el internet, nada hay tan aleccionador como el contacto humano y el contacto directo con las realidades diferentes.

El siglo XXI transcurre a una velocidad que permite asimilarla al flujo del agua corriendo por entre los dedos de las manos extendidas, o tal vez de las arenas del mar que no permiten ser sujetadas por un tiempo muy largo, tanto que a veces perdemos el aliento ante el vértigo de lo nuevo a lo que estamos expuestos cada día.

En alguna oportunidad asistí a una conversación acerca del envejecimiento y caducidad de las universidades y academias frente a las nuevas posibilidades de acceder al conocimiento. He pensado recurrentemente en lo que escuché, sin que varíe mi convicción de que la universidad y la academia siempre serán necesarias, no solamente por el conocimiento en ellas acumulado a través de sus historias y de lo que sus maestros crean y transmiten cada día, sino porque la universidad y la academia están llamadas a reinventarse cada día, y para ello, los instrumentos más idóneos son la internacionalización y la capacidad creadora de sus científicos, literatos, creadores y artistas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

José Antonio Marina, Crónicas de la Ultramodernidad, Editorial Anagrama, Barcelona, 2000.

Thomas Malthus, Ensayo sobre el Principio de la Población, Artículo de la Enciclopedia Británica.

Jared Dimond, Colapso, Editorial Debate, Barcelona, 2005.

Sthepen J. Dubner y Steven Levitt, Freakonomics, Editorial William Morrow and Company, 2005 y Super Freakonomics, 2009.

Alain Touraine, Conferencia impartida en Sevilla, 1995.

Marshall Mcluhan y la Galaxia Gutemberg, artículo de Fernando Ureña E., 2009.

Informe Brundtland, Nuestro Futuro Común, 1987, internet.





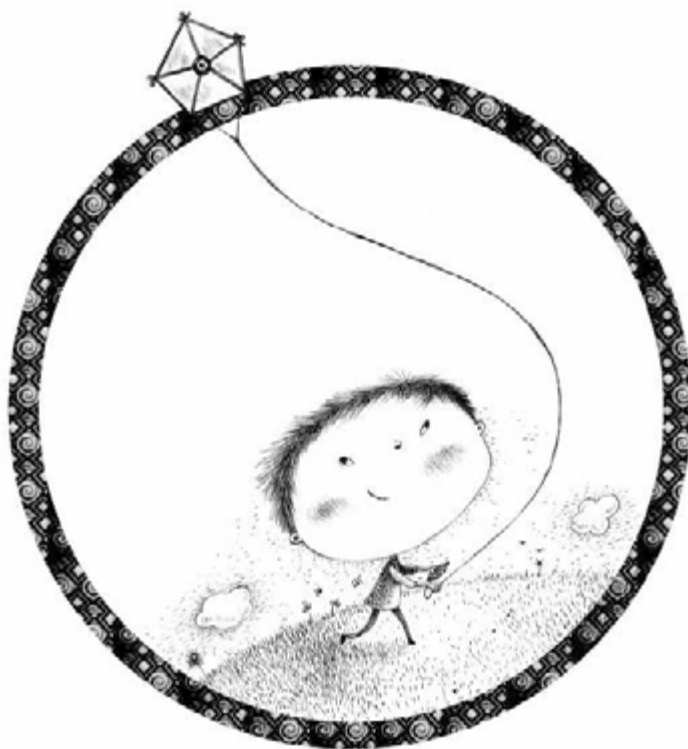
**Trabajo aportado por la nueva  
Académica de Honor**



# Jerónimo y los otros Jerónimos



Jerónimo







# Prólogo

**V**einte y dos capítulos, veinte y dos poemas. No son solo poemas, son pensamientos de una filosofía extraordinaria. Son gotas de luz; brillantes, iridiscentes; lágrimas de amor; pétalos de ternura; amor del más puro.

*Jerónimo* es un libro extraordinario. Es cierto que mi condición de padre de la autora, de abuelo y médico de Jerónimo, no me hacen imparcial, pero sí, más sensibilizado para tomar de este cofre de ternura, cada una de las joyas literarias y sentir en mi corazón un torrente de amor.

Este libro debe ser leído por todas las madres de un niño especial como Jerónimo, por los padres, por los hermanos, por los educadores y, desde luego, por los médicos. El enfoque que Rosalía da, a lo que puede ser su tragedia, transformándola en una bendición, puede caer como un bálsamo sobre el corazón de los que sufren por tener un “niño especial”. Ella descubre una nueva dimensión de la vida, y cuando dice: “Contigo aprenderé muchas cosas, a apreciar cada minuto y cada hora en que te tengo, a saborear tus sonrisas y guardarlas en mi mente, a pensar que las rosas no son casuales, sino que alguien dirige el deshacerse de los haces de luz en tu cabeza, el apareo de los pájaros, el sonido de la hierba que crece”; o cuando exclama: “pienso que estás destinado para nosotros, para ser el centro de nuestro hogar, el vínculo de unión irresistible, el maestro

que nos enseñará a no preocuparnos por nimiedades sin sentido, el que hará frenar nuestro correr precipitado por la vida y por sus realizaciones”; formula una nueva filosofía de vida, transformando en dicha y en paz, lo que suele ser considerado como desgracia.

El síndrome de Down se presenta, por lo menos, en un caso por cada cien nacidos vivos; es decir, que millones de madres, millones de padres, cada año se enfrentan a una realidad para la que no están preparados. *Jerónimo* es un libro que puede ayudar a todos; puede ser un baño de dulzura, una fuente de ternura, que podría cambiar el sentido de millones de vidas.

**Moisés Arteaga Lozano**

## I

Siento sus movimientos en mi cuerpo, con mis manos toco las pequeñas protuberancias que hacen a la piel de mi vientre tensarse más y más, y trato de hacer a fuerzas de caricias, que retire ese pequeño codo o piececito inquieto. Le siento vivir, le sé hermoso, le imagino fuerte, intranquilo por salir a reunirse con nosotros que le esperamos con gran ilusión.

Otra vez mis manos acarician mi redondeado vientre y tratan de adivinar su rostro y sus facciones. Con los ojos cerrados me parece sentir el roce de su pelo o de su lengua buscando ansioso el pezón caliente, el seno tibio.

No tengo ningún temor, me siento al borde de la cama o con la cabeza y la espalda apoyadas en la almohada; le imagino, y los meses se desgranán, los días y las horas van transformándose en pasado, acercándose una vez más, haciendo que vaya creciendo y tomando los rasgos que la naturaleza y la herencia le tienen destinados: el color de los ojos y del pelo, la suavidad de la piel, la línea de la boca, el perfil de la nariz.

Cierro los ojos y ya casi puedo acariciar su cabecita que se insinúa en mi vientre.

Me parece que los momentos le acercan; que en esta noche quiere poner fin a su encierro; que en la madrugada su cabecita inquieta quiere asomarse, salir, con movimientos necesariamente bruscos, resbalar y caer entre las manos

expertas del médico que le recibe, entre las manos amorosas de su abuela que le espera.

Has nacido, Jerónimo... Te llamaré así, tú serás Jerónimo. Lanzas un chillido agudo que mis oídos se deleitan en captar. Estoy cansada, el esfuerzo, el trabajo de respirar conscientemente, de no tensar las manos, de imaginar como será, el de evitar con mi mente que los dolores sean extremos me han dejado tendida, sin ánimos para levantar la cabeza o para tantear mi abdomen, que se ha quedado como una bolsa vacía y arrugada, como una cáscara que ha arrojado ya su nuez, su entraña, ese ser que quiero ver, al que el cansancio no me impide extender la mirada, e insistir con voz jadeante, cual si procediera de más allá de las cuerdas vocales, que me lo traigan, que acerquen ese cuerpecito morado, a ese ser de ojos que se vislumbran grandes, pero que permanecen encerrados; acaricio las manitas arrugadas, veo sus uñas lívidas, su cuerpo gordezuelo y pido que lo envuelvan; tiene frío, la madrugada produce un lagrimeo en los ojos y la nariz se humedece en la atmósfera helada de una sala de partos.



## II

No puedo dormir. Me siento extraordinariamente bien; he dejado de sentir las contracciones dolorosas; tengo a mi hijo acurrucado en la cuna y oigo su respiración. Pedro dormita y a otros ratos contesta mi charla incesante, mis planes para Jerónimo, mi relato de la experiencia vital, del hecho maravilloso que se repite, pero que jamás es el mismo, que parece que fuera único, de traer al mundo un hijo.

Y este hijo, este Jerónimo soñador dulce en sus recuerdo del claustro, salió recién de ese líquido especial que lo envolvía y se separó hace apenas minutos y horas del cordón que lo ligaba a mi cuerpo; duerme plácido; quiero creer que duerme plácido, que ninguna angustia aprisiona ese pecho movido a compás, que a veces se agita como demostrando que vive y que vive para mí.

Apenas me atrevo a descorrer el tul para echarle una mirada, para observar su carita y las manos enguantadas sobre la sábana.

Las luces van haciéndose en la habitación; descubro que la clínica también tiene árboles con pájaros que anidan en sus ramas y cantan como los besos en mis mejillas. Sus gorjeos alegres suenan como una bienvenida a mi hijo, y soy feliz, me exalto; no es una felicidad tranquila, tiene que volcarse hacia afuera.

Con cuidado, tratando de no despertar al esposo que descansa luego de la tensión y de la lucha en la sala de espera; de no sobresaltar a mi hijo, me levanto, despacio, sin forzar a ese cuerpo que ha trabajado y ha obtenido su premio; las persianas de las ventanas están bajas, espío y veo al Sol dejando sus escondites nocturnos y elevándose, en medio de las tonalidades suaves que irradian de él, hacia el centro donde debe brillar.

Me quedo contemplándolo, oyendo los gorjeos emitidos por los gorriones, sintiendo la calidez que me invade, y la emoción hace a las lágrimas encontrar su camino y elevarse hasta mis ojos, para resbalar despacito y caer en mis manos aferradas a los maderos de la ventana.



## III

Deben sacar las flores de la habitación. Jerónimo está cárdeno y parece no respirar bien.

Se suceden los exámenes, duerme en la incubadora, deja vacío este cuarto de clínica, siente las miradas contemplándolo con admiración o con lástima al través de los cristales. ¡Te ves tan indefenso con el pañal blanco y tu camisa azul!

Son horas de angustia, en que las dudas se insinúan, pero que la ciencia no confirma; él está bien, nos dicen y sentimos el pecho ensancharse y que todo el aire contenido se escapa para dejarnos tranquilos. Él está en casa ahora, duerme mucho, le fascina jugar con el seno caliente que succiona ávido, sonrío, le gusta sentir el contacto de mi piel cerca de la suya.

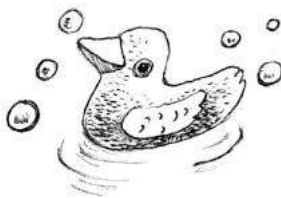




## IV

**Y**a no siento miedo; a veces un poco de inquietud cuando duermo demasiado, cuando contemplo el arco que forma su cabecita con el cuello o sus manos pequeñas.

Siempre está caliente. Le gusta que le bañen y que el agua le recorra el cuerpo y le cause cosquillas con sus gotas. Me gusta Jerónimo: hay una especial dulzura en su mirada, en su sonrisa, en el brillo de sus ojos plácidos. Le saco al sol y agita los pies y los brazos. Este cuerpo sonrosado ha decidido ser sano, no dejarse amilanar por las sospechas. Se adormece en mis brazos; ríe cuando le hago cosquilla en los codos o en las palmas de las manos; su color sonrosado me dice que está bien.



## V

Sé que es un ángel; le gusta sonreír y dejar que le abracen; su padre le mordisquee la oreja, yo le canto canciones que repito una y otra vez, pero a él no le cansan; siente un placer especial con la música; se queda muy quieto cuando coloco cajas musicales a su alrededor o cuando dejo que oiga muy suaves canciones para contemplar su alegría o los ligeros estremecimientos que lo sacuden, demostrando su agrado y felicidad.

Así es Jerónimo, mi ángel especial, este ser delicado, amante de la música, de las caricias, de los rayos del Sol, y del agua resbalando por su cuerpo, Así es mi hijo al que me une no solo un amor maternal, sino un algo especial, un sentido de protección mutua. Nada puede pasarnos si él está con nosotros, este espíritu pequeñito que ha querido asomarse a nuestro hogar, este enviado del cielo que se sabe bien recibido aunque no pueda sentarse a tiempo o brillar en la escuela.

Planeamos la vida familiar en torno a él: necesita protección y cariño más que ningún otro; pero Jerónimo sabrá, en su inocencia perenne, recompensarnos con un cariño semejante, con una ternura sin límites que atisbo en su carita de ojos rasgados, en su cabecita de cabello lacio y rebelde, en su exquisita sensibilidad por la música y por las caricias.

## VI

**J**erónimo: miro una escuela y sé que no podrás ir a ella, contemplo un jardín o un cielo azul y pienso que siempre podrás disfrutarlos sin preocupaciones.

Jerónimo: oigo decir a las madres que sus hijos sacan buenas calificaciones, que progresan día a día, que luego serán personas importantes, y sonrío. Te he aceptado como eres, después de la sorpresa, de la angustia, del creer que el mundo se acaba y que nada tiene sentido; he comprendido: eres un niño especial, nacido para ser querido y rodeado de atención.

Jerónimo: amarás a los pájaros, no tramarás ninguna diablura, querrás permanecer siempre asido a mi falda o de la mano de tu padre y pienso que estás destinado para nosotros, para ser el centro de nuestro hogar, el vínculo de unión irresistible, el maestro que nos enseñará a no preocuparnos por nimiedades sin sentido, el que hará frenar nuestro correr precipitado por la vida y sus realizaciones. Jerónimo: eres nuestro y te queremos; despiertas las sonrisas y las lagrimas en los abuelos y en las tías, en todo el que sabe de tu condición de ángel, en el que cree en ti como en un regalo de Dios, en el que piensa que tu sonrisa vale más que muchos triunfos que se borran con el paso de los días.

No olvido tu sonrisa Jerónimo, la tengo presente en mi mirada: las comisuras de tu boca se distienden con tanta

ternura y tanta gracia que, a veces, toco tus labios con los dedos y hago descansar mis mejillas entre ellos para sentir el roce cálido, la ternura palpitante, esa ansia de comunicación que en ti anida.

Jerónimo, eres mío más que ningún otro hijo que la vida pueda regalarme; me necesitas y yo a ti. Pedro Francisco crecerá, dejará de depender de mí y de mis cuidados, pero tú serás siempre el compañero alegre, el angelito empeñoso en aparecer limitado para probar a las gentes, no obstante poseer en el fondo de tus ojos una chispita traviesa, que a veces ilumina cuando se siente aceptado y comprendido, o se apaga desilusionada cuando alguien cree que debe compadecerlo o lo piensa como obstáculo para sus padres y hermano.

Jerónimo, tu alegría tranquila me acompaña; contigo todo es más hermoso, más diáfano y puro. Gracias por dejar que te quiera, por acurrucarte en mi seno, por permitir que te cubra de caricias y besos.





## VII

**H**ay días en que pongo todas las cajitas musicales de la casa alrededor de su cuna, y es cuando más feliz le veo, cuando sonrío con más ganas y hasta deja oír gritos de satisfacción y pequeñas carcajadas.

Le miro, me río también; el abuelo acude y comparte mi alegría; él me ha enseñado a entenderle; Pedro juega contigo en la cama y tus dedos se enredan en sus cabellos; te canta canciones de marinos y soldados, te acaricia suavemente la cabeza.

Pedro quiere comprarle gallinas que pongan huevos tibios que aprenderá a recoger y palomas que coman en sus manos para que pueda conversar con ellas. Yo quiero comprarle cometas a que vea cómo el hilo se le escapa entre los dedos y se lleva ese pedazo de papel coloreado hacia las nubes.

Tiene una cara dulce, con hoyuelos sonrosados, con encías que se muestran en su rostro permanentemente alegre; hay brillo en sus ojos.

Sus manos han aprendido a sostener mis dedos, a tratar de retenerlos un momento más, como buscando protección; son calientes, de uñas delicadas, extremadamente expresivas; cada vez que pienso en ellas y en cómo me acarician el rostro, me siento trasportada a un mundo de dulzura, de ternura infinitas.

Digo su nombre una y otra vez y sus ojos me buscan intentando levantar la cabeza pero se le cae despacito sobre las almohadas.

Jerónimo tienes lindos los labios, tan delgados, y las cejas en las que a veces el sudor deja gotitas brillantes.

Le gusta comer, prefiere los dulces y la leche tibia; su lengua sonrosada y puntiaguda se deleita y hace ruidos de satisfacción cuando le acomodo y sostengo entre los brazos para hacer que la comida le sepa mejor.

Jerónimo, mi ángel especial, vas a hacerme feliz; contigo aprenderé muchas cosas: a apreciar cada minuto y cada hora en que te tengo, a saborear tus sonrisas y guardarlas en mi mente, a pesar que las rosas no son casuales sino que alguien dirige el deshacerse de los haces de luz en tu cabeza, el apareo de los pájaros, el sonido de la hierba que crece.



## VIII

Me han regalado un disco de canciones infantiles; le gusta la música. Mientras más le rodeo de cajitas musicales, más excitación y emoción veo en sus ojos y en su sonrisa. Pedro Francisco salta y brinca y quiere bailar y mete mucho ruido; le sigue con su mirada risueña. Yo le digo que es el hermano mayor y que debe cuidar a este niño eterno que es su hermano, a este angelito regalado por el cielo, que va a necesitar mucha comprensión y cariño.

Pedro Francisco todavía no puede entenderme, pero en él se ha hecho natural acariciar la frente de Jerónimo, de Jeromín como a él le gusta llamarle, y agita las sonajas y trata de manejar la cuerda de las cajas de música, de bailar a su alrededor haciendo todos los chistes que sabe. Jerónimo lo ve y esconde las manos, como queriendo demostrar que él siente y aprecia ese cariño.

La música suena: los animales juegan en el bosque, producen sus sonidos peculiares; los ritmos son suaves o sonoros y mi hijo se transporta a regiones a las que no puedo seguirle; es feliz y a mí me hace feliz; está tendido en la alfombra o en su corral abrazando un collar de cuentas rojas que se ha convertido en su juguete favorito; el roce liso de las bolas transparentes y brillantes le causa una sensación de goce, de placer verdadero, al igual que cuando hacemos danzar ese collar delante de sus ojos y la luz de la lámpara le arranca

lucécitas brillantes atrayendo sus miradas, que no se cansan de contemplar y de oír el ligero tintineo que producen.

Tiene en sus manos un poder especial; tantea mi cara como un roce tan suave como las hojas de los eucaliptos, que me producen cosquilleos en los ojos y no sé si son de lágrimas o de risas; le gusta aferrarse a mi brazo, a mis dedos, o abrir ampliamente sus pequeñas manitos para dejar que se posen sobre el pecho o que froten ligeramente las cobijas o los juguetes de caucho.

Si quiero oír cualquier tipo de música, tengo un compañero que goza y que disfruta cada arpegio que captan sus oídos sensibles. Los sonidos, al penetrar por sus órganos auditivos producen una alquimia en su ser, una magia que hace a su espíritu elevarse; él es casi solo espíritu; no deja que lo adivinen demasiado bajo esta envoltura de carne. Lo contemplo, de cerca o de lejos; es un niño delicioso, un ser apacible y bueno que conquista con su ternura.

Se queda dormido con facilidad, sobre todo cuando re-cuesta su cabeza de cabellos rebeldes en la almohada, que le susurra una suave canción de cuna.

Cuando duerme, me dan ganas de apretarle entre mis brazos, de decirle cosas lindas al oído, de tenerle siempre así, tan pequeñito y tan mío. Se le adivinan las venas azules en las sienes y en los brazos; su sangre corre despacito temiendo despertarle; una respiración tranquila le mueve rítmicamente el pecho; las manos extendidas con las palmas hacia arriba le muestran como un ángel que quiere repartir sus dones, hacer de esta casa y de nosotros un montón de cosas bellas que complazcan su sentido del cariño y del amor.



## IX

He encontrado en una tienda un osito muy pequeño para ti. Es de felpa suave, de ojos negros, la cinta que le anuda el cuello ligeramente teñida de azul; es un osito de felpa celeste y se te parece tanto, que río y tengo que comprarlo, para que tus manos lo toquen también y puedas dormir con él abrazado por las noches.

¿Te gusta Jerónimo este osito que también se llama Jerónimo? Su color es tan lindo, su expresión tan ansiosa de cariño y de abrazos; va a gustarte, ¡me imagino la cara que pondrás! ¡Cómo vas a extender los brazos para cogerlo!

Mientras lo llevo bajo el brazo, pienso en tu cara y tengo que desenvolverlo y mirarlo de nuevo; su nariz es tan brillante. Lo abrazo y la gente me mira extrañada; no me importa; es como si un pájaro que se te pareciera o un gatito pequeño se hubiera venido a parar en mi hombro o en mi falda.

Jerónimo, es de noche y no puedo mostrarte este inverosímil osito celeste que he comprado para ti. Lo coloco a tu lado para que te caliente y cuide; mañana te lo mostraré; haré que baile con alguna de tus músicas preferidas.

Quiero que amanezca pronto para podértelo mostrar. Esta noche no he dormido bien, he sentido una naricita puntiaguda, fría y risueña junto a mi mejilla. Este juguete me está llenando de una gran ilusión por ver tu cara feliz.

Empiezas a moverte en la cuna; con el rabillo del ojo veo cómo las sábanas y cobijas se levantan impulsadas por tus pies; tus gorjeos y movimientos me avisan que estás despierto, que tienes hambre, que quieres verme junto a ti. Has callado; de pronto ya no te mueves: en tu radio de visión has captado unas motitas celestes, has descubierto tu regalo, el oso del color de algún cielo ha conquistado tu afecto.

Las manos hurgan y pugnan por acariciarlo, se impulsan pero no pueden asirlo; sus fuerzas no le alcanzan, necesita ayuda; poco a poco, como haciendo que la expectativa dure más, muevo mi mano en dirección al oso celeste y se lo acerco, dejo que lo toque con su delicadeza habitual y contemplo con un ligero velo de lágrimas obscureciendo mi visión este encuentro de Jerónimo con el osito que se le parece y que casualmente he encontrado para él.



## X

Por las tardes, cuando no sopla el viento o cuando éste apenas se entretiene para jugar suavemente con los pétalos de las flores o con las alas de las moscas remolonas, suelo sacar a Jerónimo para que el Sol forme sus piernas y pulmones robustos; lo desnudo y lo dejo boca abajo; la brisa y el Sol se confunde sobre su cuerpo. Pelusa, una perrita blanca, trata de acercársele para probar con su lengua el sudor de mi hijo; la alejo, pero ella insiste y al final acabo por ceder dejándola que se acurruque en mi falda o que jugueteé alrededor de Jerónimo.

Le gusta también recibir el Sol en la cara y contemplar las nubes. Parece pensar que allá tuvo su morada, entre esas capas blancas con transparencias rosas o celestes, teñidas con reflejos dorados, lilas, púrpura, grises, conforme van sumergiéndose en la luz.

Adivino en sus ojos las sonrisas, los misterios tras ellos escondidos; no se cansan de ver deslizarse estas nubes que parecen ositos de juguete, flores de pétalos irregulares, canciones de cunas transformadas en dibujos. Aspira el aire con deleite, sus manos expresivas se tienden hacia arriba tratando de atrapar algún ser alado de esa gama infinita que se le muestra a cada instante: motas de polvo que brillan, briznas de hierba casi inimaginables para mí, polen de color amarillo que se dirige en remolino a fecundar otra

flor; son tantas cosas lindas que no pasan desapercibidas por él: el color de los tomates colgados de los árboles, esa rosa mertiolate que ha dejado de ser botón, el deslizarse cauteloso de las patitas de algún pájaro que todavía no ha advertido nuestra presencia o, aun sintiéndola, no puede escapar a la tentación de comerse los pedazos de kikuyo recién cortado, o las semillas de los tréboles.

A veces respira o balbucea suavemente; parece haber conseguido su propósito y los puños se le cierran, porque ha sentido en sus manos el contacto de la partícula transparente o el color de un rayo de sol perdido entre los dedos.

Jerónimo es así; no le interesa aprender a manejar la cuchara o erguirse derecho cuando trato de sentarlo en la cama o encima de una silla; tampoco cree que tenga importancia el que su cuello sea poco firme o su cabecita se le caiga sobre el pecho; para él es mucho más valioso conversar en lenguaje misterioso con la brisa o con las gotas de agua que se le quedan en el rostro cuando lo baño. Le deja un sabor verdaderamente delicioso el saber que lo queremos, que nuestros ojos se comunican, que quiero tratar de saber lo que cruza por esa mente frágil.

Sus ojos y los míos ya saben entenderse: se pierden en mutuas contemplaciones, en el conocimiento profundo de que permanecerán unidas esas pupilas pequeñas y las mías.



## XI

Se sonríe, grita cuando la alegría se desborda de su corazón. Dice esos sonidos universales propios de los niños y que las madres solemos descifrar con ilusión, imaginando palabras donde tan solo hay balbuceos inconexos, tratando de adelantarnos a esa escuela paulatina que es el aprender a modular los nombres de las cosas, cuando la magia del mundo circundante, del universo que gira en su torno, se vuelve un algo imperioso obligando a esos paladares y lenguas a dilatarse o contraerse para designarlos.

Una madrugada, de las tantas en que sueles despertarme con esa música que se forma en tu garganta, me pareció que el primer “mamá” se había deslizado por entre tus labios. Cuando te miré, te contemplabas las manos, moviendo los dedos uno a uno como si te los contaras por repetidas veces; una pícara sonrisa queda como el recuerdo de alguna risa amplia, y los dedos son el pretexto en que pareces encontrarte para que se exteriorice el efecto que esa única palabra oída ha producido en mi ser.

No se si estrecharte contra mí muy fuerte o acariciarte la frente, si agitar una sonaja o he de repetir mamá una y otra vez para ver si vuelves a decirlo. Creo que hice todas esas cosas a la vez; en tus ojos se lee la alegría que se me contagia también.

Contigo entre los brazos, di muchas vueltas, girando locamente, bailando y sintiendo tu cuerpo chiquito apretarse contra el mío. Jerónimo, me gusta tenerte tan cerca, tan quietecito, tan caliente; le tiendo en la cama y le miro esperando que vuelva a decirme mamá, pero no quiere; con una vez basta, parecen decirme sus ojos y yo estoy conforme; sé que sabes que te quiero, que quieres pagarme por ello; me siento satisfecha de quererte.



## XII

El flash de la cámara hace que cierre los ojos y que yo me ría, Pedro Francisco también quiere tomarle unas fotos; Pedro le deja jugar con la máquina pese a mis protestas.

El blanco le queda muy bien, y el amarillo, el rojo, no sé por qué; siempre le tengo con pantalones largos y con suéteres cerrados, con gorras, tal vez porque de recién nacido no se dormía si no le cubría con varias cobijas y colchas.

Me gusta verte de azul; es el color que prefiero y parece que la tonalidad se refleja en tus ojos; las manos y la cara se te ponen translúcidas, se te afinan aún más los perfiles de la nariz y de la boca.

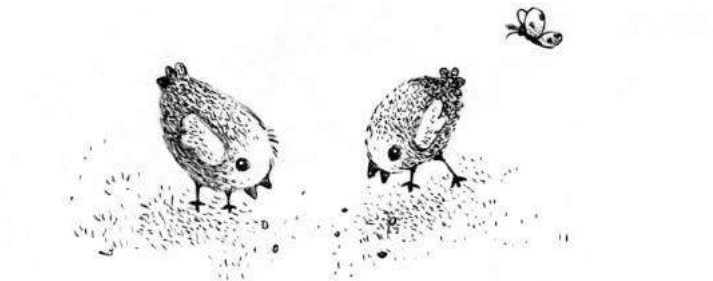
Hoy contemplo la lluvia suave y persistente mientras el Sol ilumina los tejados; el blanco plumizo del cielo casi hiere mis ojos y hago una visera con la mano sobre los tuyos para que también me acompañes en este mirar al cielo y a las cosas que parecen tan limpias y tan puras desde esta ventana en la que estamos apoyados los dos.

Jerónimo, eres tan pequeño y te siento tan mío, tan amigo, tan compañero; sé que me entiendes, que esa carita de ojos achinados y de cabeza bamboleanante que no puede sostenerse erguida ni por unos momentos siquiera, se goza con mis confidencias; me consuela tu presencia, Jerónimo; ahora Pedro Francisco está en una fiesta de cumpleaños; yo

estoy sola y tú conmigo; no me canso de repetirte que eres mi ángel protector, que has nacido porque estabas expresamente enviado para mí, para mi hogar.

No te gusta el ruido que hace el avión cada vez que pasa sobre la casa y tiemblan todos los cristales de las ventanas; tampoco a mí me gusta; te aprietas contra mi pecho, trato de taparte los oídos y me dedicas una sonrisa, como todas las cosas tuyas, extraordinariamente dulce.

Te sé especial, Jerónimo; admito que al saberlo, el primer día, el segundo, tal vez el tercero, el desconsuelo me tenía con los ojos enrojecidos y las manos crispadas; pero ahora cada día amaneces con una sonrisa nueva, con tus manos suaves y expresivas extendiéndose hacia mí y agarrándose de mis dedos; sé que eres un enviado, un tesoro que debemos cuidar, soy feliz con tenerte Jerónimo, con cuidar de ti, con ver tus progresos lentos o simplemente con saber que serás simplemente feliz, que no te importarán las cosas pequeñas sino las verdaderamente invalorable: la textura de los pétalos de las rosas que se abren será tu preocupación cotidiana, el perseguir a los pollitos de plumaje amarillo, el atrapar mariposas y tiznarte la nariz y las mejillas con su brillo.





## XIII

Cuando te contemplo largamente y tus ojos no contestan las preguntas de los míos, cuando trato de sentarte sin conseguir que te quedes derecho a pesar de que ya tienes edad para ello, o si miro tus encías vacías y paso un dedo por entre esa carne sonrosada, tratando de adivinar unos dientes que se obstinan en no brotar, sé que eres uno de los miles de niñitos especiales que nacen en el mundo, que tu síndrome lo detectan otras madres y otros médicos, llenándose de angustia. Yo no quiero angustiarme; tu rostro de angelito achinado no va a dejar de sonreírme, ni tu mano de extenderse hacia la mía o de estremecerse de emoción cuando la aprisiono muy fuerte.

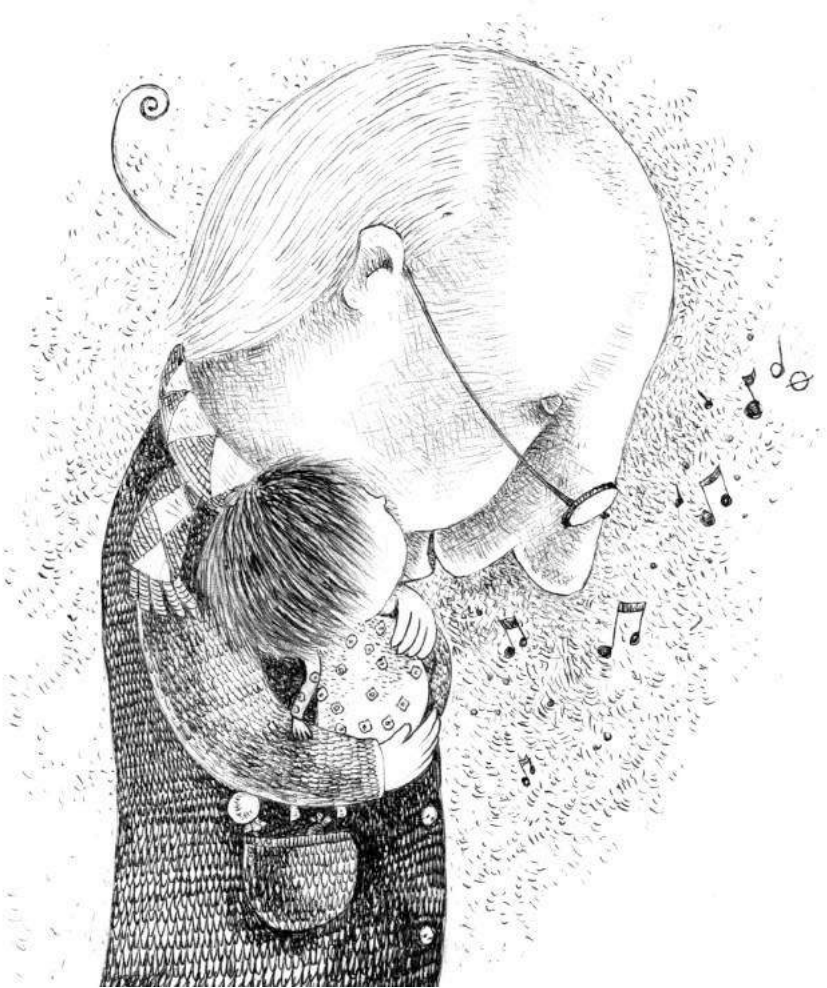
Tu abuelo, el papabuelo, se preocupa mucho por ti; te cuida, te mira, anota tus progresos en tu ficha, te roza también las encías para ver si los dientes se insinúan como pequeños granitos de arroz, o si mueves los ojos hacia la dirección adecuada; golpea las manos a los lados de tu cabeza; te examina las piernas y los brazos; el pecho y los pies; su mirada nunca está alegre cuando me dice que estás bien; no quiere mirarme porque sabe que leo en sus ojos.

Has empezado a comer menos; ya no te agrandan los alimentos que te preparo; tu respiración ya no es uniforme sino agitada. Jerónimo tus dedos se han vuelto pálidos, pero sigues sonriendo y eso me hace pensar que lo que tienes es

pasajero, que ya volverá el apetito y que continuarás retozando con los rayos del Sol y con las motas de polvo.

Tal vez quieras decirme mamá; por eso paso muchas horas leyendo a tu lado o simplemente contemplándote. Ya van diez días que he dejado de bañarte, por una especie de miedo irracional; no parece tener gripe, ni tos, ni esas enfermedades tan comunes de la infancia.

Jerónimo, quiero verte sano otra vez, sentir tus energías vitales al contacto de tu mano; te quiero fuerte, sin rictus de dolor en las pupilas.



## XIV

Está intranquilo; las noches se le han vuelto una pesadilla; se agita constantemente y aun con los ojos cerrados parece estar permanentemente en vela. Cada día que pasa lo veo consumirse y perder las energías.

No sé que decirte, Jerónimo, todas estas noches con Pedro junto a tu cuna, contemplando tu sueño agitado, tu desasosiego, la pequeña desesperación que se advierte en tu pecho.

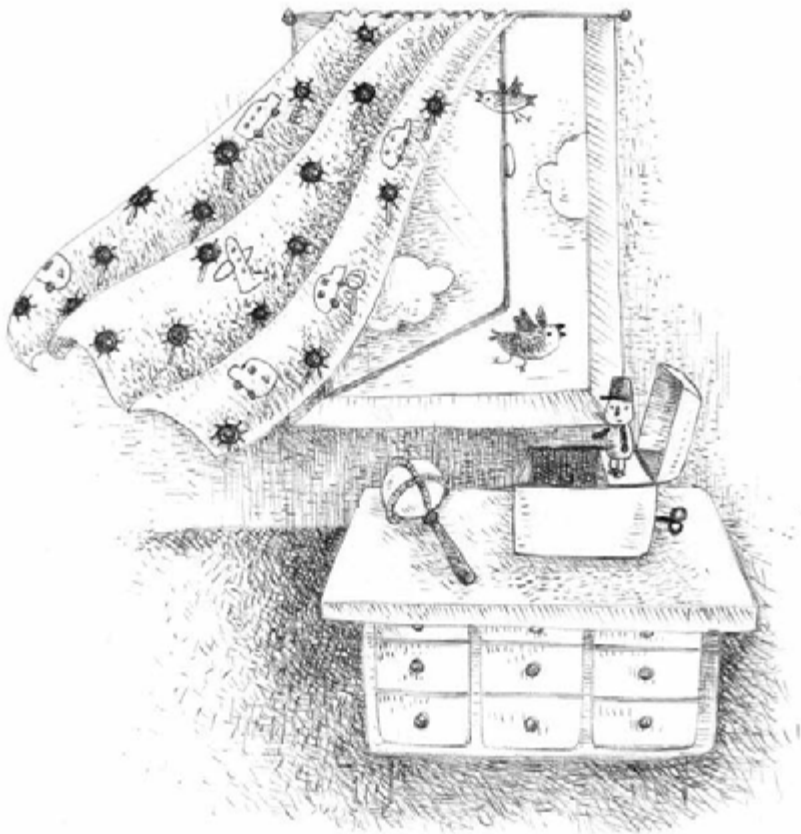
Los círculos morados que se me han impreso alrededor de los ojos parecen copiados de los tuyos. Se agita en la cuna y le traslado a la cama con almohadones más altos. No tiene tos, no transpira, su cuerpo está caliente y tiene los ojos débiles, apagados, cubiertos por una lámina triste, que no se identifica con el sueño.

Mi padre agota todos los recursos de su ciencia; mi madre deposita en él toda su ternura; ya no soporta la comida y la leche; tan solo acepta el agua de hierbas aromáticas siempre rosada y ligera, que a pequeños sorbos es lo único que logra hacer pasar entre sus labios delgados y resecos.

No sé que tienes, Jerónimo; me dan ganas de sacudir tu cuerpo sin movimiento para regalarte nueva vida; no me imagino esta casa sin ti, sin tenerte a mi lado para dedicarte mis cuidados.

Hay días en que parece mejorar, en que su cara se vuelve sonrosada y su pecho se mueve acompasadamente, hasta hace un esfuerzo para pasar los alimentos suaves o parece agradecer la leche resbalando por su garganta dolorida.

Ya no puede jugar calentado por los rayos del Sol, ni dejar que las gotas de agua se deslicen por su piel. No me atrevo a levantarlo ni a sacarlo al jardín; está casi como un prisionero de la casa y de una habitación; tengo la esperanza de que los cuidados hagan que vuelva a ser mi ángel de la ternura, que siga con sus miradas las evoluciones de los pájaros y de las nubes, que lance gritos de emoción cuando agito una sonaja frente a su rostro o que se extasíe con la música metálica de una cajita forrada de terciopelo.



## XV

Pasas con los ojos cerrados y el pecho agitado. Tengo miedo, Jerónimo. He visto las manchas que tapan tus pulmones y tu pleura; tu corazón es demasiado grande y ya casi quiere salirse de su cavidad.

Tu cabecita ha tomado el aspecto de un pájaro desamparado después de la lluvia, con los plumajes alborotados igual que tus cabellos, que no quieren alisarse por más que los acaricio con mis manos.

Agitas tu cuerpo como movido por un espasmo doloroso, te crispas con los ruidos disonantes; procuro mantener tu habitación en silencio, trato de alejar a tu hermano bullicioso que no comprende el porqué de nuestras caras tristes y el andar de puntillas con la cabeza agachada.

Te sonríes apenas cuando te canto despacito mientras te mezo en mis brazos; no soportas demasiado tiempo estar en una sola posición. Te cansas y casi ni levantas la cabeza cuando te coloco boca abajo sobre una almohada alta; las vaporizaciones de eucalipto y de Vick parecen darte algún alivio, manteniendo la atmosfera húmeda y más fácilmente respirable.

Tienes paciencia con los continuados exámenes; la temperatura alta se mantiene constante. Jerónimo, quiero ver tu cara dulce. Ahora estás deformado; la hinchazón de la cara y de las manos demuestran que tu circulación no es

buena; pareciera como si repentinamente hubieras engordado, pero la opacidad de tu mirada y tus sonrisas, la ausencia de gorjeos en la cuna, me dice que tú no estás bien. Te me estás yendo poco a poco y no puedo seguirte. Me aferro a tu cuerpo afiebrado. No quiero aprisionarte entre mis brazos. El aire apenas puede entrar por tu tráquea y beneficiarte los pulmones.

Jerónimo, quiero tenerte junto a mí, aunque sepa que jamás podrás llegar a culminar una carrera, ni andar por la calle sin que la gente se vuelva a mirarte. Te amo, Jerónimo de las manos pequeñas, de las piernas tan cortas; quiero verte crecer despacito junto a mí; quiero tenerte



siempre, rodeado de los detalles que te gustan; ponerte pantalones con tirantes, amasar juntos el pan, para verlo salir caliente y oloroso.

Somos los dos tan íntimos, hemos aprendido en tan breve tiempo la importancia del contacto de las manos y los ojos; no me interesa que tus pensamientos sean lúcidos. Una chispita de Dios está en ti. Eres parte de esa inmensidad eterna, que la adivino a través de la piel áspera de la planta de tus pies.

No me gusta verte jadear, alzar los brazos como tratando de atrapar un poco del aire que se empeña en ser mezquino, en no penetrar dilatando tu pecho y ensanchando tus pulmones.

Te he traído unas flores para que las veas: son rosas pequeñas de pétalos muy suaves. Quiero que las veas y su visión te reconforte. El osito de peluche está a tus pies como abandonado y decaído; las sonajas y las cajas de música te rodean como queriendo protegerte.

No admito a mucha gente a tu alrededor, no te gusta recibir más que a muy pocas personas; los perfumes, los alientos te fastidian; lo he notado en tu ademán de volver la cara hacia otro lado; hay días en que solo toleras que se te acerquen tu padre, la abuela o el papabuelo que te examina.

Procuro estar a tu lado todo el tiempo. Cuando salgo, tu rostro está fijo en mi visión; estás en cada cara, en cada mirada que contemplo, como clavado en mis retinas. Tu rostro macilento va perdiendo frescura. Las lágrimas me inundan y me muerdo los labios y me clavo las uñas en las palmas de las manos para no sollozar; me aferro a la baranda de tu cuna y te contemplo agitado; las venas azules se han hecho más claras todavía; te siento más lejos y más cerca de mí...

## XVI

Llora, como quejándose, cada vez que le cambio de pañales, y yo lloro con él.

Piensa que van a inyectarle, a pincharle en las piernas y en los muslos los antibióticos que ya no resiste su estómago; le sujeto para que la aguja no le haga más daño todavía; tiene una serie de puntitos rojizos rodeados de aureolas moradas o azules; son las huellas que dejan los remedios tratando de salvarte.

No quiero dejar que te vayas, Jerónimo, pero tampoco puedo permitir tu martirio.

Las radiografías han sido un tormento; yo no fui quien te sostuvo entre los brazos para que los rayos otearan en tu ser; fue la abuela la que tensó tu cuerpo adolorido. Yo estoy esperando a una hermana para que juegue contigo, para que te cuide y proteja; quiero rodearte de hermanos cariñosos, de seres en los que puedas confiar y entregarles tu dulzura, tu manera de ser diferente, extrañamente plácida y dichosa.

No voy a dejar que crucifiquen tus brazos con alambres de sueros, ni que abran su pecho para tantear su corazón enorme; los médicos me han dicho que solo alargaré sus sufrimientos. Queremos que viva, pero no una vida de dolor. Su condición de niño especial puede hacerle eternamente feliz y eso es importante, pero su cuerpo está demasiado



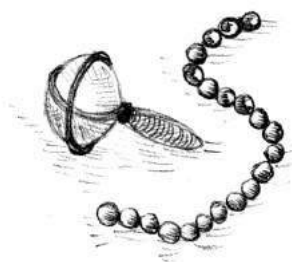
débil; no funcionan ya sus órganos, los signos de la vida se van esfumando poco a poco.

Me causa un dolor físico el verte sufrir, el ver esa transparencia violácea en tu piel; quisiera agotar los recursos extremos, llevarte en brazos e implorar que te curen, que no puedo dejarte ir.

Jerónimo, te has empeinado en dejarme; tu cuerpo se ha hecho pequeño para contener a tu espíritu delicado y eterno.

Quiero tener esperanzas y fe, pero los radiólogos ven cada vez más insuficiencias en su cuerpo, más alteraciones en sus órganos; me dicen que ya no es posible devolver los colores a su cara ni el brillo a sus ojos. No quiero creerles, deseo ver sus manos extendiéndose, contemplar sus uñas rosadas, sus dedos acariciando las sábanas y la barbilla de su padre.

Quiero verte jugar con el collar de cuentas rojas, conversar con tu osito celeste, agitar las pestañas movidas por el sueño, despertarme con tu respiración acompasada en el silencio de la madrugada, dejar que me hagas cosquillas en el seno o que acomodes tu cabeza de perfiles irregulares en mi falda.



## XVII

Esta mañana ha despertado tranquilo, sonríe y se contempla las manos; le toco la frente y me parece fresca; he aprendido a medirle la temperatura con los labios apoyados sobre su nuca o su cuello.

La fiebre le ha dejado, come y sonríe. Ha vuelto a vivir para mí; el nuevo antibiótico ensayado ha rendido su efecto positivo.

Los bronquios se le despejan, ceden ante esos corpúsculos pequeños que combaten a los microbios y bacterias; el corazón ya no retumba desacompasado; ha recuperado el equilibrio y le deja respirar en paz.

Duermes mejor, en estos días, que los estoy contando uno a uno. He vuelto también a sonreír Jerónimo. La luz se ha hecho más clara en esta casa, tus ojos me han comunicado que quieres quedarte con nosotros pese a los malos pronósticos.

La puerta de tu habitación está abierta. Quiero que mires el cielo. No me atrevo todavía a sacarte; podré hacerlo después, pero tus ojos que en días pasados estaban turbios se solazan con la luz que penetra con la fuerza de quien escapa de un encierro.

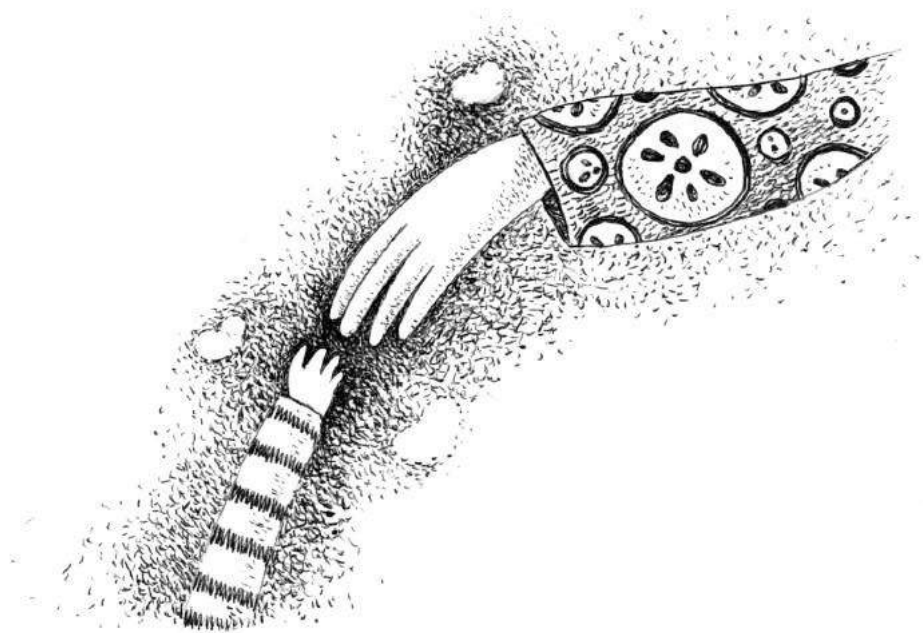
He retirado el agua que sirve para las vaporizaciones; una mancha desteñida ha quedado en la alfombra. No me importa, ni que la casa esté descuidada, ni de si mis clases

van bien en el Colegio; mis alumnas me han visto muchas veces con la cabeza baja para disimular las lágrimas. Ahora estoy contenta: vas a vivir para nosotros.

Le he quitado la ropa de dormir para ponerle un pantalón y un saco blancos y azules; le quedan bien; su carita se ve rosada y alegre; es como si una resurrección se hubiera operado en su ser.

Sigue siendo el niño de reacciones lentas, que deja que la comida se le escurra de los labios y que no hace ademán de sostener la cuchara; me he acostumbrado a su progreso apenas perceptible y no me importa el dejar que las horas transcurran haciendo que ingiera un poco de comida, o que la leche sea succionada lentamente. Te quiero así, Jerónimo.

Mientras le atiendo tengo tiempo de pensar; la vida transcurre sin prisa; parece acompasarse al ritmo de su crecimiento. Voy a vivir muchos años cuidándole y, en este mundo que corre tan ligero, mis años serán más largos.



## XVIII

Cada día que puedo gozarle es un regalo que trato de aprovechar al máximo. Mi padre me ha dicho que debo cuidarle del frío y he decidido no sacarle de la casa hasta que recupere las fuerzas.

No hago planes para ti, Jerónimo dulce; quiero dejarte crecer como quieras, sin forzarte a aprender las cosas que no te interesan; no quiero empeñarme en que aprendas a leer deficientemente sino que sepas apreciar el cariño y compartirlo. Tu naturaleza de ángel bueno te ha dotado especialmente para la ternura. Inspiras amor, mi amor y el de los que te conocen.

Las amigas me miran con compasión; tratan de consolarme y al final yo soy quien tiene que consolarlas a ellas. No se dan cuenta de que no es una carga para mí, sino un aliciente más para vivir, el acicate más poderoso para ejercitar mi comprensión.

Todos los días, como a las seis de la tarde, suele ponerse inquieto; quiere que le jueguen y distraigan, que agiten cosas brillantes y de colores ante sus ojos, que le paseen en brazos, que le canten canciones de soldados o de niños traviesos. Nos turnamos en entretenerlo; no podemos negarnos a su llamado delicado; la esperanza nos ha dado nuevos impulsos. Trataremos de cuidarle, de hacerle que olvide los momentos tristes en que su pecho jadeaba y pugnaba por respirar.

## XIX

**H**a vuelto a pasar una noche muy mala; no tiene fiebre pero se agita sin cesar y sus mano son como un escudo para hacer que nos retiremos dejándole espacio. Se niega otra vez a comer; presiento los días y las noches que le aguardan y no puedo contener las lágrimas.

La recaída anunciada se ha hecho presente, por mucho que deseábamos olvidarla en la euforia de su mejoría. Su corazón enorme y fatigado ya no quiere seguir arrastrando este peso.

Son incesantes los murmullos frente a su cuna. No permito a mis fuerzas decaer; trato de mantenerme serena pensando en que también esta vez podrás salir adelante.

Pedro Francisco se fastidia porque le hago callar constantemente y no le dejo que juguete cerca. Hasta en los peores momentos, cuando no dejas que ni yo te sostenga entre mis brazos o trate de incorporarte, no protestas cuando él te abraza con sus brazos pequeños y torpes; sonrías aun cuando trata de conversarte pese a nuestras advertencias de silencio.

Ya no acepta alimento, está hinchado, con las facciones como perdidas entre esos hoyos que se le forman. La abuela ha tenido que relevarnos algunas veces, por las noches, a ocupar la cama junto a su cuna para pasarse las horas oyéndole respirar, observando en la penumbra del amanecer

las ojeras que la falta de sueño, el cansancio del jadeo han dejado en sus ojos.

Somos tan breves, tan pasajeros, Jerónimo; no importa el tiempo que se viva sino la huella que esa vida deja en otros seres humanos, y tu huella es grande en mi espíritu; has sabido acaparar estos meses en que has querido vivir entre nosotros, mostrarte en ligeros atisbos como un ser especial. Veo el oso y la pelota de colores y los siento abandonados. Apenas respiras, sentimos que con cada esfuerzo se te van los impulsos vitales.



## XX

Esta noche ha sido espantosa. La abuela veló junto a tu cuna y nosotros hemos tratado de dormir. Cuando me adormilo en medio de mi angustia, me despierto como si tus jadeos estuvieran ahí mismo junto a mi almohada. No puedo esperar a que se haga de día para ir despacio a contemplarte.

Te tengo entre mis brazos; nunca he visto a la muerte de cerca; tan solo de pronunciar su nombre siento horror; es como si dijera tinieblas, espasmos, miedo.

Trato de hacer que succiones la leche y lo haces con avidez unos momentos, para quedarte luego cansado, laxo, sin movimiento; transcurren los minutos; ha desaparecido la hinchazón de tu rostro y la de tus manos; tus facciones se perfilan perfectas; tu respirar es acompasado en la cuna, duermes. Pedro Francisco juega con un mecano a mi lado; estamos solos los tres en esta mañana, que tiene sol y que se anuncia bella.

De rato en rato descorro el tul para mirarte; me pareces más tranquilo; tu cabeza descansa en la almohada; estás tan lindo así, quiero retener esta visión para siempre.

Pedro Francisco habla en voz baja: ha aprendido a controlar el tono de su voz para no molestar al hermano que duerme; estoy sentada al borde de la cama tratando de concentrarme en las respuestas que le doy. Siento una atmósfera suave y tranquila, como si quisiera advertirme

que Jerónimo ya no está conmigo. Un presentimiento, la ausencia del ligero ruido que emite su sistema respiratorio enfermo hace que levante otra vez cuidadosamente el tul; lo veo dormido con un color precioso; yo no sé de la muerte, no he querido que se me acerque. Trato de acomodarle el pelo y siento que el frío que se desprende de su cuerpo se traspasa al mío.

Los miembros antes suaves, ahora rígidos, la sonrisa para siempre congelada. Tan pequeño, tan desvalido. Quiero que el calor que enciende mi corazón tenga suficiente fuerza para insuflarle al suyo; quiero morir con él, desaparecer y hacer que mi alma y la suya se pierdan juntas en el viento, que las lágrimas que no pueden salir de mis ojos se mezclen con su sangre en las venas para hacer que mueva la cabeza, que con su mano intente asir la mía.

Lo sostengo entre mis brazos muy cerca de mi boca; está tan frío. Esta carne abandonada por el espíritu, que huele todavía a talcos y cremas, se ha quedado sola y me ha dejado con los sollozos desgarrándome la garganta y crispándome las manos.

Pedro Francisco me contempla asustado; también le abrazo a él; su hermano nos dejó pero nos divisa desde las nubes; ya no necesita juguetes, tiene muchos allá arriba, todos los que quiera; ya no existen limitaciones para él. Se levanta completamente erguido, corre y también puede volar.

Jerónimo, te siento todavía en la habitación. Un cadáver de sonrisa eterna yace ahora en tu cuna con los ojos cerrados y las piernas muy juntas, pero tu espíritu ha rozado mi cara; he sentido tu calor junto a mi pecho, unos besos subiendo por mi cuerpo. Estás conmigo, sigues aquí, en las flores blancas que cuelgan de la maceta, en los versos repetidos al oído, en los ojos muy abiertos de Pedro Francisco, en cada ser alado que revolotea en el jardín.



## XXI

En un ataúd blanco con forros grises, igual a tantos otros que he visto por las calles, dejo que encierren el cuerpo del que has querido despojarte; introduzco tus sonajas preferidas, el collar de cuentas rojas, una cruz que hace días te regalaron, una almohada musical. Ya no estás con nosotros. Hipnóticamente recibo los abrazos y las palabras que resbalan sin que puedan penetrarme; las lágrimas se deslizan de mis ojos, tengo la nariz enrojecida y alguien ha cambiado mis ropas por un buzo blanco y una falda negra. Quiero que tengas flores blancas y luces, muchas luces para que sepas dónde estoy, para que no sientas frío y sientas compañía.

Jerónimo, no quiero pensarte rígido sino suave, blando, dúctil a mis manos, increíblemente hermoso, vestido de azul, con los ojos brillantes, las cejas formando un arco perfecto, como un dibujo delicado, las manos extendidas y con una sonrisa amplia alegrándote la cara. Así te sé por siempre, penetrando con tu mirada los rayos y las rocas, alentándome, brindando tu ternura de siempre.

Oteas entre los árboles, con ganas de unirme a otros angelitos que yacen en sus cunas, a familias que no sospechan la dicha de tener niños de ojos oblicuos y rasgados, de deditos meñiques con una sola línea; otros Jerónimos que dejan de sonreír porque tampoco les sonríen.

Cuando siento deseos de llorar, dejo a las lágrimas correr libremente, pero son cada vez más distantes los momentos en que lo hago y muchos más los días en que río pensando en tus manos y en tus ojos, Jerónimo.

Veo el sol y las briznas de hierba; el rocío que gotea de los sauces y los saucos del río reproducen el sonido de tu risa; los gatitos que se lavan cada pedazo del cuerpo con una lengua rosada tienen tu suavidad, tu color.

Eres un recuerdo delicioso lleno de pedacitos de luz, de cristales que se deshacen en la garganta refrescándola, de pétalos de buganvillas de colores vivaces, de matices alegres.

Nos has dejado bien gravados en la mente los valores importantes y la medida de la insignificancia de las cosas que deben dejar de preocuparnos.

He sentido el estrecharse del cariño de esta familia de tres, la sugerencia delicada de ese otro ser palpitante en mi vientre, no como una compensación, nadie podrá jamás ocupar tu lugar, sino como a un hijo que vendrá a enriquecernos.

Jerónimo, estás en el polen de las flores fecundadas, en esa motita celeste que se desprende de los osos de felpa, en el deshacerse de los rayos del Sol sobre una cabeza que descansa; te veo así.

Sé que muchas posibilidades te fueron denegadas, que los genes que constituyeron tu ser te hicieron diferente, especial; que la naturaleza o un designio desconocido te enviaron para que me enseñes tantas cosas, a apreciar cada minuto y cada instante, a agradecer por lo que se nos ofrece diariamente.

## XXII

Siento un ruido leve en el patio, salgo despacito para espiar desde el corredor iluminado por el Sol, y veo otra vez al pajarito del plumaje gris que me visita desde que te fuiste, Jerónimo. No recuerdo si fue al segundo o tercer día, cuando contemplaba la cuna vacía, los pañales que se quedaron sin usar, las camisetas y las medias que cubrían tus pies, mientras aspiraba tu olor que todavía se conserva en las ropas. Lo sentí llegar metiéndose por entre los vidrios del techo, como cuidando de que nadie interrumpiera su travesura, para moverse en pequeños saltitos picoteando en el piso, o dando ligeros vuelos hacia las flores de las macetas.

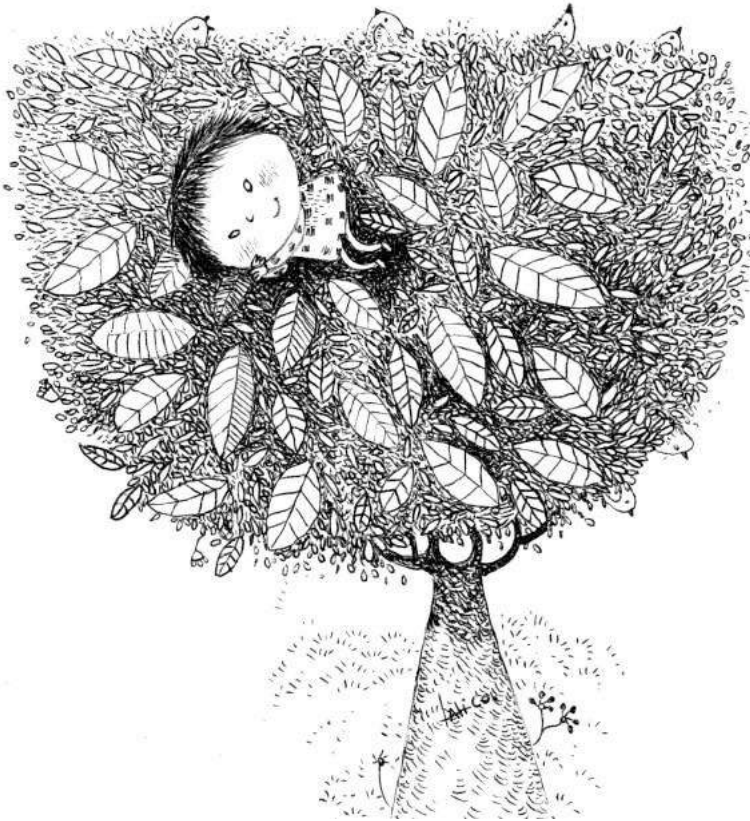
Lo llamé Jerónimo, como a ti, desde ese primer día, y en los siguientes en los que con mayor habilidad aún se deslizaba para caer con un rápido vuelo husmeando entre las miguitas de pan regadas en el suelo, buscando en los escondrijos unos restos invisibles.

Los primeros días se asustaba cuando alcanzaba a distinguirme mirándolo; después se acostumbró incluso a los gritos y saltos de Pedro Francisco, ese gorrión que se parece tanto a mi hijo.

Son tantos meses en los que tu sonrisa está solo en mi imaginación; tampoco siento ya el roce de las patitas encarnadas recorriendo sus posesiones del patio; me parece tan largo el tiempo en que no estás conmigo para contemplar

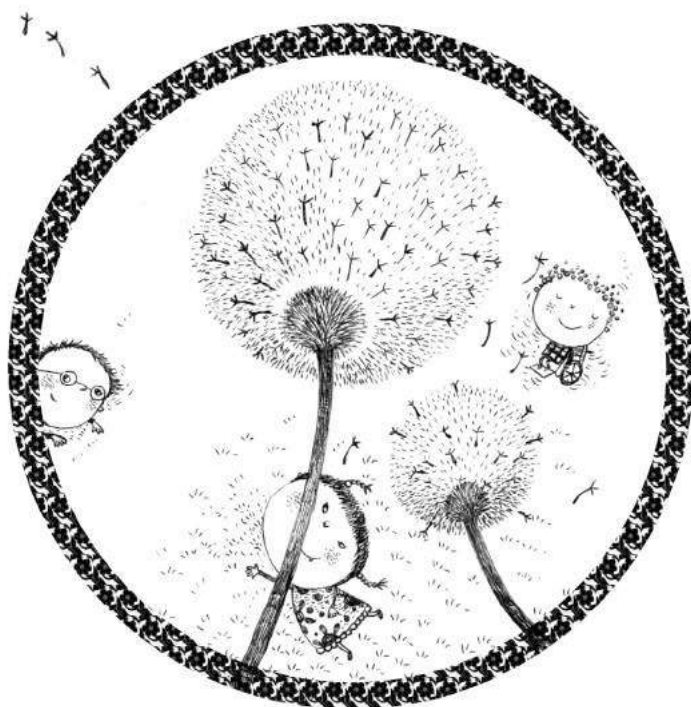
juntos las nubes o para dejar que te limpie las manos y la cara; ya no brillan tus ojos en mi casa ni siento tu aliento en mi mejilla. Te extraño, Jerónimo; te necesito más de lo que nunca imaginé. Te sé feliz en un ámbito sin limitaciones ni barreras, en ese cielo azul que recorres con los vientos, en los hilos delgados que forman los penachos de los volcanes, en cada lucecita iridiscente que se desprende de las piedras.

Las cimas más altas de los cerros son ahora para ti como el primer peldaño de una escalera; las copas de los árboles gigantes te sirven para descansar apenas por instantes; te acompañará para siempre el aleteo de los pájaros entre los que debes distinguir a uno muy pequeño, gris, que animaba algunas de mis tardes y mañanas, a ese ser tan delicado y confiado, que también se llama Jerónimo.





# Los otros Jerónimos



## Los infinitos planetas de la diferencia

Rosa Montero

Rosalía Artega es una mujer muy especial. Por su biografía, apretada y compleja; por su energía, por su capacidad de trabajo, por su elocuencia. Ha vivido cien existencias, y una de ellas, sin duda una de las más importantes, está basada en su relación con Jerónimo y, a través de él, con los otros mundos. Jerónimo era uno de sus hijos. Un niño con síndrome de Down. Murió pronto, como muchos de esos niños mueren.

Rosalía escribió un libro titulado *Jerónimo*, una obra testimonial en la que intentaba poner palabras a todo lo que había sucedido: el fallecimiento de su hijo, pero también la propia existencia del muchacho, esa realidad distinta que, vista desde fuera, consideramos simplemente anormal y deficitaria. Sin embargo, ella sabía que, a través de su niño, había rozado otra dimensión. Otro planeta. Otra forma de vida. Como decía Paul Elouard, hay otros mundos, pero están en éste. Siempre he pensado que aquellos seres que consideramos “subnormales” o “anómalos” son en realidad gente distinta que tal vez carezca de atributos que nosotros, los “normales”, poseemos, pero que sin duda también poseen virtudes que nosotros no podemos ni siquiera imaginar. Una sustancialidad especial, una transparencia. No creo en

la existencia de los ángeles celestiales, pero si hay en la Tierra seres que puedan acercarse de algún modo a la condición angélica son sin duda estas criaturas. Los inocentes.

Aquel primer libro de Arteaga fue un gran éxito: muchas otras personas que estaban en sus mismas circunstancias se sintieron aliviadas, identificadas y sosegadas por la prosa emocionada y sincera de Rosalía. Ahora ha decidido publicar esta secuela, *Los otros Jerónimos*, sobre el abigarrado paisaje que su hijo Jerónimo le abrió. Haber sido madre de un niño Down ha hecho que Rosalía conozca mucho más mundos, muchos otros mundos, los ricos e infinitos planetas de la diferencia. En este libro habla de todo eso: de los otros niños Down, pero también de los que padecen distrofia muscular. De los padres de esos niños distintos. De la vida dolorosa pero también de la deliciosa. Es decir, de la vida sin más. La pura vida.



## I

## Los otros Jerónimos

**D**eslizándose temerosas por las mejillas pálidas y demarcadas, las lágrimas fueron constantes en todos esos días que siguieron a la muerte de Jerónimo. La constatación de que la cuna no estaba más en el dormitorio, el mirar cómo los días continuaban su transcurso indetenible y el hecho de saber que, pese a todo, la vida tenía que seguir adelante, fueron las motivaciones predominantes en esas dolorosas semanas y hasta meses, para que, amparándome en una realidad que se imponía, no me dejara dominar por la desesperación.

Estaba nuevamente encinta; esperaba a la hija tan deseada. Manuela debía llegar en diciembre casi como un regalo de Navidad. Pero mi vientre apenas si se dibujaba cuando me veía desnuda en el espejo, de perfil, tratando de encontrar aquella redondez delatadora de una vida nueva en mi interior, que debía ya anunciarse con el crecimiento de esa matriz nuevamente tensa, como en las ocasiones anteriores, o en el pico mayor de los senos redondeados que también debían crecer, adquirir mayor volumen.

Parecía que el vendaval de la muerte de Jerónimo me había dejado como un mechero consumido: como ese pedacito de pabito encenizado que se deshace apenas los dedos le rozan, quedando a su vez impregnados con el tizne que se desprende, adherido a las yemas y a las uñas que se atreven a desmenuzarlo.

Los ojos, no obstante parecer cuencas estériles, derraman hileras de gotas incontenibles, y el escozor hace que tenga que restregarme los párpados y que la sal desprendida de las lágrimas provoque nuevos brotes en un contagio que no acaba.

La nariz y el labio superior ligeramente hinchados, podrían confundir a alguien totalmente desprevenido, con los indicios de una reciente entrega amorosa, pero en este caso lo único que hacen es delatar las noches sin sueño, la expresión de un dolor que no sabe como detenerse.

A más de las muchas cosas que un ser humano, y particularmente una mujer, suele realizar en cada casa en donde hay un hijo que no hace mucho tiempo aprendió a caminar y que todavía no ha dejado de usar los pañales que se dibujan como un bulto considerable debajo del pantalón o de los shorts, estaban dos tareas que me habían impuesto para los siguientes días: una que empezaba a enseñarse en mí, traducándose en la necesidad cada vez más desbordante e imperiosa de desfogar ese cúmulo de sentimientos y de angustias a través de un libro que, como otro hijo, se llamaría también *Jerónimo*, catarsis extraordinaria que cumplió su cometido a cabalidad, y algo más maravilloso todavía: el deber de entregar un testimonio fiel y sin intermediación alguna a millares de padres y de hijos, de familias, de abuelos, para que sintieran que aun en la desesperación hay un asidero de paz.

Y la otra, también autoimpuesta, aunque para esas fechas mi decisión estuviera absolutamente tambaleante, que fue la de rendir los exámenes para la obtención del grado de doctora en leyes, con una fecha y un tribunal ya prefijados.

Estudí, di los exámenes, pasé todos los interrogatorios y obtuve el título. ¡Y pensar que algo preparado con tanto tiempo e ilusión no me daba la menor satisfacción! Sólo

ganas de seguir llorando, sólo angustias descerrajadas en la garganta, sólo ansias rotas en la voz, sólo temores y sombras en los rincones.

Escribir *Jerónimo*, transparentar al papel aquellos días, esos gritos, encontrar las palabras para describir la transparencia de mi hijo, me hicieron madurar de golpe, y verme como un tronco despezado por el hacha o el machete, como un copo algodonoso de nieve pisoteado que se mixtura con la tierra, y produce ese barro pegajoso que se apelmaza y adhiere, y acaba por endurecerse.

Así, en un proceso a veces lento y otras más rápido, de marchas forzadas, hice el camino. Transcurrió el tiempo y empecé a atisbar la luz, y a sonreír y acariciar el vientre redondeado con surcos de los anteriores embarazos y unas venitas azules y verdes en las nacientes de esa panza que crecía.

Ya no necesitaba contemplarme en el espejo para saber que el perfil había cambiado. Tenía dificultades para agacharme. Un apetito voraz se hacía presente desde el amanecer hasta la noche. Despertaba con frecuencia debido a ciertas dificultades para respirar o con los dedos de los pies acalambrados que me daban fuertes tirones y me obligaban a salir de la cama, a caminar acompasadamente sobre la alfombra desgastada del dormitorio, que había soportado ya antes pisadas, tantos ires y venires durante la enfermedad de Jerónimo.

Ese deambular nocturno, esos paseos que estaba obligada a dar necesariamente por sobre la alfombra marrón, esquivando con cuidado los juguetes, los pequeños carros o piezas de mecano que se habían quedado desperdigados del día anterior de los juegos de Pedro Francisco, servían para despejarme la mente y ayudarme a ser más positiva.

El vientre abultado era una fuente de alegría y de esperanzas. Ansiaba locamente tener una hija mujer, no sé por

qué; tal vez como una instintiva búsqueda de continuidad vital por haber captado en mi propia familia una especie de transmisión de fortalezas que sólo se da a través del género femenino, o también por haber percibido tantas veces el brillo en los ojos de mi padre cuando hablaba de sus mujeres, de sus hijas, aunque eso significaba despertar un poco de celos en el único hermano varón que tenía que soportar a todo ese mujerío.

La verdad es que pese a todos los adelantos de las técnicas modernas, jamás había permitido que me hicieran una ecografía para detectar el sexo de ese hijo que crecía en el vientre, y porque tampoco Pepe, el ginecólogo, el antiguo colega bigotón de mi padre, había puesto mucho empeño en convencerme. Quería esperar hasta el final, guardar la expectativa, preparar ropas azules pero secretamente tener unas pocas cositas rosadas por si acaso; sentir por anticipado el gozo, paladear los instantes, aquellos en los que luego del esfuerzo supremo de los espasmos y los empujones que el útero en su trabajo me obligaría a dar, incontenibles, surgiría la cabecita y luego, como un pez jabonoso y resbaladizo, saldría el resto del cuerpo, y yo, con los ojos cerrados, todavía sometidos a una gran tensión, llenos de luces y de restos de lágrimas y sudores, esperaría el anuncio, esa voz que me dijera: ya está, nació bien, es un niño, ¿quieres mirarlo?... y, desde luego, también sujetarlo, despacito, sin sofocones, con unas manos ya aflojadas de tensiones, un tanto temblorosa por el esfuerzo reciente.

Esperaba que esta vez el anuncio fuera de una niña, de una hija, pero también guardaba temores que no me atrevía a explicarlos, a compartirlos, a pesar de que podía adivinar un reflejo de esas mismas angustias y aprehensiones en toda la familia: el pensar que tal vez la dolorosa experiencia de Jerónimo pudiera repetirse y que otra vez

tuviéramos que pasar por ese círculo de tristeza, de esperanzas y desesperanzas.

Los paseos se extendían no sólo por el dormitorio, sino también por el corredor que circundaba el patio interior de la casa; y no es que no tuviera miedo a la oscuridad — siempre me han dado temores los espacios vacíos y oscuros —, pero en esas noches la Luna iluminaba los contornos de los muebles y me los dejaba ver nítidos, platinados, calmos, y sentir el respirar de las numerosas plantas en sus maceteros que personalmente me encargaba de cuidar y regar.

La casa estaba absolutamente silenciosa, mis pies descalzos se deslizaban suavemente por la alfombra y llegaban hasta el lugar donde solíamos pasar tantas horas: mirando televisión, jugando, sorbiendo una taza de chocolate tibio, degustando unas galletas crujientes, leyendo o simplemente soñando. La ventana me traía la luz de la Luna y la de las lámparas de las avenidas y calles que alcanzaba a vislumbrar, desde esa altura en la que me encontraba, el tercer piso de una casa ubicada en lo alto del Barranco, con la capacidad de observar una buena parte de las casas del sector bajo de la ciudad y, desde luego, un montón de árboles, algunos carros raudos por las calles y avenidas, y el río, con su caudal luminoso, refrescante, con ese rumor al que me había acostumbrado y que me hace falta cuando tengo que pasar la noche en otros lugares.

Los temores, los celos que me causaban el próximo parto y el riesgo latente de tener un hijo o hija que no estuviera bien, empezaban a ceder ante la paz de lo que contemplaba. Una calma envolvente me relajaba los músculos tensos y me ayudaba a sentir con ilusión esa barriga prominente, tensando más el corto camisón que dejaba transparentar todo el cúmulo de redondeces en que se había convertido mi cuerpo. Y es que éste se prepara de mil modos y

la mujer advierte cómo se le ensanchan los hombros y las caderas, cómo le crecen los senos, cómo el vientre se curva más y más y cómo el cuerpo en su integridad siente el limarse de todas las aristas, como si lo redondo fuera el signo de la maternidad, hasta llegar el momento cuando también los labios y los párpados se abultan y hasta las aletas de la nariz se ensanchan y creo que también el cerebro se llena de redondeces, como si se acolchonara y preparara para esa carga de dolor y de alegría que significa el momento del parto.

Tengo a la ciudad baja a mis pies, puedo percibir el pulso de las casas que duermen, el ronroneo de los gatos en los tejados, el jardín que ayudo a cuidar con sus geranios y sus amores constantes ¡vaya nombre para unas flores!, ese guabo que ha crecido increíblemente desde que llegué a la casa, la buganvilla que compré entusiasmada y que decidió crecer airosa a pesar de los malos presagios de que esas plantas compradas en la calle no se dan bien y terminan por morir.

El jardín va tan ligado a la memoria de Jerónimo, a sus baños de sol, a la alegría de sus ojos contemplando el cielo, a la brisa jugueteando con la piel de su cuerpo, haciéndole cosquillas en las plantas de los pies y tocando cada uno de los dedos de sus manos extendidas, como queriendo aprisionarlo.

No tengo ganas de dormir. La Luna, los recuerdos, el río, la tirantez de la piel, mantienen mis ojos abiertos, mi cerebro en alerta; por él pasan en vertiginosa secuencia todos estos meses que han transcurrido desde que Jerónimo ya no está más con nosotros; con cúmulo de abrazos recibidos, de cartas, de tarjetas, de palabras derramadas en mis oídos, de miradas que se cruzan con las mías y que me dicen tanto, de apretones de manos solidarias.

He guardado todo en una caja: las tarjetas, los escritos, las sonrisas, los besos junto con las primeras sonajas y esos recuerdos que me atenazan la garganta. De Jerónimo tengo

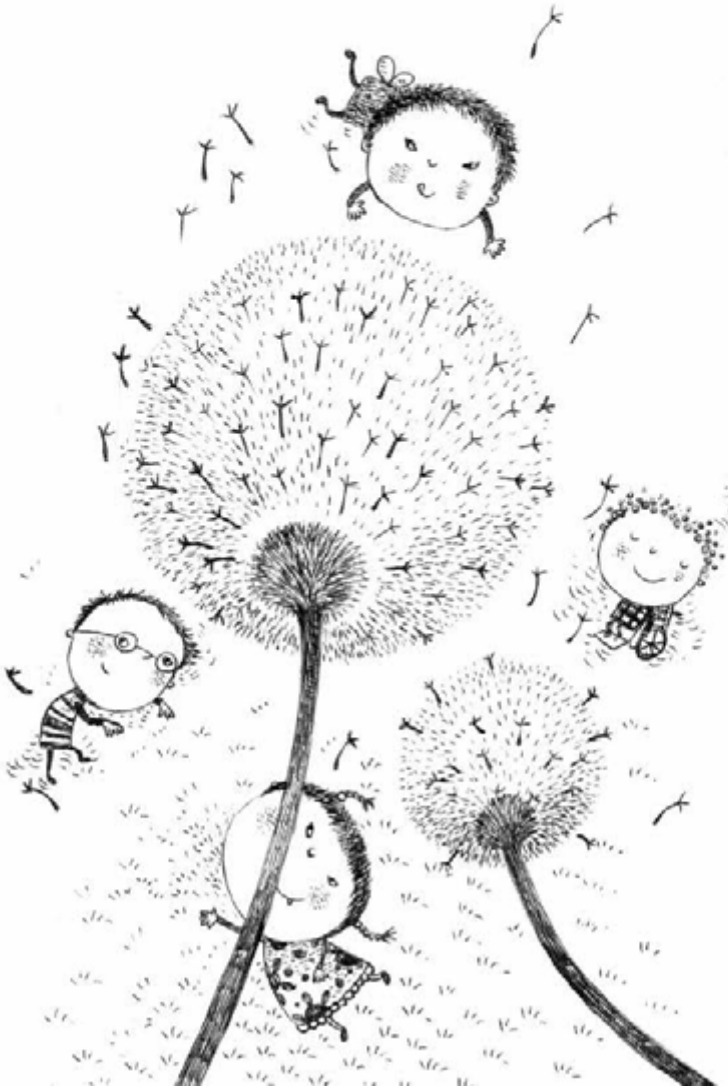
vivos su memoria y el manuscrito; no necesito ver sus cosas para tenerlo presente día a día.

Es curioso, desde que nació Jerónimo he empezado a ser confidente de muchas personas: de padres, de tíos, de abuelos, de hermanos, de gentes que al saber la noticia de que tengo un niño especial en mi casa, se me acercan para decirme que también en la suya hay seres diferentes, no sólo Down; y me entero de tantos casos de parálisis infantiles, de hidrocefalias, de retardos, de dislexias, de síndromes variados cuya existencia no sospechaba siquiera, pero que están ahí, que aparecen de pronto, generalmente luego de un parto, y provocan conmociones y lágrimas, a veces hasta rupturas y generalmente muchas incomprensiones.

Cuando terminé de escribir *Jerónimo*, se lo di a leer a muy contadas personas, quienes me devolvieron esas hojas en las que volqué mis sentimientos, siempre con lágrimas en los ojos... debe ser porque las líneas también las escribí llorando. Tengo el texto guardado entre mis cosas como un pequeño secreto, esperando que tal vez un día esté entre las manos de los padres de otros Jerónimos.

Tantas cosas han pasado por mi vida desde entonces: Nació Manuela, una niña reilona de ojos vivos; nació Daniel con su cabeza llena de churos indomables; crecí; escribí centenares de artículos, de páginas; aprendí a convivir con el recuerdo dulce y tranquilizador. Ya casi había desertado de la idea de publicar *Jerónimo*, me cambié de ciudad... La voz de mi padre fue la encargada de transmitirme la pregunta de si quería que un laboratorio médico publicara *Jerónimo*. Acepté de inmediato; el dolor se había sedimentado y era necesario que otros conocieran y comprendieran ese cúmulo de sentimientos que mi hijo había generado y arrancado de mí. Con la publicación de esa primera edición de *Jerónimo* comenzó todo, como una especie de ola

imparable, que va acrecentándose y agigantándose con cada día que pasa. Ola de confesiones, de revelaciones; la certidumbre de que en el mundo existen tantos Jerónimos, tantos niños especiales, unos amados y mimados, otros incomprendidos, tratados como pequeños animales, como seres a quienes hay que esconder como si fueran una mancha ignominiosa en la familia.





Y vinieron tantas confidencias, tantas lágrimas vertidas o simplemente adivinadas, tantos abrazos aferrados a los míos, tantos “yo también...”, “en mi casa también...”, “en mi familia...” como una especie de liberación, de aflojarse tensiones, como los gases aprisionados en una botella a presión; de dignificación de situaciones que hasta entonces se habían tenido como vergonzosas.

La publicación de *Jerónimo* fue un destape de sentimientos, un desbordarse de secretos contenidos; para algunos, la evidencia de sentirse acompañados en la vivencia, en los dolores, en las esperanzas. ¡Tantos corazones se me abrieron! Inclusive los de gente dura, a quien le resulta difícil llorar porque lo considera una debilidad.

Cada presentación de *Jerónimo*, de la primera y de las sucesivas ediciones, fue como la descarga de dolores acumulados, como la explicación de esperanzas que ahora sí encontraban su razón de ser.

Debo reconocer, no estuve preparada para todas esas emociones en conjunto, para toda esa expectativa que hacía que las manos quisieran tocarme, para la calidez de esos rostros anhelantes de rozar mis mejillas. Fue como si repentinamente Jerónimo se hubiera transformado en un conocido de todos, en una nube vaporosa, casi intangible, inmensa, *in crescendo*, capaz de cobijar cada vez más adeptos; propiciando que quien tuviera en sus manos el pequeño librito, sin importar la modestia inicial de las primeras ediciones, entrara de lleno en una suerte de fraternidad de almas y de corazones.

He recibido tantas cartas, tantos papelitos deslizados en las manos, tantas llamadas, tantos gracias susurrados al oído, que ya tengo con esto suficiente para toda la vida y algo más.

Pero lo que me motiva a seguir escribiendo es la multiplicación de las codificaciones y la constatación de tantos casos, la prueba de tantos amores, que hacen que, con el corazón desbordado, intente recoger y transmitir en el papel, algunos momentos, algunos pedacitos de vida de “otros Jerónimos”, grandes o pequeños, recién nacidos o ya transitados por la vida, todos dueños de una sonrisa permanente, maravillosa, dulce, atrayente; dueños de una alegría contagiosa, con sus cabellos rebeldes, sus ojos más o menos rasgados, con la palma de sus manos un tanto áspera, sin todas esas líneas a las que estamos acostumbrados, a veces con una pequeña punta de lengua apareciendo por entre la comisura de los labios, pugnando siempre por hacer lo que por esas cabecitas se les pasa, sin más trámite ni dilación: jugar entre sus manos con los rayos tibios del Sol, perseguir las motas de polvo y las estrellas que sólo ellos alcanzan a ver, hacer escalas invisibles y tratar de trepar por ellas, paladear con deleite los dulces que les ofrecen, contemplar con los ojos asombrados las bellezas ante las que algunos pueden quedarse indiferentes.

Así son los otros Jerónimos, cuyos rostros, gestos y ademanes enriquecieron mi vida y han dado un nuevo sentido a mis pasos y a mis afanes. Sus familiares y allegados me han hecho atisbar nuevos horizontes y mayores proyecciones a esos deseos de contribuir a un mejor entendimiento en todo cuanto surge en torno a un niño o niña con tales caracteres.

Por todo ello es que quiero compartir estas nuevas experiencias, sin guardar como una avara ese tesoro mágico de sensaciones y sentimientos maravillosos que he logrado acumular a lo largo de estos años.



II

## Los primeros Giancarlo y Cecilia

La noticia de que la mujer del alcalde de Cuenca, es decir yo, había tenido un hijo especial, se extendió como un reguero de pólvora en ciertos círculos sociales de la ciudad. Habían personas que me llamaban al teléfono a preguntar si eso era verdad, en un interrogatorio a veces velado y otras descarado, supongo que con ganas de hurgar un poco en la conciencia, de buscar los rescoldos de dolor o también para consolar.

Dos parejas, amigos de mis papás, a quienes como normalmente suele ocurrir, uno los ve muy mayores sólo por tener la edad de los padres, aunque luego nos damos cuenta de que el razonamiento ha sido erróneo, que las diferencias no han sido tantas y que las distancias, con el devenir del tiempo, se acortan y hasta se eliminan —consideraciones éstas que no había tomado muy en cuenta cuando aún no estaba casada... Bueno: Enrique y Ayda, Rómulo y Clorinda, con sus respectivos hijos, el Giancarlo y la Cecilia, cobraron una importancia inusitada ante mis ojos. Los veía siempre tan limpios y bien atendidos: pequeños jovencitos sonrientes reaccionando ante las menores demostraciones de cariño. Empezaba, en esos esporádicos encuentros, por extenderles la mano, cautelosamente, pensando, en mi ignorancia, que podía generarse algún rechazo; pero siempre la respuesta era una sonrisa amplia, acompañada de

abrazos, de palmadas en la espalda, de miradas líquidas de las que yo no podía desprender los ojos.

Veía al Giancarlo caminando por la suntuosa residencia, prodigándose entre las flores exóticas de los invernaderos de su madre, deslizándose como un gato orondo por entre los costosos adornos, los pisos encerados, escondiéndose a veces para espiarme con sonrisa pícara por detrás de los elegantes cortinajes de la casa enorme, correteando por los inmensos jardines, siempre vigilado por las preocupadas miradas de los padres, que no salían de su asombro por haber procreado un último hijo, luego de tantos años, de esa naturaleza: un down auténtico, con todas las características del síndrome y, claro, la respuesta estaba dada, científicamente, en el orden estadístico de posibilidades, por la edad de la madre.

El Giancarlo se transformó en el niño más mimado y sobreprotegido que uno pueda imaginarse; los padres y hermanos pendientes de su respiración, de la saliva que en hilillos caía desde su boca hasta el babero impecable, del pedazo de galleta que arrojaba descuidadamente en algún mueble principesco. Conforme fue creciendo, las manchas de lodo en las alfombras se hicieron más notorias, a la par que las visitas del Giancarlo a los jardines y a los invernaderos se hacían más frecuentes, para sentir no sólo el tacto maleable de la tierra lodosa de las macetas y los parterres en los que estaban sembradas las bellas flores y plantas que su madre cuidaba tan amorosamente, sino para embriagarse con los olores y los colores derrochados por las delicadas orquídeas que asomaban sus flores, a veces ligeramente escondidas entre las hojas y los musgos; más tarde, incluso se atrevió a balbucear algunos de los nombres de esas flores maravillosas: mosquito, flor de toro y hasta catleas. Pero haciéndoles compañía estaban también los helechos

de hojitas finas y enhiestas, otras como acolchonadas, y, las que hacían su aparición en ciertas épocas del año: las primaveras, los ciclámenes rojos, fucsias y blancos; las violetas aterciopeladas con puntitos de otros colores cuando se llaman africanas, y siempre, en los jardines, los macizos de geranio, las verbenas, los amores constantes, las chabelas, formando, cuando se los contemplaba de lejos, un amasijo multicolor extraordinario que se sumaba a la música que con frecuencia deleitaba sus oídos y lo había transformado en un excelente bailarín incansable.

Al Giancarlo alegre no lo he visto en años, supongo que será ya una adulto, un hombre mayor y bonachón, libre de problemas económicos, ajeno a ese tipo de necesidades que agobian a muchas familias. Estoy segura de que ahora tiene algunos sobrinos con quienes puede jugar a las escondidas entre esos árboles crecidos de su jardín. El Giancarlo tiene suerte: padre y madre amorosos para cuidarle, un espacio amplio lleno de plantas, de flores, de trinos de pájaros, algunos conejos y pollitos que cuidar, la alegría burlona de unos ojos que van cubriéndose de pequeñas arruguitas, igual que las comisuras de los labios; sus platos preferidos siempre al alcance de las manos y de su ansioso paladar, una barriga prominente cruzada por los tirantes que le sujetan los pantalones. Sé que a veces usa terno, en las ocasiones especiales, me dicen que lo han visto en alguna boda, tal vez en la de la hermana, con un smoking hecho a la medida, perfecto, impecable, con corbata de lazo y una sonrisa de gato satisfecho, paseando como pequeño príncipe por entre los invitados, inmensamente popular y satisfecho. Nadie hay más feliz que él a pesar de las lágrimas de los padres y de sus ningunos logros académicos. Es el dueño de su pequeño mundo del que sale cada vez menos, porque le gusta la seguridad de su casa y su jardín.

\*\*\*

Antes del nacimiento de Jerónimo había conocido a Cecilia, como una niña crecida, caminando por las calles adoquinadas de Cuenca de la mano de su mamá o atendiendo a la clientela, pegando los sobres, contando las hojas de papel en la imprenta de sus padres, colocando los espirales en los cuadernos. Y es que Clorinda y Rómulo, sin que todavía se hablara de la posibilidad de incorporar al trabajo a estos seres especiales, de volverles en alguna medida autosuficientes, de hacerlos menos dependientes y proporcionarles “algo” que hacer, guiados, sin duda, por su intuición, por provenir y ser parte de una familia en la que todos estaban acostumbrados a trabajar, a ser como una colmena repleta de abejas industriosas, casi sin sentirlo, como algo absolutamente normal, como pasatiempo y una diversión, fueron incorporando, primero a la niña y luego a la joven y adulta a una rutina de trabajo.

Por no dejar sola a la pequeña en la casa, Clorinda, ante la sorpresa de los clientes que no dejaban de observar con no disimulado recelo a la Ceci, empezó a llevarla con mucha frecuencia a la librería y papelería de la que con su marido eran dueños.

Un día sí y otro no, la presencia de Cecilia se volvió habitual, ya no causaba admiración verla correteando entre vitrinas y los estantes, husmeando y metiendo sus narices entre los cajones y las resmas de papel, aprendiendo a reconocer con su áspero tacto las cualidades y las calidades del bond de diferentes gramaje, de las cartulinas y los papeles encerados; el papel araña con sus rugosidades ejercía una atracción casi sensual para los dedos que acariciaban esa textura diferente, con aquellas protuberancias apenas perceptibles pero también con aquella

sedosidad que provocaba pasarle y repasarle, acariciarle reiteradamente a fin de sentir ese roce suave y deslizante.

Sabía moverse con cuidado, sin tropezar, y corría atraída por los colores del papel cometa, brillantes, lúdicos, desgranándose como en una borrachera óptica que colmaba todos los sentidos, y de los que se desprendían luces, igual que de los papeles más brillantes y caros guardados en lugares especiales. Sus manos recorrían, anhelantes de nuevas sensaciones, sobre los diferentes dobleces de los papeles crepé, menos lisos al tacto, igualmente bellos y multifacéticos, dispuestos siempre a caer en las manos de los escolares para hacer millones de trabajos, ávidos de enroscarse en guirnaldas para adornar los templos y los salones enfiestados, o para cubrir los laterales de las mesas a las que no bastaban los tradicionales manteles y que en capas sucesivas como singulares faldones eran casi infaltables en las aulas, en las fiestas pueblerinas y en otras incontables ocasiones. El crepé servía hasta como mantel de Virgen y barba de San José en guedejas ensortijadas, durante las tan comunes manifestaciones religiosas de esos pueblos controversiales y contrastantes como son el azuayo y el cuencano.

La Chichi solía detenerse a contemplar también todas las variantes del papel despacho, del papel empaque, que se arracimaba en los lugares más oscuros de la tienda, a veces cubierto por una pequeña pátina de polvo que la divertía, porque así podía trazar sus pequeños dibujos con absoluta tranquilidad.

Se pasaba horas de horas con su mandil de operaria, aunque ella bien sabía o intuía, desde chiquita, que era hija de los jefes, y que podía hacer muchas más cosas que los otros, varias no permitidas a los demás, como acostarse atrás, muy atrás de la vista del público, en ese corredor que comunicaba el almacén con las bodegas, y sentir cómo las

baldosas calentadas por el Sol, ese sol que se había filtrado toda la mañana o la tarde por encima del techo de vidrio, se traspasaba a su cuerpo, golosamente tendido, como gato panza arriba, en las baldosas, tan generalmente frías, pero que habían absorbido esa carga de sol, y ahora estaban tibias y hasta más que tibias, verdaderamente calientitas y amorosas, satisfechas de sentir ese cuerpo suave y pequeño por un rato largo, tan largo que a veces se quedaba dormida, beatíficamente, soñando con pájaros y mariposas y cuadernos en los que de seguro no aprendería a escribir, pero le servían para trazar garabatos y dibujos y poner sus colores como tiznes de alas y jirones de nubes.

Así, a la Chichi le pasaba, hasta que, de pronto, casi a la hora de irse, la Clorinda o el Rómulo —los amorosos padres— o algún comedido empleado del almacén la descubrían. El Rómulo gordo y grandote, fuerte en esa época de juventud trabajada, cargaba a la Chichi en los brazos y se la llevaba a cuestras hacia el carro parqueado en la vereda, a veces con unos lagrimones incontenibles regándose en el rostro y a veces resbalándose por entre los pliegues del vestido floreado de la Chichi que aparecía por debajo del mandil arrugado.

La cara de Clorinda estaba siempre alegre. La madre había comprendido y aceptado la llegada de la hija diferente y la había asumido al interior de la larga familia que había empezado a construir. Y el hacerlo no era cuestión de dinero, la plata nunca faltaba en esa casa, en las empresas crecientes y pujantes, pero sobre todo, el entorno familiar había tomado para sí las diferencias y las había mimetizado en el ir y venir de todos los días de esa familia industriosa.

Todos los días o casi todos, la Chichi se sumergía en la fragancia de los diferentes papeles y cartones. Aprendió a diferenciar las calidades de kimberly, a mirar aburrida las



resmas de papel periódico, a maravillarse con la transparencia del celofán y desde luego a sentir estremecida los olores de las tintas de los impresos que llegaban de la fábrica. Con las manos en jarras, firmes en la cintura cada vez más gruesa, afianzada en sus robustas pantorrillas sobre pies calzados con zapatos bajos y negros de trabajo, la Cecy se siente como dueña del imperio. ¿Quién más que ella para saber exactamente en qué cajones están las tachuelas de colores y las cintas variadas y los pegamentos y los cuadernos mágicos con sus páginas cuadriculadas o de líneas de diferente grosores o de aquellos mejores que tienen todas sus páginas en blanco invitándole a su pasatiempo secreto, a los dibujos coloridos?

Y ahí está también el espacio de los libros, que llegan en pesadas cajas, con aromas misteriosos, llenos de esos signos extraños ante los que los papás, los abuelos, los tíos, los primos, los hermanos, se abstraen pero que ella no logra aprisionar con los ojos chiquitos y oblicuos, ni hacer que entren en la cabeza caliente con un esfuerzo que la verdad no le interesa para nada, sólo como la simple curiosidad del gato frente al ratón huidizo.

La Chichi aprendió a cantar, sus padres incrementan cada vez más su colección de discos con la que se deleita todos los días cuando sueña con ser una gran cantante y presentarse en la televisión.

Sigue siendo la más chiquita de la familia, la que tiene el cabello reacio a amoldarse aun bajo el influjo de la secadora y de los rizadores que su hermana Pachi le ha enseñado a usar. Sigue siendo la más feliz y amorosamente cuidada y probablemente un día, antes o después de los padres, se vaya así, sin estridencias y sin cambios, y transite desde la librería al cielo, sin más ni más.



## III

## Los Bucafusca

Esa mañana, el teléfono comenzó a sonar insistentemente, no había nadie más en la casa que pudiera contestarlo; estaba sola con Jerónimo, contemplando los delicados movimientos de sus manos, acostada junto a él sobre la colcha tejida de la cama, que nos ha dejado a los dos una ligera marca en las mejillas. Tenemos cara de dormidos en una tarde perezosa y tibia, por lo que el teléfono se ha transformado en un intruso que viene a perturbarnos.

No conozco la voz que pregunta por mí al otro lado, suena con un marcado acento argentino, es una señora que quiere verme, hablar conmigo, me pide perdón por anticipado, pero se ha enterado que tenemos a Jerónimo y hay una consulta que quiere hacerme. Yo no puedo negarme, quien menciona a mi hijo ha dado con la clave de una puerta para entrar en mi corazón. Ella pide disculpas otra vez, pero dice que quiere venir con el marido y pregunta si puede visitarme en mi oficina; yo le digo que sí, pero debe ser en la casa, yo no tengo oficina, ni secretaria, mi casa es el centro de operaciones de mis actividades y la sala es la destinada a recibir a todos.

Quedamos para el lunes siguiente. Llegaron los dos, una pareja mayor, ella tenía el cabello de un amarillo casi zanahoria y una tremenda locuacidad, él permanecía callado, observando, sin participar mucho de la conversación;

solamente al comienzo me dijo que conocía a mi marido, tenía una fábrica de lámparas y había vendido unas cuantas al Municipio para las avenidas principales, enfatizó.

Los Bucafusca llevaban unos pocos años en el Ecuador, tal vez un par, tenían dos hijos ya grandes, casados, en Argentina, no recuerdo si eran abuelos o no, pero en todo caso estaban locos por los niños y querían tener uno, “propio”, dijeron, y por eso habían visitado el orfanatorio de las monjas para buscar al más pequeñito que tuvieron, ojalá recién nacido, para adoptarlo, para empezar los complicados trámites y tenerlo consigo para siempre.

Efectivamente conocieron varios niños, pero una chiquitita de semanas de nacida, cautivó su corazón, ya no pudieron apartar los ojos, ni los brazos, ni las manos y caricias de la pequeña. Sintieron que más que elegirla, ella los había elegidos a ellos. La niña era encantadora, me dijeron, era una niña como mi Jerónimo: el síndrome de Down era evidente en sus ojitos oblicuos, la calidad de los cabellos, el arco de la cabeza, y qué más, me preguntaban, con una curiosidad amorosa, tratando de encontrar los parecidos entre la pequeña y mi Jerónimo.

Claro está que habrían podido escoger otra niña o el niño inicial que buscaban, pero se sentían atrapados por esas redes de ternura contra las que no querían luchar. La gente del orfanato les había aconsejado tomar otro niño, había bebés recién nacidos con los que habrían tenido menos trabajo y dificultades. Les pintaron un panorama terrible, pero su decisión estaba tomada y no habían quien les hiciera cambiar; por eso se habían empeñado en hablar conmigo para que les dijera cómo era Jerónimo y cómo debían cuidarla.

Mientras los trámites legales de adopción se realizaban, conocía más de sus inquietudes, la amistad se cimentaba,

aunque mi tiempo era absorbido más y más por mi Jerónimo enfermo. En el velorio todavía recuerdo esa cabellera amarilla y los apretones de consuelo.

No supe mucho más de ellos en los meses siguientes hasta que la noticia vino como una fuerte bofetada en el rostro: un parte mortuario doble, la pareja estaba muerta. Indagué sobre las causas, un accidente terrible, un incendio en el auto en plena carretera, los dos carbonizados, sin completar el trámite al que los hijos se habían opuesto. Tampoco la pequeña niña sobrevivió mucho tiempo; se apagó lentamente, como mi Jerónimo, en el orfanato, y otro ataúd de niño cruzó la ciudad.



## IV

# Mundo nuevo

Cuando hurgo en mi memoria, buscando los recuerdos de esa primera época de mi matrimonio, me siento inmersa en un dédalo de actividades y responsabilidades: veinte y dos años recién cumplidos, con el trabajo de guiar una casa grande, enorme, involucrada en múltiples actividades sociales en las cuales debía fungir como anfitriona o en tareas de mecenazgo cultural y social en las que yo mismo había decidido incursionar en mi condición de esposa del Alcalde de Cuenca, estudiante en las aulas de Derecho, Profesora de Historia y Literatura en el colegio de las monjas Catalinas.

Por supuesto, no había abandonado a mi propia familia; encontraba tiempo para conversar con mi madre y con mi padre por teléfono; y cuando nació mi primer hijo, Pedro Francisco, corría todas las mañanas para dejarle con ellos, mientras acudía a cumplir con mis diferentes obligaciones.

Una mañana, cuando ya esperaba a Jerónimo y tenía una barriga bastante pronunciada, atendiendo la invitación de una mujer dedicada por entero a sus tareas de apoyo a la educación especial, fuimos con Pedro a una visita a la escuela “Mundo Nuevo”. Para mí, inicialmente significó una de las tantas cosas que hacía en medio de una apretada agenda, y decidí concurrir más por darle gusto a mi marido que por otra cosa. Me puse un vestido café, que todavía se veía bien —en realidad era uno de los más elegantes que

tenía como ropa de maternidad avanzada—, se lo había comprado a la mamá de una amiga Diana, cuando estaba embarazada de Pedro Francisco, y claro, ésta era la oportunidad adecuada para reciclarlo, en una visita en la que sabía iban a estar algunas de las más importantes damas de la sociedad cuencana, que tenían incluida entre sus actividades de misericordia, la ayuda a este centro de educación especial.

Bueno, con el vestido café de tiritas a los lados —para agrandarlo conforme la barriga se hacía más prominente—, pechera y mangas con florecitas pequeñas, como las mangas eran cortas, me ponía por dentro un buzo de cuello alto color caña, de los de batalla, aquellos que combinaban bien con todo, una cadena con algún dije pendiente, los zapatos cafés y ya, con la cartera en la mano y los libros en un brazo, para luego ir a dictar clases, estaba lista para salir. El carro del municipio, con el infaltable Galo al volante, nos lanzaba con una saeta por la ciudad. La verdad es que con Galo nunca llegábamos tarde a ningún lado: su especialidad era llegar a tiempo, deslizándose hábilmente, tomando los atajos y hasta burlando uno que otro semáforo amarillo.

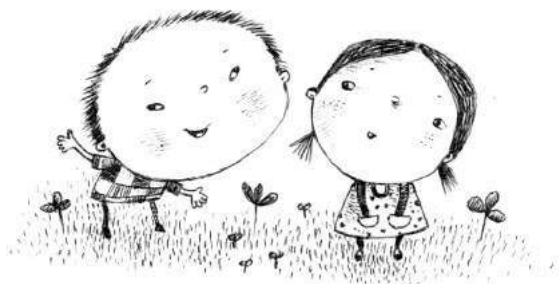
“Mundo Nuevo” quedaba en una casa como cualquiera otra de las tantas de la ciudad, estilo villa, con un pequeño jardín al frente; había bullicio, los padres y los profesores nos esperaban a la entrada, con la Vicky capitaneándolo todo —la escuela y la fundación—, con el espíritu indomable del que estaba imbuida y que la hacía cada vez más emprendedora y admirable.

“Mundo Nuevo” abrió sus puertas y allí estaban todos, a medias formados, con caras sonrientes y limpias. Los primeros niños down, los primeros niños especiales con los que me topaba conscientemente, eran una masa que empezó a bailarme ante los ojos, en ese recorrido por las salas, los corredores, las instalaciones de la casa que

tanto bien le hizo a innumerables familias de la ciudad y hasta de la provincia.

Tuve que agarrarme de Pedro cuando vi a un pequeño primito que según me dijeron después, iba allí solamente por una terapia de lenguaje. Vi a niños hiperquinéticos y con otras lesiones cerebrales que en ese entonces no aprendía todavía a diferenciar. Pero los que sin duda me impactaron y atrajeron más mis miradas y mi corazón fueron los niñitos down, hombres y mujeres, siempre sonreídos y amistosos. Alguno vino a asirme de la mano y hasta a restregarse amablemente las narices en mi falda, ocasionando un susto a la mamá que lo quiso retirar de inmediato, sin conseguirlo; ya había un vínculo entre ese niño y yo, sin saberlo, con el que llevaba en el vientre.

Vino el acto, las palabras de bienvenida, la respuesta de mi marido, y yo no podía apartar mis ojos de los chiquitos achinados que me hacían señas al sentirse contemplados. Unas lágrimas incontenibles empezaron a aflorar en mi ojos y a deslizarse furtivamente por mis mejillas, ante la mirada incomprensiva y asombrada de muchos. Tampoco yo pude explicarme esa reacción, sin embargo, cuando nació Jerónimo y cuando nos dejó, y todavía ahora, después de tantos años, no puedo dejar de recordar esas lágrimas premonitorias que ya trazaron un surco por el que habrían de transitar cientos, miles de ellas.



## V

## Sinamune

Conocí al maestro Édgar Palacios casi inmediatamente de ser designada Subsecretaria de Cultura en el gobierno de Sixto Durán Ballén, ese personaje de la música nacional, el trompetista inspirado, el hombre creador de tantas iniciativas, que no me aceptó la oferta de hacerlo director del Conservatorio Nacional, porque ya estaba sumergido en múltiples proyectos y soñando con otros de los que sería largo hablar en estas páginas.

Edgar Palacios solía hacer, no sé si lo hace todavía, espectaculares veladas en su casa, una casa grande. Me invitaba con su marcado acento lojano, que no ha perdido por más que hace tanto tiempo dejó su ciudad, a veladas con artistas líricos, impresionantes, los mejores del Ecuador: Galo Cárdenas con su prominente figura de barítono, cantando las canciones clásicas y las populares, para terminar siempre con esa que le pido y que me encanta: la historia de la naranja. Y también los tenores Pancho Piedra y Hernán Tamayo, o Cecilia Tapia y María Nyles, y los maestros Gerardo Guevara, Claudio y Patricio Aizaga y no puedo nombrar a todos porque los nombres se me escapan, pero eran noches que no puedo borrar de la memoria, ¿memorables, se dicen? Sí, con arpegios de los pianistas, con voces melodiosas; capturando en instantes mágicos un mundo de indescriptibles matices y riqueza.



Pero las iniciativas de Édgar Palacios no se quedaban allí y pronto su mente creadora empezó a trabajar en la conformación de una orquesta de niños y jóvenes especiales. No sé cómo se las arregla para enseñar con tanta facilidad a niños con deficiencias visuales, a niños con síndrome de Down e hiperquinéticos, no solamente a tocar un instrumento musical, sino, sobre todo, a acoplarse, a confluir, a sincronizar y a conjugarse maravillosamente de manera que conformaran una orquesta con todo lo que esto significa, una orquesta que arranca emociones, que satura la mente y el corazón de sentimientos nobles, de ternura, de solidaridad, pero también de admiración profunda por quien, a fuerza de dedicación lo ha logrado.

Casi no podía creerlo cuando los escuché por primera vez, cuando los niños aparecieron en el escenario del teatro de la Casa de la Cultura, vestidos con sus trajecitos formales, tan solemnes y a la vez tan risueños, empeñosos por estar a la altura de las circunstancias —sin saber que son las circunstancias las que deben estar a su altura—, cada uno ocupando un puesto, listos, con los arcos tensos, con las manos prontas, con los palillos de los tambores en alto, con los platillos a punto de entrechocarse para contagiar de alegría a los otros instrumentos. Desde luego que hay bulla, esa que siempre precede a los conciertos, cuando hay decenas de músicos en el escenario, cuyos pasos se sienten, y el acomodarse de las sillas y por supuestos de los instrumentos que se afinan, y hay que estar pendientes de los mínimos detalles; pero es, si cabe el término, una bulla ordenada, un barullo que aspira a convertirse en melodía, como en efecto ocurre, cuando uno de aquellos jovencitos hiperquinéticos, a quien hemos visto moverse sin parar hace unos instantes, asume el mando, se coloca al frente de la orquesta y funge de director. Ahí está imbuido de su papel, ha puesto orden

y ritmo a sus propios movimientos, y maneja acompasadamente la batuta y empieza a desenvolverse el concierto: primero es la música suave, popular y luego las composiciones más trabajadas, las clásicas; a veces tenemos que cerrar los ojos para interiorizarnos más en lo que escuchamos, pero también para evitar exteriorizar las lágrimas. He visto a varios Jerónimos entre los ejecutantes, podría decir que son la mayoría, unos serios, otros, sin dejar de sonreír, están poseídos por el espíritu de la música que les es tan afín, que les es tan querida.

Los aplausos suenan estruendosos, apoteósicos, esto se ha transformado en una ovación tanto por los niños que conforman la orquesta y cuya calidad y virtuosismo han quedado demostrados, hasta para un público exigente, como para el Maestro Palacios, quien puso su corazón y su talento por entero en la tarea; y cuya sonrisa de satisfacción y de emoción captamos aun a la distancia.

SINAMUNE perdura, unos niños rotan y cambian, otros permanecen; depende de la constancia y el estímulo de los padres, y no es extraño ver a estos niños amenizando veladas, haciendo interpretaciones bellísimas al inicio de actos solemnes, de premiaciones, de eventos importantes. Creo que no hay espíritus que no se sensibilicen después de escucharles, y no hay amigo de la música que no decida aplaudirlos con todo su entusiasmo.



## VI

## Jacinta y Francisco

Cada vez que salía de Quito, para cumplir misiones oficiales, de trabajo —y eso lo hacía con mucha más frecuencia, tanto en el ministerio como después, para recorrer todos los rincones de la geografía nacional— tenía una agenda complicada, hasta saturada, diría, que agotaba a mis colaboradores, pero que a mí me dejaban contenta, como renovada, gracias a la satisfacción que se siente por el deber cumplido.

No puedo ni recordar cuántos de esos desplazamientos fueron a Guayaquil, creo que más de uno por semana, porque siempre había cosas que hacer: visitas a escuelas y colegios, a jardines de infantes, a proyectos variadísimos, a bibliotecas y espacios deportivos, empapándome de la deficiente estructura educativa del país, admirando la constancia de algunos y algunas en sus respectivos trabajos.

Muchas veces, entre los puntos constantes en la agenda diaria, cuando notaba que quedaba un tiempito, intercalaba otras actividades, en ocasiones sin que lo supieran mis colaboradores y acompañantes, que me reclamaban por ello; otras veces con su complicidad. Así alargábamos y estirábamos el tiempo para que, de los objetivos propios y los sumados a la visita, nada quedara sin hacerse.

De este modo llegué, uno de aquellos días del 94, a una casa en la que funcionaba una peculiar institución. “Jacinta

y Francisco”. Al comienzo nada me dijo ni me sugirió ese nombre, hasta que recordé que así se llamaban los pastorcitos del milagro de Fátima, allá en Portugal.

Era una casa común, aunque bastante grande, adecuada para su cometido. El recorrido me llevó por unos dormitorios arreglados con esmero y cuidando los detalles. No era un lugar para niños sino para jovencitos, todos especiales; no era una escuela en la acepción completa del término, pero allí aprendían muchas cosas: desde cómo comportarse en la mesa, hasta un sinnúmero de manualidades que despertaban o incentivaban sus destrezas.



Encontré a la mayor parte de esos jóvenes en torno a la mesa del comedor, sumergidos en un montón de tiras de papeles de colores que las usarían para hacer flores y decorados, para forrar frascos de mermeladas y dulces que después estaban destinados a comercializarse. ¡Había tanta alegría, tantas esperanzas en torno a esa mesa!

Unos chicos retornaban a sus hogares al concluir la jornada de la tarde, otros se quedaban hasta el fin de semana, otros algunos días más.

“Jacinta y Francisco” fue concebido como un lugar de descanso, más que para jóvenes down, para sus padres, para sus familias. Es difícil para quienes tienen un hijo o una hija down desarrollar alguna actividad fuera de casa, porque no se encuentran fácilmente quien quiera hacerse cargo de ellos y, sobre todo, quien los trate y los cuide de una manera adecuada.

La pareja que creó esta especie de hogar alternativo y temporal lo hizo pensando en su propia hija, una joven-cita de más de 18 años para quien querían proporcionar un ambiente a su medida. Y bien que lo lograron. Muchas amistades florecieron allí, muchas solidaridades se encontraron y conjugaron.

Esta valiosa iniciativa, guiada por la misma filosofía, ha sido puesta en práctica por otros grupos, como aquel de familias italianas que encontré años más tarde en Roma, auspiciando programas semejantes, deseosos de compartir experiencias y también buscando la manera de promover viajes de intercambio para sus hijos, con la tranquilidad que proporciona el hecho de saber que quien tiene un hijo especial sabrá cómo tratar otro ser especial que llega de visita.

## VII

## Las rupturas

No todas las familias se aglutinan cuando uno de estos niños llega a sus hogares. Por el contrario, hay parejas en que las rupturas se dan, porque un suceso así sirve de argumento para no continuar juntos, para hacer que uno de ellos, generalmente la madre, asuma todas las responsabilidades. En la estéril búsqueda de explicaciones, hasta se husmea en los antecedentes familiares y se echa la culpa a uno y a otro.

Y hay, entonces, el desgajarse de una rama, el desintegrarse de ese núcleo que debería hacerse más fuerte, resistir; pero, no todos están preparados y ahí, justamente, está la razón de ser de estas líneas: ayudar a la comprensión y a la asimilación del hecho, así como en la necesidad de dimensionar la tarea que corresponde a cada padre y a los familiares de un niño especial; a saber que detrás de esas aparentes ineptitudes y deficiencias hay seres humanos extraordinarios, poseedores de una capacidad infinita de ternura y alegría, que desgraciadamente, no es captada o asimilada por todos.

Conozco algunas parejas y familias desintegradas, sumergidas en confusiones, que llegan a la ruptura, al divorcio después de que uno de estos pequeños ángeles llega a su casa.

Encuentro también mujeres que, luego de la experiencia de tener un niño down, se niega a concebir otros hijos; esto sucede igual cuando el niño o la niña han muerto: hay como una inconsciente resistencia a la posibilidad de volver a sufrir, como una incapacidad de volver a creer en el amor.

Afortunadamente estos casos son esporádicos. Existen personas que creen que Jerónimo fue mi último hijo, y cuando se enteran que no, me preguntan cómo fue posible que arriesgara tanto y por qué asumí la responsabilidad o la irresponsabilidad, más bien, de traer otros hijos al mundo; que si los estudios cromosómicos, que si los análisis para investigar las razones. La verdad es que estoy, estamos felices de haber actuado de otra forma, de haber querido tener más hijos, esos pequeños ya crecidos, esa Manuela, ese Daniel que no compensan la falta que no se llena jamás, pero que cada uno de ellos, como Pedro Francisco, tienen y ocupan un lugar especial, copan nuestras vidas.



## VIII

## La llamada de Navidad

Nunca he tenido dudas respecto del bien que puede hacernos el compartir experiencias, el saber que no andamos solos en el mundo, que hay gente con casos similares a los que estamos viviendo, lo cual genera una peculiar solidaridad inclusive a la distancia.

Yo estaba en Cuenca, con la familia, en la casa de mis padres; apenas habíamos llegado desde Quito, luego de terminar el período de clases, agotados por el trajín de las últimas semanas, propio de las fiestas navideñas.

Había empezado apenas la noche cuando sonó el teléfono, la llamada era para mí, me preocupaba el que tan pronto empezaran a llamar para los consabidos “palanqueos” y peticiones. La voz me era totalmente desconocida, una mujer de la Costa, de Guayaquil, me aclaró; me contó que había llamando a un montón de personas hasta dar conmigo, que no podía dejar que terminara el día sin llamarme, había recibido, en la mañana como regalo de unos amigos un libro llamado *Jerónimo*, su voz contenía lagrimas, quería compartir la emoción de la que estaba embargada luego de la lectura; ella tenía una hija down, me dijo que el libro ayudó a romper esa presión que le atenazaba en el pecho, lo que había constituido el mejor regalo de Navidad que podía recibir. Yo le dije, y era verdad, que su llamada era mi mejo regalo.



Hablamos de mi Jerónimo y de su hija, la línea telefónica se trasformó en cómplice involuntaria de esas palabras, que tratan de expresar las angustias compartidas y también esas alegrías que los hijos suelen darnos, como pedacito de paraísos vislumbrados, como destellos de luz en medio de las noches oscuras.



## IX

## Concierto para Jerónimo

**H**an pasado los años, emprendí tantas tareas, y traté de salir airoso de todas ellas. Presentamos *Jerónimo* en múltiples espacios; los amigos generosos dijeron muchas bellas palabras sobre el libro y sobre el hijo, el sabor de las lágrimas jamás dejé de sentirlo en la garganta, ese sabor salobre con la mezcla del dulce que nos regala la solidaridad, del que se hace presente en los ojos de muchas madres de hijos especiales, que aprendí a reconocer en cada uno de los salones, de las salas de conferencia, de las aulas donde hablé del hijo y del libro; esa humedad que no opaca las miradas sino que les da brillo y, luego, ese apretón de manos, esas palabras apenas susurradas pero que me dicen tantas cosas.

Así llegó *Jerónimo* a tantos lugares, a rincones apenas conocidos de nuestro territorio y así está llegando también a otras latitudes, en otras lenguas que han puesto alas a mis palabras esbozadas con el alma dolorida.

Aún recuerdo las lecturas de *Jerónimo* en cada cantón de la provincia de Manabí, y esas sucesivas visitas a lugares como Rocafuerte, Paján, Jipijapa y las reiteradas a Junín, en donde por primera vez oí que a un joven down, cuyo nombre desconozco, me lo presentaron como Jerónimo, porque yo también tengo “un” Jerónimo me dijo, así como el suyo y me llevó a conocerlo, allí por entre las calles polvorientas de ese pueblo, cuya plaza central tiene

más luminarias que árboles, porque hubo un alcalde que decidió hacerse su propio bosque de lámparas, postes con bombas de cristal, aptas para ser reventadas por las resorteras de los chiquillos. Y pensar que hizo aserrar los árboles casi centenarios que allí había.

Pero bueno, quería hablarles del Jerónimo que conocí en Junín, de ese otro Jerónimo, hombre grande ya, de manos fuertes y toscas, de esas que trabajan los campos. Me recibió con una sonrisa muy amplia. Le habían enseñado a pronunciar mi nombre, el de la Ministra y a aplaudir cada vez que se aventuraba a decirlo. Le salían mechones de cabellos rebeldes por todo lado. Me mostró sus plantas, que cultivaba en macetas multicolores. Su mamá me invitó a entrar y sentarme en su sala, donde se puso a contarme las cosas de su Jerónimo, como le decían, desde que un ejemplar de una edición en papel periódico le habían caído en las manos, llevado por algún profesor que, de paso por Quito, lo consiguió en el Ministerio de Educación y no pudo resistir a llevárselo a la familia.

Ese hombre me contempla con sus ojillos de niño, con esa inocencia mágica que no pierden jamás y me atisba con la eterna curiosidad que parece dominarles mientras converso en la sala de la casa, con una limonada bien fresca entre las manos y unos corviches recién preparados, calientes, que se me deshacen en la boca que no deja de degustarlos, haciendo gala de un buen apetito y un regusto que apenas se compadecen con la categoría de autoridad de la que estoy investida.

Así se pasan los minutos, más de la cuenta, más de los que puedo disponer en la casa acogedora, mientras la caravana espera y se han asomado los curiosos a observar el motivo de la bulla y del alboroto armados en derredor. Ya debo irme, y al fin lo hago, con el espíritu liviano y

el estómago repleto de corviches y algunos alfajores obsequiados por la dueña de casa. Aún conservo en las manos el contacto de esas otras ásperas y fuertes que retuvieron las mías al momento de la despedida y aún las veo, haciéndome adiós desde las barandas de la puerta—ventana en la que se asoma la cabeza de cabellos revueltos e indóciles por entre las macetas coloridas de geranios y esa casa a la que buena falta le hace una mano de pintura, pero que prefiere las sonrisas en los labios y no las apariencias que conducen a ninguna parte.

Salí de Junín con el recuerdo imborrable de haber visto un hijo crecido y grande, un Jerónimo que pudo ser.

Así, saboreé experiencias; así conocí Jerónimos y gente que se acercó a decirme, ahora que sabía que yo no me avergonzaba de haber tenido un hijo down, que también ellos iban a sacar a sus pequeños de ciertos encierros a los cuales les tenían sometidos; estaban decididos a proporcionarles estímulos; que ya podían andar con la cabeza en alto y reír sin lágrimas con esos hijos, hermanos, nietos, sobrinos y hasta primos que antes no se atrevían a nombrar y menos a presentar.

Tan sólo con esas palabras y acciones, yo sentía que mis Jerónimos —el hijo y el libro— habían cumplido con creces su misión. Ya sabía por qué me tocó tenerlo junto a mí por un tiempo tan corto, pero con huella imborrable.

Y no fueron sólo los padres o familiares de niños down los que se me acercaron sino también los otros, los que tienen otras circunstancias especiales que nos vuelven partícipes de una gran familia, como aquella mamá, que luego de la presentación emotiva de Jerónimo en el Cristo del Consuelo, bajo el patrocinio de Madres Agustinas, se puso en la fila para pedir un autógrafo en el libro que yo pensé era para ella, y me dijo: “no, no es para mí, póngaselo a mi

hija, yo no sé leer, pero quiero que me lea esto de lo que usted nos ha hablado y nos ha hecho llorar”. La madre campesina de pollera morada, tampoco sale de mi memoria con su empeño.

O cuando presentando otro libro, después de los muchos escándalos políticos y sociales en los que se vio envuelto el país, en la cola para la firma de autógrafos en una librería de Guayaquil, se me presentó el Maestro Portilla con un cuadro bellísimo: un árbol con muchos pajaritos de colores pintados en las ramas, me hizo que le diera vuelta al cuadro para mirar la dedicatoria, un fragmento de *Jerónimo* y me dijo: “vea la fecha, lo pinté para usted hace ya años, luego de leer su libro, y le he llamado “Concierto para Jerónimo” y se lo he tenido guardado para una oportunidad como ésta, quiero que lo conserve, se lo regalo”. Y ahí está, colgado en una de las paredes de mi sala, dándome una paz especial cada vez que lo miro y también recuerdo al pintor, al artista que se molestó en pintarlo y esperar que pasaran los años para hacerlo llegar a su destino.

O en las tantas personas que en la calle no le dan importancia a mi vida política como los demás y me dicen: usted es la madre o la autora de *Jerónimo*.

Y siento, con todo esto, estallar burbujas de alegría en el corazón y hacerse más chiquitos los ojos contraídos por las lágrimas de felicidad compartida, y no es que sea una llorona impenitente, no, no es verdad, pero hablar de mi hijo es una cosa muy especial, como especial se ha vuelto el contenido del libro que él inspiró, tanto que el director del conservatorio Rimsky Korsakov de Guayaquil, el Maestro Reinaldo Cañizares, quiere componer una ópera “Jerónimo” y que las traducciones de mi libro a otros idiomas están surgiendo sin que las busque.

## X

## El Nido, El Juanito, La Pachi, San Juan

**H**ay tantos nombres de personas, de proyectos, de obras que surgen en mi memoria y pugnan por salir, desordenadamente, a veces atropellándose, que me es difícil ordenar los pensamientos para hilvanarlos coherentemente y no armar una confusión de nombres y de ideas,

Así, surgen casi al unísono el nombre de la Pachi, la Patricia inmutable, la adulta que no crece, la eterna acompañante de las tías y sobrinos, la niñera inconforme que ha hecho célebre en la familia la frase: “cada guagüita con su mamita”, para expresar su desacuerdo con los posibles abusos de confianza, ya que no quiere ser sólo la permanente hacedora de favores, sino que busca un espacio más amplio dentro de esa enorme familia en la que le ha tocado nacer.

Y el Juanito que vino, inicialmente, como todos los angelitos de su condición, a perturbar a la familia ya constituida, pero que se ha convertido en el centro de atención, en el motor de las decisiones importantes, de los traslados, en el eje sobre el que debe girar esa familia. Así, con las necesidades de terapias y cuidados nació también “El Nido”, Asociación de Padres con hijos especiales, que quieren solucionar sus personales situaciones, también de forma especial.

Y el Roberto, hijo de la Catherine, hija única de sus padres y madre también de un hijo especial, esperado con emociones e ilusiones indescriptibles, heredero asegurado

de tierras, de haciendas con vacas y una multitud de perros, llenas de caballos, de gatos, de gallinas, que vino a imponer paciencia, a exigir atenciones y cariño a manos llenas, a ocupar por completo el tiempo de la abuela y el de la madre, para hacerles pensar nada más que en terapias, en rehabilitaciones, que vino a cambiarles la vida, a darles un nuevo sentido, un giro diferente.

Y qué decir de ese centro atendido por nacionales y extranjeros, al que quisieron ponerle el nombre de “San Juan de Jerusalem”, y en cuyo recinto, si no le han cambiado el nombre habrá una aulita bautizada de “Jerónimo”, que me tocó inaugurar. Cumple su misión con quienes tienen e igualmente con los que carecen de recursos económicos, pero que andan en la búsqueda de nuevas terapias, de formas más actualizadas que les permitan conseguir los cambios anhelados, las mejorías visibles.

Todo esto y más para mi cabeza ahora que estoy buscando en mi memoria, buceando por entre todos los pliegues del alma donde se quedan grabados los sentimientos, las sensopercepciones, más que los razonamientos que sólo suelen aparecer a posteriori, como conclusiones o resoluciones lógicas de acuerdo a las cuales debemos obrar.

En ocasiones sus nombres se confunden y atraviesan en mis recuerdos; se mezclan y aparecen amalgamados como un todo, como único ser inconmensurable en sus dimensiones de amor, de bendiciones a través de los caminos muchas veces ininteligibles de cuanto aparece como por azar, como destino, pero que son en realidad aquellos designios inescrutables de alguien que más allá de nosotros mismos, dirige nuestras vidas y les da un sentido, y las hace perfectibles no obstante su naturaleza cambiante y move-diza, como la de esos vaivenes de las barcas mecidas por las olas, como la de esos altibajos de avión en turbulencia,

como la de ese trotar a lomos de caballo indomeñable que zarandea y despide por los aires, pero que incita siempre a seguir intentando, a no perder las esperanzas, sin importar los moretones y los estragos que nos causen.

El Juanín, la Pachi, el hijo de la Catherine, son también parte de estas historias, con sus sillas especiales o con su andar pausado e inseguro, o con sus mentes que no alcanzan a distinguir las letras del abecedario, trastrocando





la que se considera vida normal de una familia, poniendo en ella magia y tristeza, provocando risas, haciendo que el corazón se frunza y duela.

Y son parte de estos recuerdos, porque son otros Jerónimos, como me gusta llamarles, porque trajeron tantas cosas con sus vidas diminutas y dieron oportunidad a mucha gente, para ejercitar capacidades que creían inexistentes, que ni siquiera sabían que tenían, para urdir proyectos y para crear iniciativas como las de El Nido o San Juan o también, sí por qué no, para quedarse impasibles contemplando la vida que pasa, mirándose con parsimonia las manos o mecer las cabezas y aceptar parcialmente lo que vino y también lo que vendrá.

Las melodías suben de tono, la vida bullanguera no se detiene, pero hay espacios que conservan la calma por la que a veces nos desesperamos, y siempre o casi siempre, hay, en estos casos, un “ángel” motivador en su centro, un ser, que fue disminuido pero que ha demostrado más fortalezas que otros.

¡Ay! Cuando hablo del Juanín, se me viene también a la cabeza el recuerdo de otro, de un Juanín español, que ahora allá, en ese Madrid que se desplaza entre fríos y calores, se ha transformado en el único compañero de la madre viuda hace tiempo, y que no vacila en presentarlo a sus amigas, en prepararle los potajes exquisitos y en encontrar el tiempo suficiente para rascarle la espalda o acomodar su cabellera rebelde.

Hay una predisposición real a que mis ojos se encuentren con los ojos achinados donde quiera que estén: en medio de la multitud bullanguera, o solitarios en búsqueda de amigos.

## XI

## Loja: en la iglesia

En una de mis primeras visitas a Loja en calidad de ministra de Educación, me contaron que la famosa y arrasadora, en cuanto a devociones, Virgen del Cisne estaba en la ciudad en esas visitas anuales que le organizan los devotos, trayéndola en andas desde su santuario, en procesiones larguísimas para que pueda estar expuesta a las miradas y plegarias de miles y miles de personas congregadas todos los días ante las puertas de la catedral, pugnando por entrar, por ocupar un puesto para implorarle a la Virgen, a la “Churona”, como cariñosamente le dicen algunos, a pedirle algún favor, alguna gracia, o agradecerle por el milagro concedido... y le atribuyen muchos.

A esas horas de la mañana, inmediatamente después de mi arribo en el vuelo tempranero, el que siempre le obliga a uno a madrugar mucho para poder llegar a tiempo al avión en el aeropuerto de Quito, y luego de la media hora que lleva el trayecto desde la Toma hasta Loja, decía, inmediatamente me llevaron a la iglesia. Todavía estaba llena a medias, caminamos con cuidado por sobre el piso de madera, para evitar distraer a los devotos en sus rezos; quería ver de cerca la imagen de la Virgen que recién habían ayudado a restaurar a través del Instituto de Patrimonio Cultural, pues la pobre había salido bastante chamuscada como resultado de un amago de incendio. Quería ver la cara de la

Virgen que sólo había visto en fotos. No es una figura muy grande, a pesar de que aparece magnificada por vestuarios y joyas suntuosos. Luego, años después, conocí su extenso y singular guardarropa allá en el Cisne, celosamente guardado por los monjes que lo cuidan.

Algunas gentes se volvían a mirar a quienes recién entrábamos y hacíamos algo de bulla a pesar de nuestros cuidados; ya cerca del altar me detuve a contemplar la bella imagen tallada, también a rezar, también a pedir, como todos, también a contar las penas y las esperanzas. Sentí una leve presión bajo el brazo, alguien trataba de llamar mi atención; al mirar quién estaba interrumpiendo esos momentos de paz, me encontré con la para mí imposter-gable figura de una mujer con una niñita down entre los brazos; calculé que tendría más de dos años, ya que podía tenerse erguida en los brazos de su madre, erguida como Jerónimo nunca consiguió estar, con sus ojitos achinados mirándome con curiosidad y con esa chispita de magia que no todos podemos captar.

Ella, la mamá, quería presentarme a su hijita; había leído *Jerónimo* unos meses atrás y ahora, enterándose de mi visita a su ciudad, hizo una larga guardia, primero en el aeropuerto, en donde la gente de seguridad y la premura del traslado no le permitieron acercarse. Allí oyó de refilón nuestra decisión de visitar la iglesia y por eso sabía que esa sería la mejor ocasión para acercarse. El nexo, el vínculo de unión surgieron de inmediato, cargué a la niña que no vaciló en extenderme sus brazos, ahí estábamos las dos, abrazadas, por unos instantes, bajo el cobijo de la mirada amorosa de su madre que nos contemplaba. Quedamos en encontrarnos más tarde, en la noche, ya después del trajín de la visita oficial, cuando pudiera disponer de un tiempo para mí.

Llegó puntual, con su mirada; la niña esta vez no se desprendía de los brazos de su padre. Los dos querían hablar conmigo, conseguir el traslado, como odontóloga que era, de uno de los pueblos alejados de esa azarosa aunque bella geografía lojana, para radicarse en la capital provincial, o mejor aún, en Quito, en donde estaban convencidos iban a encontrar mayores facilidades para atender a la hija, para conseguir médicos especializados, para dedicarle más tiempo. Solicitaban el pase dentro del Instituto de Seguridad en el que trabaja; esa eran sus aspiraciones y creían encontrar eco en mí, más que por el cargo que ostentaba, por ser la madre y la autora de *Jerónimo*.

Un hermanito especial surge en esas circunstancias, las ganas de intercambiar experiencias, de sentir que no se está solo; que el caso nuestro no es el único; ganas de estrechar las manos, de sentir el latido de los corazones al unísono, de captar esa solidaridad que sale, se desborda y rebasa nuestras propias limitaciones para darnos mayores perspectivas, mayores posibilidades, decisiones, anhelos, junto a las



pequeñas cosas que solemos encontrar las madres para contarnos. Y hay sonrisas y hay complicidades. Sostengo a la pequeña en los brazos y tengo ganas de llorar, pero debo contenerme; esa cabecita de cabellos ásperos me ha traído tantos recuerdos que debo hablar de otras cosas para no dejar que la emoción me delate. Salen de la casa y tengo el propósito firme de hacer lo posible porque sus deseos se cumplan: firmo comunicaciones, hago algunas llamadas telefónicas, pero la locura diaria del trabajo me confunde; no he seguido la pista, no sé qué ocurrió con el caso. Pregunto a los parientes de Loja y tampoco saben nada.

Han pasado los meses, estoy de nuevo en la sureña ciudad, la gente conoce de mi presencia, hay mucho barullo a mi alrededor, llego cansada luego de una agenda agotadora y allí está, sentada, esperándome, con una paciencia sin límites la mamá de la niñita down de Loja. La señora está sola, también luce cansada, triste, ya no la acompaña su brillante sonrisa, tiene un sobre en la mano, que me extiende en cuanto me ve, allí está la foto de su hija, también tiene un angelito en el cielo. Quería contarme que las gestiones fueron exitosas, que consiguieron el cambio en su trabajo, que tuvo más tiempo para su hijita, pero que ella, al igual que Jerónimo, tuvo un corazón muy grande, no le cabía en el pecho. Es verdad, tuvo más tiempo para su hijita, pero ella no está más, ahora el tiempo le sobra y quería venir a contarme.

Lloramos juntas, por los hijos que ya no están, por el mío, por la suya, por tantos sueños truncos, por tantos planes inconclusos, por esas ilusiones segadas cuando recién empiezan; un abrazo fuerte habla más que mil palabras, hay dolores que no pueden describirse.

## XII

## Nueces con chocolate

La pequeña cajita de cartón había llegado a mis manos luego de pasar los respectivos controles de seguridad en la dependencia oficial. Dentro, cuidadosamente envueltas en una funda plástica, estaban unos —a la primera impresión— chocolates de formas irregulares; después, cuando metí uno en la boca, me di cuenta de que eran unas deliciosas nueces recubiertas de chocolate, y es que, sin lugar a dudas, debían parecerme buenísimas, las había hecho especialmente para mí, un amigo a quien aprecio mucho, primero, por ver noticias en la prensa sobre su lucha, su presencia espiritual contra el terrible mal que le aqueja, la distrofia muscular que lo va invadiendo, lo que le ha hecho buscar todos los caminos y golpear todas las puertas, no sólo para encontrar algún alivio y esperanza personales, sino, sobre todo, para ayudar a otras personas que se encuentran en similares condiciones. Y luego, al conocerlo personalmente y saber de sus inquietudes, de sus sueños.

Su entrevista con el famoso científico Stephen Hawkins fue ampliamente difundida, lo que le permitió hacerse conocer y llamar la atención de autoridades y personas interesadas en el tema, y así nació la “Fundación Ecuatoriana por la Distrofia Muscular” y empezó la construcción de un local que intentaba albergar a otros niños y otros padres a quienes está enfermedad acosa.

El vínculo fue, nuevamente, *Jerónimo*. Sus padres, los de Juan Carlos, lo habían leído. Fui invitada a conocer la construcción en ciernes; hablé con Juan Carlos, tuve su mano entre las mías, sentí su tenacidad y la inteligencia en sus miradas, así las palabras y los ademanes no pudieran ser muy expresivos; sentí y estuve al tanto de su batallar, pude ayudar en su desplazamiento a Houston para que estuviera más cerca de los centros en los que se experimenta y se avanza más rápidamente en las investigaciones médicas.

Su espíritu indomable que superaba todos los impedimentos físicos, la concurrencia permanente de unos padres que no se rinden, constituyeron también un refuerzo en la toma de decisiones personales, Juan Carlos seguía luchando por la vida y por la calidad de vida, por esos pequeños disfrutes que la mayor parte de nosotros ni siquiera piensa en que son un don precioso: la capacidad de respirar, la de hacer que los alimentos transiten por esa garganta dolorida, la de que las manos hagan los movimientos necesarios para sostener, aunque sea brevemente, un objeto pequeño, por unos cuantos segundos, como fruto de un esfuerzo grande, de una tenacidad extraordinaria.

Y ahora, estaba así, con los codos apoyados en el escritorio, con ese Cristo que me mira desde la cruz y los ventanales coloridos de esa oficina de la Vicepresidencia, que hace pasar luces suaves, tamizadas y llegan a mi lado y danzan acompasadamente, esos colores a través de los que se filtran: amarillos, rojos, morados, y que parecen burbujas cuando llegan a mis manos, que se extienden para acariciar la cajita de cartón que contiene los chocolates y la tarjeta con que llegan acompañados. Bueno, se acordó de mi santo, a pesar de que no es una santa tan popular en nuestro medio, aquella a quien le debo mi nombre, y pensar en el enorme esfuerzo y sacrificio que esas nueces

envueltas en chocolate le habrán costado a sus manos y a todo el cuerpo, que tuvo que tensarse y acomodarse para cumplir la tarea, para otros demasiado simple, pero en este caso como demostración de un querer hacer las cosas con una voluntad de hierro y con un cariño maravilloso.

Este Juan Carlos con su distrofia muscular y ese Jerónimo que tengo en el cielo, se aúnan en mis pensamientos y en mi corazón, el chocolate se deslíe lentamente en mi lengua, dulce... con ribetes amargos... como suele ser todo buen chocolate...





### XIII

## El niño de la moto. Sur de Quito

La caravana vicepresidencial hace que el tráfico se detenga y que yo pueda avanzar vertiginosamente por en medio de las calles congestionadas de la ciudad a cualquier hora del día o de la noche. Supongo que habrá gente que se moleste y otros observan con curiosidad el paso de las comitivas oficiales. Pero así son las reglas, no sé quién las hizo ni si están escritas, y hasta creo que es una de las ventajas inherentes al cargo: llegar rápido a cualquier lugar.

El destino es el Sur, ese otro Quito al que la gente del Norte y hasta la del Centro, nunca va, a menos que viva allá algún pariente y se vea obligado a visitarlo, o tenga un motivo especial, especialísimo.

Me espera la gente del barrio, están molestos por las aguas servidas que caen al Machángara y por los desperdicios industriales que arruinan su entorno. No sé si pueda hacer algo, mi posición es absolutamente incómoda en el gobierno; el interinazgo me ha dejado sin mayores posibilidades de acción, pero al menos puedo oír a la gente, y luego enviar oficios y confiar en Dios.

El salón está repleto, hay aplausos, gente que se toma fotos a mi lado, niñitos que quieren autógrafos, gente sencilla que me extiende la mano y abre con ello las puertas de su corazón. Me sientan, nos sientan detrás de la mesa ubicada en la cabecera de la sala comunal. Claudia, mi hermana, me

acompaña y, por supuesto, toda la escolta y algunos funcionarios. Hasta que se instale todo el mundo contemplo a la gente, un chico down capta mi atención, se acerca y estampa rápidamente un beso en mi mejilla, se sienta confiado a mi lado, en una silla que seguramente estaba reservada para una autoridad de la comunidad, y declara que la chica que está a mi lado, esa, la de ojos grandes (mi hermana) es su novia. ¡Y así me sale un nuevo cuñado! Me río un poco, le sigo con la broma hasta que me entero de la complicidad de Claudia con su padre. Claro que era importante la visita a ese barrio, el conocer de sus problemas y el tratar de ayudarles; pero, lo más importante a su juicio y luego también al mío era que el pequeño jovencito cumpliera el sueño de su vida: dar un paseo en la motocicleta de uno de los policías de la escolta. Así, mientras la sesión de trabajo se desarrollaba, él daba, orgulloso, una vuelta a todo su vecindario, en la moto, con pitos y sirena incluidos.

La cara de contento que puso, orondo y satisfecho, no tenía parangón. Lo más seguro es que el problema de la contaminación del río no se haya arreglado, a pesar de los esfuerzos del barrio y de los míos, pero sí estoy segura de que dimos a un Jerónimo quiteño, a su padre, a su familia, el alegrón de su vida.





## XIV

# Un barco que se llama Jerónimo

La función pública me ha deparado innumerables sobresaltos y hasta desilusiones, pero me ha dado también, y debo reconocerlo, maravillosas oportunidades de conocer a tanta gente, a tantas personas que han enriquecido mi vida y le han dado un sentido y unas posibilidades de realización que de otra forma habrían sido imposibles.

Así ocurrió con el sacerdote italiano, rector del colegio de ese pequeño pueblo perdido en lo más recóndito de la provincia de Esmeraldas, imbuido en la misión de sacar adelante a los niños y a los jóvenes de Rocafuerte, dándoles una educación de calidad.

Me visitó algunas veces en mi despacho; se valió de amigos comunes, sobre todo de Espeucy, ese inagotable trabajador y político que no descansa hasta conseguir lo que quiere. Entre el sacerdote y Espeucy me convencieron de que viajara.

El médico que recientemente me había hecho una pequeña intervención quirúrgica en el útero me dijo que podía viajar, pero no caminar demasiado, y que evitara las gradas y los terrenos desiguales.

Pero habíamos conseguido como donación de un amigo, el motor fuera de borda que hacía falta para el bote de pesca que los propios alumnos habían fabricado y que iba a servir para las clases prácticas en las que estaba empeñado

el sacerdote como parte de la formación integral de sus alumnos.

El vuelo hacia Esmeraldas, más bien corto, los saludos de rigor y luego el viaje por tierra, atravesando toda esa maravillosa geografía esmeraldeña, llena de gente amable y cariñosa que gritaba mi nombre al paso del cortejo; los saludos desde la ventanilla, y la pequeña comitiva de tres autos que me acompañaba.

El paso por Río Verde y las otras poblaciones aledañas, embriagó mis ojos con todos esos tonos verdes de los árboles, las yerbas, los aromas y las sonrisas.

La llegada implicó una dificultad inicial. Desde la vía, ya polvorienta y bastante deteriorada, había que llegar al sector administrativo y luego a la cancha de fútbol donde nos esperaban los alumnos y los padres de familia; es decir, fue preciso atravesar la población entera, y subir un montón de escaleras sin que hubiera forma de evitarlo. Lo hice lentamente, tomándome unos descansitos, pero al fin llegué al colegio que estaba todo decorado: la gente entusiasmada, las fotos, los banderines, los aplausos, la ceremonia, los discursos, más aplausos, más palabras, el acento italiano, la entrega de unos libros y unas medicinas conseguidas con trabajo, pero conseguidas al fin.

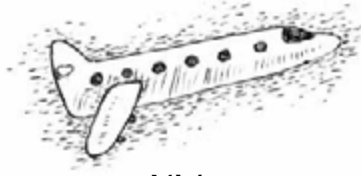
Y ahora la bajada del acantilado hasta la playa; ahí los escalones son rústicos, casi imperceptibles, alguien debe darme la mano para ayudarme a descender; estoy pensando con un cierto temor en el regreso, en la subida; siento un pequeño dolor, percibo un ligero desgarré, pero hay tanta ilusión: el padre no cesa de charlar respecto a todo lo que va a hacer con el barquito y el motor que les he conseguido.

Ya estamos a la orilla del mar, el viento despeina nuestras cabelleras, el olor característico de la marisma nos golpea fuerte en el rostro y tenemos que aspirar profundamente.

Hay un sol resplandeciente, unas palmeras resistentes que han aprendido a vivir con el agua salada, un cielo azul impresionante. Ya algunos chiquillos se nos han adelantado y una parte del pueblo también. Cualquiera pensaría que se trataba de la botadura de un gran barco lo que íbamos a realizar; no, era uno chiquito, rústico; la madera había sido trabajada por los estudiantes, que se mostraban orgullosos, ufanos, y nada faltó; ni la botella de champagne para bautizarlo. Con las dos manos había que rociar el barquito entero, yo no pude romper la botella, no me alcanzaron las fuerzas; pero allí las lágrimas se confundieron con la sal de las aguas, pues había un nombre pintado rústicamente, a uno de los costados, era el barquito “Jerónimo”, decidido a arrostrar esas olas y ese viento.

El sacerdote miraba mi cara, era la sorpresa para la que se empeñó en conducirme, a fin de que contemplara al “Jerónimo”, para que bautizáramos y botáramos al “Jerónimo” al mar. Vinieron las bendiciones, subimos al diminuto bote tambaleante, dimos una pequeña vuelta y otra vez estuvimos en la orilla.

El esfuerzo valió la pena, la caminata también. Ya en el avión contemplaba con un poco de melancolía ese mar azul, con pintas verdosas, ese sol acariciando las aguas, esa atmósfera transparente y cristalina, las playas de kilómetros, la arena blanca y dorada, las cabezas despeinadas de las palmeras, y, lejos, acurrucado en un muelle improvisado, protegido de los embates del viento, ese barquito de madera trabajada por manos juveniles, casi de niños; ese barco que también se llama Jerónimo. La ventanilla del avión ya no me refleja nada, estamos entre las nubes muy arriba, pero yo sigo contemplando las arenas, las rocas del acantilado, los escalones rústicos, el barco...



## XV

## El oficial del ejército. El niño del avión

La frente apoyada en la ventanilla del avión esperando su despegue, tranquila aunque con la natural impaciencia. No importa si se demora unos minutos más, da igual, la mente en blanco, o queriendo estarlo, la abstracción casi total respecto del avión que va llenándose rápidamente, de las voces que crecen en número y en estridencias, los saludos que seguramente se cruzan a sus espaldas, el lánguido aleteo de un mosquito diminuto atrapado junto a la ventana, el asfalto de la pista, el calor que se densa fuera y contrasta con la atmósfera refrigerada del interior; y esa pesadez en el alma, y ese desasosiego que no se transparenta, pero que, de pronto, es interrumpido por la imagen de un chiquillo de tres o cuatro años, elegantísimo, de trajecito, con tirantes y gorra que alguien ha colocado en el asiento de al lado mientras se acomoda en la butaca del pasillo.

Es un oficial del ejército, casi se cuadra cuando me saluda, y el pequeñito me mira con su ojos rasgados y sonrientes, ya la mutua conquista se ha producido, él ha entrado en mi corazón y creo que yo estoy en su radio temporal de acciones y de afectos; a veces creo que soy poseedora de un especie de imán o de radar que hace que me sienta irresistiblemente atraída por cuanto niñito con síndrome de Down esté cerca de mí.

Él se ha puesto a contemplarme, y yo también a él: lleva zapatos lustrosos y ropa impecable. La persona a su lado sostiene un maletín que intenta colocar bajo el asiento, y un vaso de plástico con Coca Cola que ayudo a sostener, en parte por ayudarlo pero, debo decir la verdad, también para evitar el baño que se me avecinaba.

Empezamos a conversar, pregunto si es su hijo o tal vez su nieto; me dice que no, que es hijo de uno de los oficiales que trabaja bajo su mando, que él y su mujer se han hecho cargo del niño, lo hacen con frecuencia, para llevarlo de vacaciones a la playa, y ahora regresa para devolverlo a sus padres; que ya sus hijos son grandes y les encanta cuidar a este niño especial a quien se nota que quiere, que entiende, y que atiende con una paciencia y una dedicación increíbles.

El viaje se hace cortísimo, me pregunta más detalles sobre Jerónimo; él me cuenta sobre los progresos de este niño a quien considera su hijo, de las nuevas terapias empezadas, de lo que están haciendo con Heidi Paliz, en eso de la hipoterapia; sé que el principal instrumento de trabajo con los niños y adolescentes especiales son los caballos.

El hombre está entregado a esta causa, y, a diferencia de otros casos, en que lo que nos une es la vivencia de una situación especial en la familia, el amor por nuestros hijos o alguien cercano, a él lo que le mueve es el amor, así, en genérico, y ese toque de magia que el pequeñín, hijo del amigo, le ha puesto en el corazón.

Llegamos, carga con el bolso de los pañales y los teteros, abraza al chiquito que se pega a él y me hace señas con las manos. Estoy renovada, con fe en el ser humano, con ganas de seguir viviendo y haciendo cosas y trabajando, y ya no tengo cansancios ni desobligos.



## XVI

## Y también en braille

Confieso que con frecuencia me pongo remolona para las caminatas, sobre todo si hace calor y estoy en Guayaquil; además, si calzo zapatos de tacones altos, nada cómodos y ando vestida con traje de dos piezas, un saco de lana y falda forrados, más blusa, y, si encima de todo eso tengo apuro por llegar a alguna parte.

Pero, Ramiro, ese infallible amigo que siempre está para recibir a su “Jefa”, como suele llamarme, a veces me fuerza a caminar, me obliga a hacerlo por unas cuantas cuadras, con el pretexto de que no son más que dos, y de que ya mismo llegamos, y de que bien vale una vuelta de popularidad; en fin, para no pelearme con él, accedo aunque con una ligera protesta.

Las calles se transforman en sitios agradables, cuando hay gente amigable que nos dice algo, cuando hay un cariño implícito en la salutación, cuando la recordación es grata, hasta los pies se vuelven más ligeros. Compramos chicles al vendedor ambulante que me piropea y me hace sentir con unos cuantos años menos; luego decidimos entrar en la librería que distribuye mis libros para ver las novedades que han llegado y para husmear un poquito si todavía quedan ejemplares de *Jerónimo*. Cuando le preguntamos al dependiente, nos dice que no sabe, que va a buscarlos, asoma con unos cuantos, hay un comprador que está esperando ser



atendido y que decide participar en la conversación, y le pregunta por qué no los tiene más a la mano, y por qué no saca la edición en inglés, y hasta le informa al vendedor que también *Jerónimo* está en braille; yo no lo puedo creer, estoy casi literalmente con la boca abierta cuando se da la vuelta para conversar conmigo y me dice que el libro *Jerónimo* en braille, es uno de los pocos que lee su hija, que está ciega y a quién le gusta leer.

Hay un silencio en la librería de la calle Luque; mi locuaz amigo Ramiro se ha quedado sin palabras; se oye el zumbido de los mosquitos y el traqueteo incesante de los vehículos por la calzada y los ruidos de la gente que pasa, pero allí adentro, hay un emotivo silencio que sólo se rompe cuando el padre de la niña ciega me extiende sus manos y me deja el calor de las suyas y de sus palabras.

No hablamos gran cosa mientras caminamos. Hemos llegado al restaurante, nos instalan en una mesa, el mozo que sirve la comida, el tradicional arroz con menestra, me pide que le autografie un *Jerónimo* que tenía guardado en el mostrador, un por si acaso; dice que es para enviárselo a la hermana que vive en Nueva York y que tiene una niña “con lo mismo que su hijito”, y que espera un consuelo que tal vez pueda llegarle en las páginas del libro.

Hay tantos Jerónimos, más de lo que uno se lo imagina; hay tantos padres y madres ansiosos de saber que no están solos, que esos ángeles no son patrimonio exclusivo de nadie; y que su vida enriquece la de muchos seres humanos más.

## XVII

## La hipoterapia

Una cena ofrecida en la embajada suiza fue la oportunidad para conocer a una persona empeñada, casi podría decir que empecinada en sacar adelante una iniciativa diferente para beneficiar a los niños especiales. La cena y la casualidad de estar sentada a la misma mesa posibilitaron que conociera a Heidy Paliz, menuda, aparentemente frágil, pero tenaz, constante en los propósitos y metas trazadas. Sugirió que Manuela, mi hija, fuera a hacer unas prácticas de equitación y a apoyar a los niños especiales, sobre todo down, para que recibieran una estimulación diferente en contacto con la naturaleza y particularmente con los caballos.

El relato de las reacciones increíbles de los niños, muchos de ellos también con limitaciones físicas, cuando poco a poco se yerguen en lomos de un manso caballo que se deja hacer y cabalgar con mucha paciencia, pone luces en los ojos de Heidy y también de mi hija cuando me lo cuenta.

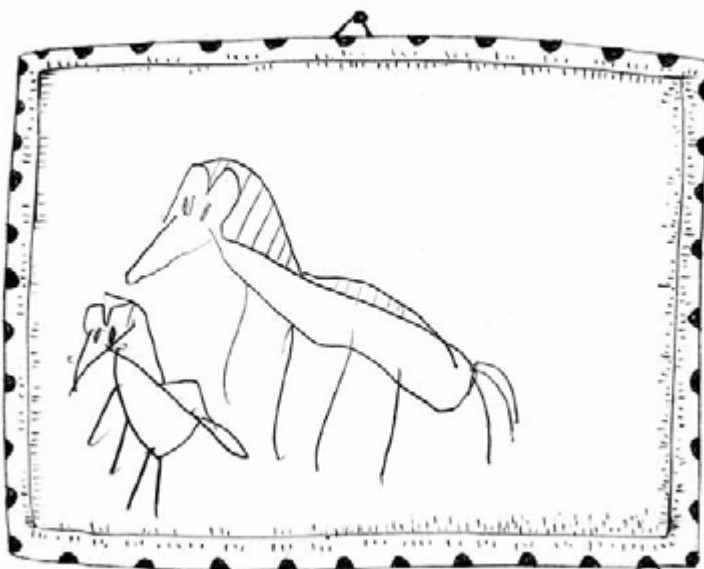
Las manitos que hace un rato parecían crispadas, se distienden cuando se posan y acarician las pieles lustrosas, cuando se aferran a las crines enhiestas. Los rostros aparecen refrescados, las sonrisas florecen en los labios cuando el viento los roza, en esas cabalgatas mágicas por los campos que parecen interminables.

Algunos caballos, unas instalaciones limitadas, unos pocos voluntarios venidos generalmente de Alemania, uno

que otro joven, que como Manuela, le ha regalado unos días a la institución, y la férrea voluntad de esta mujer que es la creadora y la impulsora de esta iniciativa digna de encomio y exaltación.

El aire que embriaga y nos llena no solamente las fosas nasales y los pulmones, sino también el espíritu y la mente, el brío controlado de los caballos, el amor que dispensan los seres humanos puestos al servicio de los demás, son los argumentos y los ingredientes de esto que se llama hipoterapia, y que en algunos casos, opera casi milagros en el avance y desarrollo de niños y jovencitos cuyas familias han decidido incursionar en este novedoso sistema, que va extendiéndose en varios lugares del mundo, como una alternativa en el tratamiento de deficiencias mentales y físicas.

Una vez más el entusiasmo y, sobre todo el amor, surgen como un aporte importante en el doloroso trance al que son sometidas algunas familias que, a veces, no comprenden cuán afortunadas son de contar entre sus miembros con estos especiales angelitos.



## XVIII

## En Nueva York y en Buenos Aires y en cualquier lugar

**S**i me pongo a pensar, y lo hago con frecuencia, el haber tenido a Jerónimo y luego haber escrito un libro con su nombre, me ha dado oportunidades incontables y maravillosas de conocer el mejor lado de mucha gente, de sentir sus reacciones genuinas sin poses ni tapujos, me ha posibilitado acercamientos que habrían sido imposibles e impensables en otras circunstancias.

Así, ese espíritu viajero y la generosa traducción que la UNESCO hiciera de mi libro, me llevaron a hacer una serie de presentaciones en New York, insuflada de sentimientos renovados, con muchos apretones de mano, con demostraciones de solidaridad y la consiguiente firma de autógrafos, lo que no me molesta como suele pasarles a algunos escritores, sino que más bien me da la oportunidad de conversar, de sentir más cerca de la gente que de alguna forma ha sido tocada por el libro o por las propias experiencias.

En un grato peregrinaje estuve en varias actividades: primero fue la casa del Consulado, luego la librería en Manhattan, ésta sin mucha suerte de asistentes, con la que, en cambio, sí contó la biblioteca de Queens, gracias a todos esos compatriotas que me acompañaron; y, por fin, vinieron las rondas en las escuelitas, en las salas de lectura, con los niños y las madres de familias.

También en Buenos Aires, luego de que la escritora Mirtha Bota hablara del libro y yo dijera unas palabras, una mujer que no había visto en las reuniones previas, al felicitar me preguntó en que año se me fue Jerónimo. Cuando le dije la fecha, con una gran sonrisa no exenta de dolor me contó su historia: en el mismo año y de la misma edad, ella había perdido una hija sobre la que escribió un libro y creó una escuela que se llama Amapola.

Y hay tantos y tantos casos y circunstancias que se van conociendo conforme pasan los días y los años: manos crispadas que no aceptan, rostros tranquilos que lo han asumido por completo, esperanzas que se consolidan y aspiraciones que se frustran, pero siempre lazos contruidos que difícilmente se rompen.



## XIX

## La sala de lectura de Manhattan

El programa de extensión del distrito educativo de la ciudad de Nueva York, funciona también con base en el fomento de la lectura y en los clubes de las madres que leen para crear ese ambiente favorable al interior de las propias familias y que se genera y soporta alrededor de las escuelas.

*Jerónimo* fue escogido como uno de esos libros recomendados. Llegué con el personal de la librería, fui conducida a la sala de lectura de la escuela, e invitada a sentarme en una de las pequeñas sillitas de colores de la biblioteca, para esperar la llegada de la directora y del delegado del distrito.

Los niños habían preparado algo para sus madres, no para mí; la lectura comprensiva de *Jerónimo*, los personajes principales, el entorno, todo lo que ellos habían comprendido de ese librito escrito más que con las manos, con el corazón. Había carteleras, escritos, dibujos, uno sacados de las ilustraciones del libro, otros de su propia imaginación.

A duras penas podía contener las lágrimas, mi labio inferior soportaba los mordiscos de mis propios dientes para evitar demostrar la emoción, ese viejo recurso de mirar al tumbado para que las lágrimas no se desbordaran sino que regresaran por el mismo camino de donde habían salido, no daba resultado, había unas indomables que ya no pudieron detenerse cuando mis ojos se encontraron con los de una niñita desatada en llanto.

Sus largos cabellos se enredaban en sus manos nerviosas. Fue la encargada de entregarme unas flores que sus maestras habían destinado para mí, y un pequeño osito azul de su propia inspiración. Cuando se acercó, le pregunté por la razón de sus lágrimas, me contó que la hermana mayor había tenido hacía unos pocos meses un precioso bebé igualito a Jerónimo y que en su casa lloraban mucho por aquel sobrinito que a esta pequeña niña le gustaba atender.

Ninguna de las profesoras conocía la historia, para mí no extraña, y es que cada vez que veo una persona con un llanto incontenible en un auditorio mientras hablamos de Jerónimo, sé que esta persona ha sido tocada por ese ángel que ya no es sólo mío, y que una dosis de ternura de otros angelitos es parte de su vida.



## XX

## Otra vez en el avión

Ustedes pensarán que paso mucho tiempo sentada en aviones y, al hacerlo, darán en el blanco, porque es cierto: nací con una especie de cosquillas viajeras en la planta de los pies, y ese errabundeo se ha vuelto en una parte consustancial de mi vida

Pero también los aviones, el ajetreo de los aeropuertos, hacen que conozca una infinidad de personas y hasta de situaciones nunca imaginadas.

Regresando de Guayaquil, ya en el aeropuerto, no se me escapó la presencia de una joven mamá con su pequeña Jerónimo en los brazos. La niñita se volvía a mirarme y hasta me hacía señas con las manos, que yo contestaba.

Tuve la suerte de que nos tocaran los asientos contiguos en el avión; yo tenía el de la ventanilla y la señora con su hijita el del medio. Acomodamos su bolso, la pañalera y hasta su cartera debajo del asiento, con lo que le quedaba muy poco espacio para las piernas; trasladé la pañalera hacia mi lado, lo que me ganó su gratitud y también las ganas de charlar conmigo, decirme su historia desde el nacimiento de la pequeña Natalia, hasta el divorcio por la incompreensión del marido. Había lágrimas pero también mucha fortaleza y decisión en su voz y en sus expresiones, y ganas de salir adelante.



Ya la chiquita estaba en mis brazos, quería disfrutar su chupete conmigo, una de esos grandes, morados, que tienen un chicle por dentro, y que parecen inacabables, sobre todo en su capacidad de enmelar a quienes se acercan, y en este caso la única era yo, y, lógicamente, su madre. Acabé con dulce hasta en el pelo, acompañada de pedacitos de pan del emparedado que la azafata me extendió, pero que fue a parar en sus ágiles manecitas, ¡suerte que con el vaso de cola no se arriesgó!, pero sí a compartir sorbitos mezclados con la miga del pan y el chupete famoso.

La pobre mamá ya no sabía qué hacerse; la chiquita circulaba con toda tranquilidad entre sus brazos y los míos, con toda la batahola que ahí se armaba. Conversamos y salió a relucir Jerónimo el hijo, *Jerónimo* el libro y ya no nos importó gran cosa que cuando bajáramos del avión no estuviéramos tan presentables. Ella cargó a su hija, yo ayudé con la pañalera y el bolso.

Es un recuerdo dulce, un poquito pegajoso, el que tengo de esa mamá compañera de viaje y de su inquieta y sonriente Natalia.



## XXI

## Como un planetario

No era una niña al momento de entrar por primera vez a un planetario; ya me había graduado del colegio y había concluido mi primer año de universidad, cuando visité el planetario de Bogotá; después he estado en varios, incluyendo el de Quito y el de Cuenca. Pero siempre la magia persiste.

Luego de sentarse, con la espalda y la cabeza bien apoyadas al respaldar de la butaca de esa especie de teatro, mirando la cúpula blanca, que luego queda totalmente a oscuras cuando se apagan la luces, para luego volver a aclararse y contemplar las miríadas de estrellas, y los astros y los planetas brillando en el fondo oscuro del firmamento. Y la sensación de girar y dar las vueltas; y aunque la butaca no se mueve ni un milímetro, los equipos, las proyecciones, nos brindan esa ilusión, esa sensación de viajeros cósmicos, apropiados del universo, maravilloso e incomprensible en su infinito.

Parece como si la cabeza estuviera dando vueltas, con la mirada en el cielo sobre ese firmamento incógnito en el que nos sumergimos como neófitos aprendices que avanzamos muy poco en su conocimiento.

A veces pienso, y creo que me asiste la razón, que para los seres como mi Jerónimo y para esos tantos otros Jerónimos que pueblan el mundo, la comprensión del planeta es estar dentro de uno de esos planetarios a los que me refería, pero sintiéndose parte de ese cosmos real; ese planetario es

el infinito, su visión es siempre más grande, no limitada, son poseedores de las claves del universo, son excelentes guardianes de sus secretos. Como nosotros al interior de uno, con nuestra cabeza girando y el cuerpo flotando, no hay nada que no podamos, que no puedan hacer: contemplar una estrella con el rabillo del ojo, sumergirse en el rastro de los cometas y acabar cubiertos con el polvo de estrellas; iluminadores, alegres, reconfortantes, con los pies recorriendo con sus grandes zancadas los rastros planetarios, dejando huellas incomprensibles para lo nos iniciados pero creando atisbos de luz para quienes aprendimos a conocerlos.

Ese universo inconmensurable, poblado de incógnitas, es su mundo, su hábitat natural; por eso se sumergen en sí mismos, por eso nos contemplan con chispitas alegres en los ojos y aspiran a plenitud el aire de sus pulmones y nos dan ese amor especial a manos llenas.

Jerónimo, esos otros Jerónimos que me enseñaste a conocer y a apreciar en tantos lugares, cuando hago cola para entrar en su espectáculo, cuando camino despreocupada por la calle, en los aviones y aeropuertos, en las multitudes o en los parques semivacíos, hacen que me sienta cerca de ti, aun en la distancia de los años y de la separación, aun sabiendo que ya no estás más conmigo y que tu mano ya no esté más entre las mías, ni tus ojos contemplen el horizonte eterno a través de los míos.

Y volvemos a estar juntos, a tener la misma mirada sorprendida, de asombro, frente a lo que no comprendemos, a lo que nos desborda con el conjunto de preguntas a las que no podemos y a veces no queremos dar una respuesta.

Nos sentimos pequeños, diminutos frente a lo que vemos, estamos juntos: Jerónimo, yo, el universo agarrados de la mano. Cuánto sabemos y conocemos los seres humanos sobre el universo, pegados como hormiguitas a esa corteza

terrestre, en un mundo que da vueltas eternamente y que no nos despidе y se desembaraza de nosotros por esa ley de la gravedad, cuya existencia tardamos mucho en descubrir; cuánto conocen los Jerónimos del mundo circundante, de los hogares en los que les ha tocado vivir, de las razones que impulsan a los seres humanos a hacer o no hacer las cosas.

Cierro los ojos para comprender mejor, necesito esa paz que me da la no visión; abro los ojos y comprendo menos; el planetario sigue girando, los fulgores impactando en mis retinas, hasta que todo se detiene, las luces se encienden, tras tabilleo al intentar incorporarme, como presa de una súbita embriaguez que no acaba; los planetas y los astros permanecen en mi memoria, pero van opacándose, la comprensión ha sido totalmente limitada, la dimensión de mi ignorancia me apabulla, soy neófito ante el universo, como Jerónimo lo es ante el mundo, hay chispazos, hay atisbos, nada más.

Tengo a Jerónimo imaginariamente asido de mi mano, no somos sólo madre e hijo, somos hermanos y estamos unidos por vínculos tan fuertes, tan estrechos como el universo y nuestro igual desconocimiento de él. Estás conmigo y no estás, flotas en algún lado, hay momentos en que siento tu aliento en mi oreja o te contemplo en algún otro Jerónimo que me mira con chispitas de luz en la comisura de los ojos, o te siento en la calma que a veces me sorprende en medio del tráfago de mis propias insondables limitaciones.





**EXCMA. SRA. DRA. LESLIE C. GRIFFITH**





### **Answering speech**

*Pedro Clarós, M.D., Ph.D.*

Numerary Academic of The Royal European Academy of Doctors

Mr. Chairman of the Royal European Academy of Doctors.  
Distinguished Academics  
Ladies and Gentlemen

It gives me great pleasure to introduce Dr. Griffith, the new honorary member of this Royal European Academy of Doctors, who will talk on “**Sleep: Insights into human behavior from the study of insects**”, which will include concepts concerning the sleep mechanism, insomnia and the latest investigations being carried out in this field.

Prior to her lecture, I would just like to make some considerations and pose a few questions.

Dr. Griffith is a neuroscientist. She is Professor of Biology, and has carried out a great deal of research on sleep behavior in humans, but there are still a lot of unknown factors; both in the results obtained and in the insomnia therapies applied.

Sleep and the need to sleep is vitally important for the human being. Not doing so is harmful to health, given the wide range of negative effects involved.



We, specialist in otorhinolaryngology, treat “Sleep Apnea Syndrome”, specifically by carrying out diagnosis and surgical treatment, because its consequences are very serious.

On the other hand, the opposite effect, i.e. insomnia, is also a problem, and many drugs are used to combat it, with varying results, as not all cases of insomnia are the same.

Keep in mind that 30% of the population suffers from insomnia and that a further 30% suffers from sleep apnea, meaning that 60% of the population has trouble sleeping or can barely sleep at all.

Dr. Griffith’s research on the human sleep mechanism has involved the use of the *Drosophila Melanogaster* fly in an effort to understand better the human brain and the sleep mechanism.

*Drosophila Melanogaster*, also known as the vinegar fly, wine fly or fruit fly, is a Diptera of the Drosophilidae family, very often used for clinical research.

### **Why is this insect used in genetic experiments?**

The reason for this is that *Drosophila Melanogaster* has a reduced number of chromosomes (4 pairs) and a very short lifecycle (2-3 weeks), which facilitates research.

It is also due to the fact that 50% of this fly’s protein sequences have mammalian homologs.

The results have been applied to the study of several human medical conditions such as Parkinson’s and Alzheimer’s disease, as well as in the study of aging mechanisms, oxidative stress, immunity, diabetes, cancer, and drug abuse.

### **Is all sleep like human sleep?**

In human beings, we know that we can study sleep by measuring the brain’s electrical activity using an EEG (Electroencephalogram), but how can we do so with flies? The mechanisms that produce the states of wakefulness and sleep are not yet well known, but a whole cocktail of neurotransmitters is involved. One of these present in humans is GABA (Gamma-Aminobutyric acid), and it

seems also to be important in the fly. GABA is the chief inhibitory neurotransmitter in the mammalian central nervous system. It plays the main role in reducing neuronal excitability throughout the nervous system. In humans, GABA is also directly responsible for the regulation of muscle tone.

Although in chemical terms it is an amino acid, GABA is rarely referred to as such in the scientific or medical communities, because the term “amino acid,” used without a qualifier, by convention refers to the alpha amino acids, which GABA is not, nor is it considered to be incorporated into proteins.

In vertebrates, GABA acts on inhibitory synapses in the brain by binding to specific transmembrane receptors in the plasma membrane of both pre and postsynaptic neuronal processes. This binding causes the opening of ion channels to allow the flow of either negatively charged chloride ions into the cell or positively charged potassium ions out of the cell. This action results in a negative change in the transmembrane potential, usually causing hyperpolarization.

Neurons that produce GABA as their output are called GABAergic neurons, and have chiefly inhibitory action at receptors in the adult vertebrate. GABA exhibits both excitatory and inhibitory actions in insects, mediating muscle activation at synapses between nerves and muscle cells, and also the stimulation of certain glands. While GABA is an inhibitory transmitter in the mature brain, its actions are primarily excitatory in the developing brain. Thus, GABA is the major excitatory neurotransmitter in many regions of the brain before the maturation of glutamatergic synapses.

Exogenous GABA does not penetrate the blood–brain barrier; it is synthesized in the brain. It is synthesized from glutamate using the enzyme L-glutamic acid decarboxylase (GAD) and pyridoxal phosphate (which is the active form of vitamin B6) as a cofactor. This process converts glutamate, the principal excitatory neurotransmitter, into the principal inhibitory neurotransmitter (GABA). GABA is converted back to glutamate by a metabolic pathway called the GABA shunt.

Drugs that act as allosteric modulators of GABA receptors (known as GABA analogues or *GABAergic* drugs) or increase the available amount of GABA typically have relaxing, anti-anxiety, and anti-convulsive effects.

GABA enhances the catabolism of serotonin into N-Acetylserotonin (the precursor of melatonin) in rats. It is thus suspected that GABA is involved in

the synthesis of melatonin and thus may exert regulatory effects on sleep and reproductive functions.

Therefore, research and manipulation of this neurotransmitter will increase our understanding in the treatment of the sleep-regulating Peptidergic neuron.

As you will read, Dr. Griffith's manuscript is based on a very interesting study. I will now give a brief account of Dr. Griffith as a person.

### **Laudation of the new Academic.**

Leslie Claire Griffith was born in Michigan and raised in a small town on the shores of Lake Superior. She attended The Massachusetts Institute of Technology (MIT) and obtained a Bachelor of Science in Life Sciences (BS) degree in 1981. She became interested in research while studying there, and worked for three years on a project designed to understand the effects of methylxanthines such as caffeine on the hypothalamic / pituitary axis. After receiving her Bachelor of Science, she went on to Stanford where she completed her MD PhD (1987) in Pharmacology. Her thesis was entitled: "**Regulation of Neuronal Function by Calcium-dependent Phosphorylation**". The complex biochemistry of this enzyme suggested that it might be an integral part of the molecular machinery underlying memory formation, and Dr. Griffith decided to adapt to a genetic model organism, *Drosophila*, in order to test these ideas.

After a short post-doctorate period with Dr. Ralph Greenspan at the Roche Institute of Molecular Biology in Nutley, NJ, 1988-1992, studying the role of calcium / calmodulin-dependent protein kinases in neuronal function and behavior in *Drosophila Melanogaster*; she joined Brandeis University in 1992 as Assistant Professor, at the Department of Biology and Volen Center for Complex Systems, where her research has expanded from biochemical to behavioral and systems levels. She served as Chair from 2009-2012, and is currently the Nancy Lurie Marks Professor of Neuroscience and the Director of the Volen Center for Complex Systems, an interdisciplinary center that serves as a focus for Neuroscience at Brandeis.

She has participated in numerous national and international scientific committees, grant review panels and editorial boards.

Another important aspect of Dr. Griffith's career is her long list of Scholarship Grants.

In her publication list, I have counted more than 60 publications between the years 2004 and 2012 and many of them in high-impact factor medical journals.

She has received a lot of HONORS AND AWARDS in the course of her career:

National Merit Scholar

Phi Beta Kappa, M.I.T.

NSF Predoctoral Fellowship, 1981-1984

Pharmaceutical Manufacturers Association Foundation Advanced Predoctoral Fellowship, 1985-1987

NRSA Postdoctoral Fellowship, 1989-1992

Rothschild Fellowship, Hoffman-LaRoche, 1989-1992

Alfred P. Sloan Research Fellowship, 1994-1996

Klingenstein Research Fellowship, 1994-1997

Whitehall Foundation Grant, 1995-1997

NIH Career Development Award, 1996-2001

McKnight Technological Innovation Award 1999-2000

Scholar in residence, Neural Systems and Behavior, Marine Biological Labs, Woods Hole 2007

Meyerhof Lecturer, Max-Planck Institute, Heidelberg, 2008

Society for Neuroscience Presidential Lecture, 2008

Nancy Lurie Marks Professor of Neuroscience, 2012-present

Benzer Lecture, CSH Neurobiology of *Drosophila* meeting, 2015

Mr. Chairman, Distinguished Academics, Ladies and Gentlemen:

On behalf of all those present, I would like to welcome you most warmly to this European Academy.

□ □ □





*Leslie Griffith, M.D., Ph.D.*

Professor of Biology  
Nancy Lurie Marks Professor of Neuroscience  
Director, Volen National Center for Complex Systems  
Biochemistry of Behavior  
Massachusetts Institute of Technology, S.B.  
Stanford University, Ph.D.  
Stanford University, M.D.

*I would like to thank the Academy for this great honor, and I would like to present a taste of the type of work done in my lab.*

We spend 1/3 of our lives sleeping, yet we do not really know why. But it is clear that if you do not sleep, bad things happen. There are both physical and mental consequences that require us to sleep. Today I will tell you a bit about sleep in general then give you some examples of research in my lab that address how brains generate sleep states.

Why is understanding how sleep is regulated important? Insomnia affects approximately 1/3 of the American population; over 60 million people, and lifestyle-induced sleep disorders from shiftwork and jet lag are rampant. Acute sleep deprivation can cause severe cognitive effects. Chronic sleep deprivation is associated with increased risk for cancer, diabetes, heart disease and mental illness. Our healthcare system's ability to deal with promoting sleep and perhaps more importantly suppressing or reversing the effects of sleep deprivation are inadequate.

One of the reasons that we do not have optimal sleep therapies is that insomnia is not a homogenous disorder. There is sleep onset insomnia, sleep maintenance insomnia and terminal insomnia. Mild insomnia is often treated with behavioral or environmental changes. For severe or chronic insomnia the therapies center on drugs that enhance GABA<sub>A</sub> transmission, but none of these drugs have selective effects on onset vs. maintenance. Their differential use is based on solely on their pharmacokinetics: short half life drugs are used for onset insomnia, while longer acting drugs that have serious residual daytime sleepiness effects are used for maintenance and terminal insomnia.

What I want to convince you of in my talk today is that insects can be useful model systems for studying complex human behaviors like sleep. Research in *Drosophila* is shedding new light on both how sleep is generated and may help us design therapeutic interventions to treat human disorders.

I am sure many of you have heard about the virtues of invertebrate model systems, but I think it is worthwhile to think about not only their potential, but what they have already contributed to our understanding of the brain. Genetics provides an unbiased way of looking at the molecular basis of a behavior. 60% of known human disease genes have an insect ortholog. Flies are being used not only to understand pathophysiology of disease, but they are being used to screen for small molecule therapeutics for a variety of diseases. Genetics in invertebrate model systems has also provided the molecular scaffolding on which our understanding of mammalian brain function is based.

But my talk today will not be about gene discovery, it will be about how to use the simplified structure of the insect nervous system to take apart and understand at the cellular and circuit level how the brain can generate sleep. The main takeaway point is that simple systems that can generate complex behaviors have a lot to offer us in terms of understanding how the brain works.

Any discussion of sleep has to start with a definition of the salient characteristics of the behavior. There are a number of criteria that have been established to differentiate sleep from other quiescent states like quiet rest, coma or death. First, sleep is rapidly reversible. It occurs on a daily basis at a predictable time of day due to the influence of the circadian clock on the process. For us and for flies, our consolidated sleep occurs primarily at night. Sleep is able to be differentiated from quiet rest by the fact that during sleep arousal thresholds increase- it takes more light, more shaking, louder sound to rouse a sleeping animal than an animal who is awake but immobile. Sleep is also distinguished

from wake by gross patterns of electrical activity. In humans we measure this with EEG, in flies with a microelectrode. Lastly, and very importantly, sleep is homeostatically regulated. Homeostasis is the ability of a system to adjust itself to maintain a state of constancy. For sleep there is a brain sensor that detects how much sleep you get in a night and if it is not enough, it increases sleep drive to generate extra sleep the next day. This extra sleep is called “rebound” or “recovery” sleep. For an animal to be considered to have a sleep state, all these criteria must be met. And, as is true for humans, flies meet all these criteria and can be considered to have a genuine sleep state.

So how do we study fly sleep? Because we cannot carry out EEG on flies due to size, we must use the absence of locomotor activity as a proxy for sleep. We can monitor locomotor activity in either a tube with an IR beam or we can monitor sleep directly, by videotaping flies. Because sleep is regulated by circadian rhythms, we always entrain our flies to a 12h:12h light dark cycle.

The data from both methods of assessing sleep are analyzed similarly. Sleep is defined as greater than 5 min of immobility based on the direct observations by a number of groups that have shown that 5 min of immobility correlates with a decrease in sensory responsiveness and in changes brain activity as measured by field electrodes. This criterion is an effective way to differentiate quiet waking from sleep. We are not simply looking at changes in locomotor activity, we are looking at a state change and I will show you some of the data that demonstrate this directly later in my talk.

The first problem we wanted to get at in flies was the issue of state transitions: how do we fall asleep? I indicated that I am going to try to convince you that we can learn things relevant to human control of sleep from flies, so I want tell you a bit about what we know about human sleep first.

We know a lot about the neural systems that generate sleep in humans from lesion and pharmacological work in other mammals. Sleep is controlled by a complex collection of wake-promoting neurons that have diffuse projections to cortical and sensory areas of the brain. These wake-promoting cells can be shut off by a relatively small group of neurons that include GABAergic neurons of the ventrolateral preoptic area. The details of the process are not well understood and the circuits are massively complex and involve millions of neurons.

Sleep in humans and all other animals in which it has been described involves a distinct state change: the brain is either awake or it is asleep. Being in



an intermediate state has distinct disadvantages in the real world. This has led to the system being very “switch-like” in its control.

In mammals the switch is controlled by GABAergic inhibition of arousal centers. Does the fly have a GABAergic sleep switch? As in humans, GABA is the major inhibitory neurotransmitter in the *Drosophila* CNS- but mutants that lack GABA are not viable. How do we ask the question more precisely?

Traditional methods for looking at the role of a particular chemical in a neural circuit have involved pharmacologically altering activity, neuronal ablation and electrophysiological recordings from neurons. We know that by altering the activity of neurons that are embedded in a circuit, we can alter the output of that circuit. These approaches have been very powerful, but they are usually at least one step removed from the behavior that is being studied. Luckily in the fly we have a variety of genetic tools that can let us ask about the role of GABA in more subtle and precise ways.

In the fly we can apply the same logic, using alteration of circuit component activity to identify and characterize the function of candidate neurons. Because we are doing this genetically instead of with drugs or electrodes, we can manipulate specific neurons (e.g. ones that make GABA) and ask in the intact animal does this change sleep. The genetics, which I can describe later if any one is interested, allow us to manipulate basically any neuron or sets of neurons we would like. This is an incredibly powerful system.

But getting back to the question at hand: is there a GABAergic sleep switch in flies? To ask this we expressed a gene in GABAergic neurons that would decrease the ability of those neurons to generate action potentials. This would serve to turn down their activity. The result of this manipulation was that animals slept less and took longer to fall asleep.

This result was exciting to us since it meant that the basic neurochemical processes that underlie sleep in humans might be conserved in flies. In follow up studies that I will not show you, we determined that one of the main targets of these GABAergic sleep promoting neurons was a set of wake-promoting neurons in the circadian clock. The reciprocal connectivity of these circuit elements strongly suggest that the organization of the sleep circuit in mammals derives from an ancient strategy.

In the intervening years, we have turned our attention to another important issue around sleep: how is the decision to sleep influenced by other internal and external states? Sleep is costly in terms of lost opportunities and if an animal is starving the need to find food has to eclipse the need to sleep. How does the brain do this integration? One common theme is to use neuromodulators, like peptide hormones, to tune circuits to reflect the animals internal state.

To address the question of the role of peptides in sleep, we carried out a genetic screen to look at the effects of activation of specific peptidergic circuits on sleep. Out of over 20 neuron types screened, the biggest effects by far came from activation of neurons containing sNFP. Using a temperature-activated transgene that causes neurons to fire, we showed that release of sNFP caused animals to fall immediately and profoundly asleep. This was a reversible state, since reducing the temperature to stop neuronal firing allowed animals to wake up and resume normal activity. Subsequent studies showed that this peptide targets many different behavioral circuits including those involved in feeding and memory formation. This discovery highlights the power of this system to provide insight into the molecular basis of behavior, insights that hopefully will lead to new ways to understand and treat human sleep disorders.





# **Trabajos aportados por la nueva Académica de Honor**



# Reorganization of Sleep by Temperature in *Drosophila* Requires Light, the Homeostat, and the Circadian Clock

Katherine M. Parisky,<sup>1</sup> José L. Agosto Rivera,<sup>1,2</sup> Nathan C. Donelson,<sup>1,3</sup> Sejal Kotecha,<sup>1</sup> and Leslie C. Griffith<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology and Volen Center for Complex Systems and National Center for Behavioral Genomics, Brandeis University, 415 South Street, Waltham, MA 02454-9110, USA

<sup>2</sup>Present address: Department of Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Puerto Rico, Rio Piedras Campus, P.O. Box 23360, San Juan 00931-3360, Puerto Rico

<sup>3</sup>Present address: Biogen, 115 Broadway, Cambridge, MA 02142, USA

\*Correspondence: [griffith@brandeis.edu](mailto:griffith@brandeis.edu)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2016.02.011>

## SUMMARY

Increasing ambient temperature reorganizes the *Drosophila* sleep pattern in a way similar to the human response to heat, increasing daytime sleep while decreasing nighttime sleep. Mutation of core circadian genes blocks the immediate increase in daytime sleep, but not the heat-stimulated decrease in nighttime sleep, when animals are in a light:dark cycle. The ability of *per*<sup>01</sup> flies to increase daytime sleep in light:dark can be rescued by expression of PER in either LNV or DN1p clock cells and does not require rescue of locomotor rhythms. Prolonged heat exposure engages the homeostat to maintain daytime sleep in the face of nighttime sleep loss. In constant darkness, all genotypes show an immediate decrease in sleep in response to temperature shift during the subjective day, implying that the absence of light input uncovers a clock-independent pro-arousal effect of increased temperature. Interestingly, the effects of temperature on nighttime sleep are blunted in constant darkness and in *cry*<sup>OUT</sup> mutants in light:dark, suggesting that they are dependent on the presence of light the previous day. In contrast, flies of all genotypes kept in constant light sleep more at all times of day in response to high temperature, indicating that the presence of light can invert the normal nighttime response to increased temperature. The effect of temperature on sleep thus reflects coordinated regulation by light, the homeostat, and components of the clock, allowing animals to reorganize sleep patterns in response to high temperature with rough preservation of the total amount of sleep.

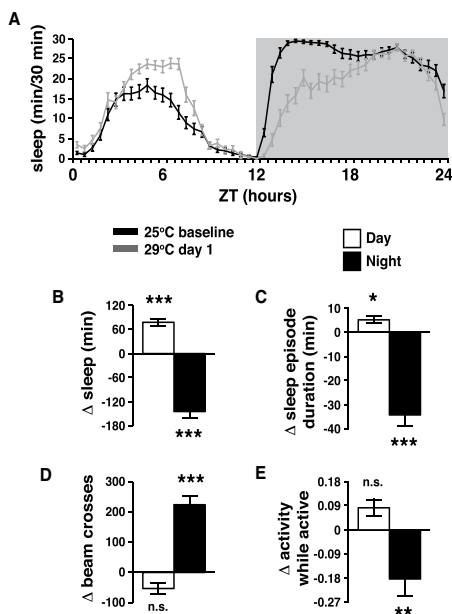
## INTRODUCTION

Both internal states and environmental factors can affect sleep. Disruptions of sleep architecture in individuals suffering from

circadian disorders and in blind individuals have been well documented [1, 2]. In general, circadian rhythms schedule wakefulness and activity at specific times of day depending on whether the animal is diurnal or nocturnal. Light has a dual role in the regulation of sleep-wake cycles. First, it is the major Zeitgeber (time giver) that entrains and synchronizes the circadian system. Second, light regulates locomotor activity. The latter effects of light are independent of the circadian system and are observed even in animals without a functional circadian clock [3]. Similar to light, temperature also acts as a Zeitgeber to the circadian system and has circadian-independent effects on sleep-wake cycles [4]. In contrast, homeostatic sleep drive promotes sleep as a function of accumulated wakefulness and, as such, dissipates during sleep [5]. The regulation of sleep-wake cycles by the balance between homeostatic, environmental, and circadian forces has important implications for human health.

The fruit fly, *Drosophila melanogaster*, is an ideal model for dissection of the relationships between genes, environment, and behaviors [6]. As in mammals, sleep in *Drosophila* is associated with reduced sensory responsiveness, is under circadian and homeostatic regulation [7, 8], and is associated with altered oscillatory brain activity [9–11]. Researchers have identified a number of genes [12], circuits [13], and biological processes [14, 15] that regulate fly sleep. However, the mechanisms underlying the regulation of *Drosophila* sleep by temperature have not been extensively investigated.

Temperature has been shown to have a plethora of potentially sleep-related effects in both flies and humans. In flies it has been shown to effect locomotor activity at mid-day, during siesta [16, 17] and sleep itself [18]. The level of splicing of the circadian clock gene *period* is associated with this modulation [19, 20]. In humans, increased ambient temperatures correlate with decreases in REM [21], and optimal temperatures have been suggested to improve nighttime sleep [22]. Interestingly, thermoregulation has also been shown to influence human sleep patterns [23, 24]; people suffering from insomnia have aberrant core body temperature at bedtime compared to normal sleepers [25]. Here, we show that in flies too sleep patterns are sensitive to temperature and investigate the processes that mediate this effect. We find that both the daytime and nighttime effects of an acute increase in temperature in normal light:dark (LD) conditions are gated by daytime light exposure, but only the effects of



**Figure 1. Temperature Shift Induces Sleep Restructuring in Wild-Type Flies**

(A) Baseline sleep per 30 min comparing 25°C (black line) to 29°C (gray line) after a temperature shift at ZT0 in wild-type *Canton S* flies ( $n = 35$ ).

(B–E) Changes from baseline in light and dark periods are shown for the following sleep parameters: (B) total sleep, (C) mean sleep episode duration, (D) total number of beam breaks, and (E) activity level while awake (beam breaks/min active). Data in (B)–(E) are presented as means  $\pm$  SEM and 25°C compared to 29°C using type 2, two-tail Student's  $t$  test. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.005$ , \*\*\* $p < 0.0005$ ; n.s., not significant.

See also Figures S1 and S2A–S2D.

temperature on daytime sleep are regulated by circadian clock genes. Prolonged exposure to high temperature engages the homeostat to further shift sleep into the daytime. In constant light (LL) or constant darkness (DD), temperature has acute and chronic effects on sleep that are independent of the circadian clock.

## RESULTS

### Acute Increases in Temperature Alter Sleep Architecture and Distribution

Previous studies have shown that increasing ambient temperature from 25°C to 29°C affects circadian regulation of locomotor activity by decreasing daytime locomotion and increasing nighttime locomotion [16, 26]. This change was interpreted as arising solely from changes in clock regulation of motor function, and it was unknown how much of this activity change is due to changes in sleep. To evaluate the effect of temperature on sleep, we assayed the sleep pattern of wild-type *Canton S* female flies in

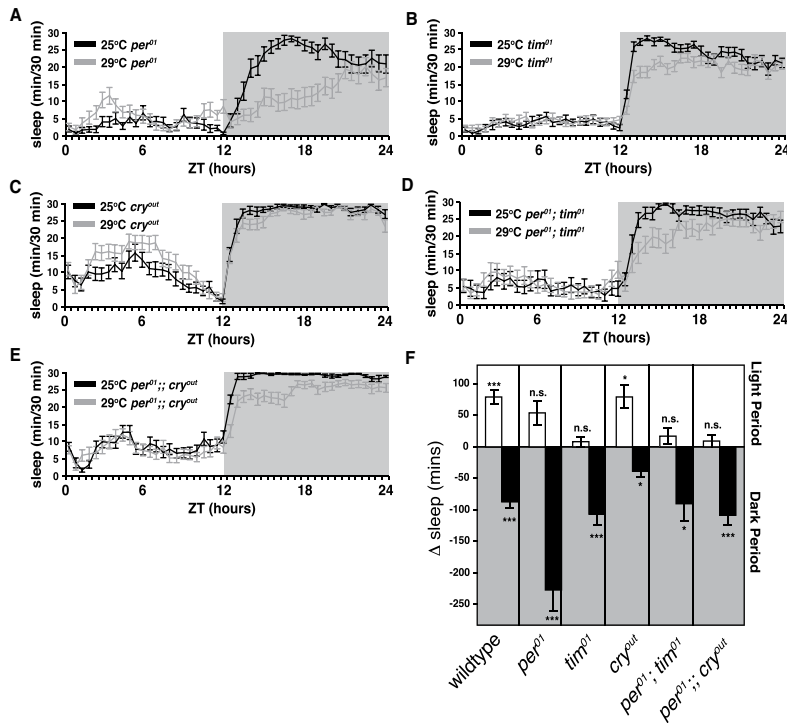
a (12 hr:12 hr) light:dark cycle for 3 days at 25°C using beam break data (DAM system, Trikinetics), defining a sleep bout as a period of  $>5$  min of inactivity [27]. On day 4, animals were shifted to 29°C at the start of the light period (ZT0). Figure 1A shows a comparison of sleep at 25°C to sleep on the first day after the shift to 29°C in wild-type flies. Daytime sleep increased on average by more than 1 hr in wild-type flies at 29°C, compared to baseline, while nighttime sleep is decreased by over 2 hr during the temperature elevation (Figure 1B), resulting in a rough preservation of total sleep after the temperature shift. Similar results were seen with males, though the magnitude of daytime changes was limited by the high baseline level of male daytime sleep (Figure S1).

Changes in the amount of sleep were accompanied by changes in its structure. Daytime sleep became more consolidated, with sleep episode duration increasing by 7 min (Figure 1C). Conversely, nighttime sleep became more fragmented with a significant decrease (over 30 min shorter) in mean episode duration (Figure 1C). These data suggest temperature is altering sleep structure as well as its day/night distribution. This supports the idea that temperature has a primary effect on sleep and that these effects may be upstream of temperature-dependent changes in locomotion. The chronic effects of this temperature shift (assessed on day 3 after the shift) were similar (Figures S2A–S2C).

Consistent with previous reports [16, 26], we observed a decrease in the number of daytime beam crosses at 29°C, and an increase in the number of beam crosses at night both immediately after the shift and after prolonged exposure to higher temperature (Figures 1D and S2D). To determine whether the observed changes in locomotor activity were due to hyperlocomotion or to differences in arousal, we measured the average level of activity exclusively during wake periods. We found that the intensity of locomotor activity was not significantly altered during daytime waking, but that it was significantly decreased during nighttime wake periods (Figures 1E and S2E). This is the opposite of what would be expected if increased temperature was simply causing hyperlocomotion, indicating that the observed changes in activity at night are due to arousal changes affecting sleep and not hyperlocomotion.

### Acute Upregulation of Daytime Sleep, but Not Nighttime Sleep, by Heat Requires Core Clock Proteins

The apportioning of sleep between day and night is in part a function of the circadian clock. To determine whether temperature-dependent redistribution of sleep required a fully functional clock, we evaluated the effects of temperature shifts in circadian mutants by testing flies carrying loss of function alleles of the core clock genes *period* ( $per^{D1}$ ) and *timeless* ( $tim^{D1}$ ) and flies mutant for *cryptochrome* ( $cry^{OUT}$ ), whose gene product conveys light information to the clock [28]. Baseline sleep was measured at 25°C in LD, and then animals were shifted to 29°C at the start of the light period (ZT0). In  $per^{D1}$ ,  $tim^{D1}$ , and the  $per^{D1};tim^{D1}$  double mutants, elevated temperature failed to elicit a significant increase in daytime sleep on the day after temperature shift (Figures 2A, 2B, 2D, and 2F), indicating that the molecular clock is required. In  $cry^{OUT}$  mutants, however, elevated temperature elicited a normal increase in daytime sleep on the day of the shift (Figures 2C and 2F) suggesting that CRY is not necessary for



**Figure 2. Temperature Shift at ZT0 Fails to Increase Siesta in Circadian Mutants**

(A-E) Sleep plots for each genotype comparing 25°C baseline sleep (black line) to first day after a ZT0 29°C temperature shift (gray line).

(F) Changes in total daytime (white bars) and nighttime (black bars) sleep, 25°C versus 29°C, for wild-type and circadian mutants are shown. Canton S wild-type,  $n = 37$ ; *per<sup>D1</sup>*,  $n = 20$ ; *tim<sup>D1</sup>*,  $n = 33$ ; *per<sup>D1</sup>; tim<sup>D1</sup>*,  $n = 17$ ; *cry<sup>out</sup>*,  $n = 26$ ; *per<sup>D1</sup>; cry<sup>out</sup>*,  $n = 28$ . Data are presented as means  $\pm$  SEM and are compared within genotype (25°C versus 29°C) using Student's *t* test. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.005$ , \*\*\* $p < 0.0005$ ; n.s., not significant.

See also Figure S2F.

the daytime heat response. These results imply that temperature-dependent increases in daytime sleep require the molecular clock.

The effects of temperature on nighttime sleep were not reduced by mutations in *per* or *tim*, indicating that the ability of temperature to modulate nighttime sleep does not require a functional clock. Notably, however, mutations in *cry*, almost completely eliminated the nighttime decrease in sleep. This raises the possibility that light during the previous day may gate the ability of high temperature to inhibit nighttime sleep.

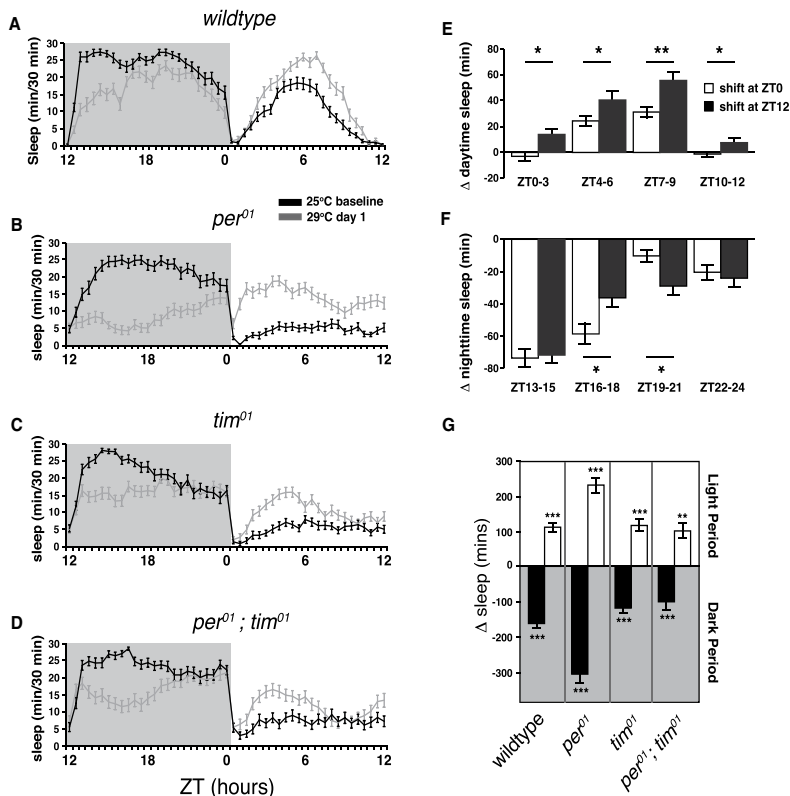
Interestingly, the inability of circadian clock mutants to mount a daytime increase in sleep is gone after longer exposure to high temperatures. Figure S2F shows data from the third day after ZT0 shift (daytime sleep is elevated on the second day as well; data not shown). This suggests that some other process is being rapidly engaged to compensate for these mutants' inability to mount an increase in daytime sleep. One possible scenario was that sleep loss during the night was stimulating a homeo-

static increase in the following day's sleep. This would result in homeostatically generated rebound sleep masking the circadian mutant phenotype after the first day of exposure.

#### Heat-Induced Suppression of Nighttime Sleep Can Induce Homeostatic Rebound Sleep the following Day

To test the idea that homeostatic processes compensate for loss of clock-dependent daytime sleep, we needed to first determine whether heat-induced nighttime sleep loss could drive daytime rebound sleep. We shifted wild-type flies to 29°C at the beginning of the dark period to assess both the acute effect of high temperature on nighttime sleep and the effect on the subsequent day's sleep. Wild-type flies shifted to 29°C at the beginning of the dark period displayed significantly reduced nighttime sleep followed by an increase in sleep the following day that was independent of ambient temperature during the rebound period (Figures 3A and S3). The decrease in nighttime sleep after a ZT12 shift implies that the effect of temperature on nighttime sleep is





**Figure 3. Homeostatic Rebound from Temperature-Induced Sleep Loss is Intact in Circadian Mutants**

(A–D) Sleep plots comparing sleep at baseline (25°C black line) to sleep after a shift to 29°C at ZT12 (gray line) for wild-type and mutant animals. Shaded background area indicates dark period, ZT12–ZT24.

(E) Comparison of sleep changes in 3-hr bins during the day for wild-type animals experiencing a ZT0 shift (white bars, data from Figure 1) or a ZT12 shift (black bars). Data are presented as means  $\pm$  SEM and ZT0 compared to ZT12 for each bin using Student's *t* test.

(F) Comparison of sleep changes in 3-hr bins during the night as in (E).

(G) Changes in total daytime (white bars) and nighttime (black bars) sleep after a 25°C to 29°C temperature shift at ZT12 for wild-type and circadian mutants are shown.

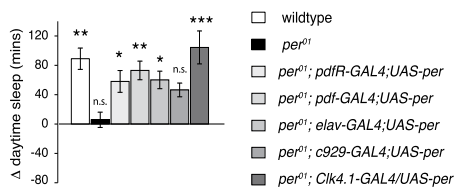
Data are presented as means  $\pm$  SEM and are compared within genotype (25°C versus 29°C) using Student's *t* test. Canton *S* wild-type, *n* = 35; *per<sup>01</sup>*, *n* = 40; *tim<sup>01</sup>*, *n* = 44; *per<sup>01</sup>;tim<sup>01</sup>*, *n* = 37. \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.005, \*\*\**p* < 0.0005; n.s., not significant.

See also Figures S3 and S4.

direct and does not require increased temperature during the previous light period. As shown for the ZT0 shift in Figure 1, changes in the distribution of sleep were accompanied by changes in sleep structure; mean episode duration increased during the day and decreased at night (Figure S4A). Locomotor activity during daytime waking periods was unchanged and actually decreased at night, suggesting that, as with ZT0 shift, the overall changes in activity were a result of changes in arousal and not changes in locomotion (Figure S4B).

Consistent with homeostasis having a large role in the generation of excess daytime sleep when temperature elevation is

prolonged, the change in daytime sleep during the first 24 hr after a shift was larger when the 29°C regimen was started at ZT12 (the beginning of the dark period) than if it was started at ZT0 (53% increase for the ZT12 shift compared to 37% for the ZT0 shift *p* = 0.02 Student's *t* test). Visual comparison of Figures 1A and 3A suggests that, in addition to the difference in the amount of extra sleep, the distribution across the day induced by the temperature shift is different depending on when the shift occurred. To examine this quantitatively, we calculated the change in sleep (baseline 25°C versus 29°C) for 3-hr windows across the day (Figures 3E and 3F). Indeed, shifting flies at the



**Figure 4. PER Expression in LNvs or DN1 Circadian Cells Is Sufficient for Recovery of Heat-Induced Siesta**  
Change in total daytime sleep after a shift from 25°C to 29°C at ZT0 is shown. GAL4 control lines (all on a *per*<sup>01</sup> background) were compared to experimental rescue lines containing the same GAL4 and *UAS-per16* transgenes during the light period. Data are presented as means ± SEM and analyzed using type 2, two-tail, Student's *t* test. \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.005, \*\*\**p* < 0.0005; n.s., not significant. Canton *S* wild-type, *n* = 24; *per*<sup>01</sup>, *n* = 49; *per*<sup>01</sup>; *pdfR2-GAL4*/+; *UAS-per16*, *n* = 26; *per*<sup>01</sup>; *pdf-GAL4*/+; *UAS-per16*/+, *n* = 25; *per*<sup>01</sup>; *elav-GAL4*/+; *UAS-per16*/+, *n* = 25; *per*<sup>01</sup>; *c929-GAL4*/+; *UAS-per16*/+, *n* = 22; *per*<sup>01</sup>; *Clk4.1-GAL4*/+; *UAS-per16*, *n* = 17 (male flies were assayed for this genotype). See also Figure S5.

start of the light period (ZT0) does not produce an increase in sleep in the ZT0–ZT3 window, whereas shifting flies the previous night (at ZT12) induces an immediate increase in total sleep in the ZT0–ZT3 period the following day. Importantly, rebound sleep has been shown to occur most profoundly in the beginning of the day [7]. This implies that the overall higher levels of daytime sleep observed in wild-type animals at 29°C in the first day after a ZT12 shift are due to a combination of sleep rebound caused by the negative effect of high temperature on the previous nighttime sleep plus a direct effect of temperature on late daytime sleep. A further implication is that in wild-type flies, when temperature is chronically elevated, the increase seen in daytime sleep will come from two separate processes: rebound sleep from nighttime sleep loss and a direct, clock-dependent, effect of temperature on daytime sleep. In contrast, the magnitude and temporal distribution of changes in nighttime sleep are almost identical after ZT0 and ZT12 shifts during both ZT13–ZT15 and ZT22–ZT24 windows (Figure 3F), suggesting little homeostatic component to nighttime sleep changes.

**Homeostatic Changes in Sleep after Temperature Shift Are Intact in Clock Mutants**

Since daytime sleep was relatively unchanged by a ZT0 shift in *per*<sup>01</sup> and *tim*<sup>01</sup> mutants, we were interested in determining whether they could mount a homeostatically driven increase in daytime sleep after a ZT12 shift or whether they were refractory to all sleep-inducing processes during the light period. We found that these circadian mutants were able to increase sleep during the subsequent light period after a ZT12 shift (Figures 3B–3D), consistent with a previous study showing that *per*<sup>01</sup> mutants were able to generate homeostatic sleep after mechanical sleep deprivation [29]. This suggests that while temperature alone cannot induce an increase in daytime sleep in the absence of a PER or TIM in LD, homeostatic drive is still able to increase sleep during the light period. The direct effects of homeostatic rebound and temperature are therefore mechanistically separate, with only the latter requiring these clock proteins. This strongly supports the notion that the recovery of daytime sleep in mutants

**Table 1. Expression Patterns and Rhythm Effects of GAL4 Lines Used for *UAS-per* Rescue of Daytime Sleep**

GAL4 Line	Expression Pattern		Rhythmicity in DD
	Clock Cell Expression	Non-clock Expression	
<i>elav-GAL4</i>	all [31]	panneuronal [31]	yes [32, 33]
<i>pdf-GAL4</i>	all sLNvs and ILNvs [34]	none [34]	yes [35]
<i>pdfR-GAL4</i>	subsets of all clock groups including sLNvs and DN1ps [36]	ellipsoid body, optic lobes [36]	unknown
<i>c929-GAL4</i>	ILNvs [37]	peptidergic neurons [37]	no [35]
<i>Clk4.1-GAL4</i>	subset of DN1ps [38]	none [38]	no [39]

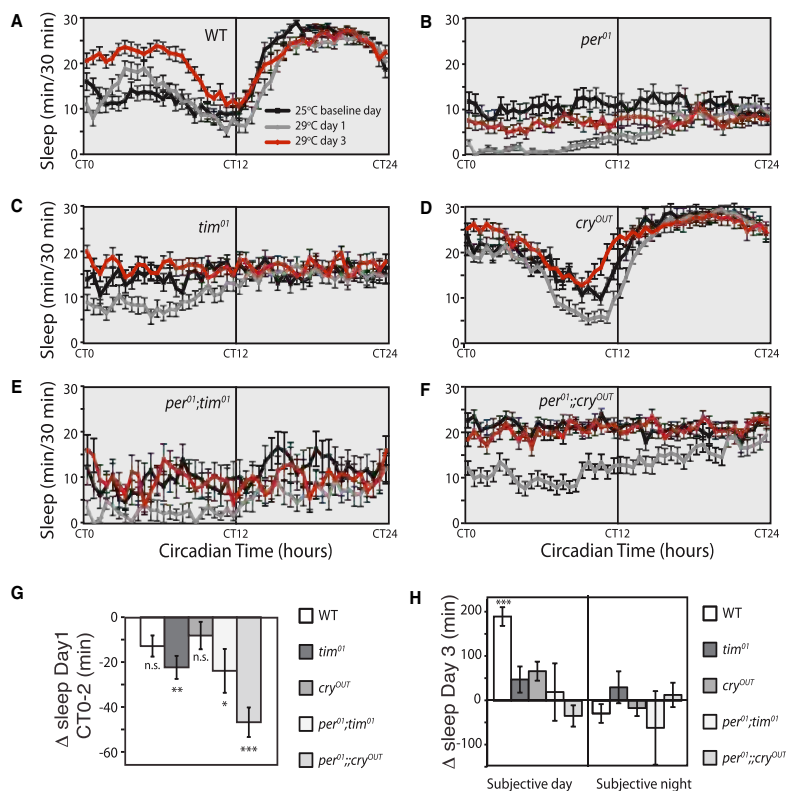
For expression patterns, the reference to the original description of the line is listed. For locomotor rhythmicity in DD, results from papers containing data on rescue of *per*<sup>01</sup> with *UAS-per* are described along with the reference. There are no published data on rescue of DD rhythms for *pdfR-GAL4*>*UAS-per*.

on the second and third days after a ZT0 shift is due to engagement of the homeostat. Notably, nighttime sleep was decreased in all genotypes regardless of when the shift occurred (Figure 3G).

**PER Expression in sLNv or DN1 Cells of the Clock Circuit Is Sufficient to Allow Heat-Induced Increases in Daytime Sleep**

To determine the site of action of PER in generating temperature-dependent increases in daytime sleep, we expressed *per* in specific cell types in *per*<sup>01</sup> flies using the GAL4/*UAS* system [30]. We assayed sleep in LD before and after a ZT0 25°C to 29°C shift. Both *UAS-per* and each individual GAL4 on the *per*<sup>01</sup> mutant background were assessed as controls and daytime sleep change in these lines was not significantly different from the *per*<sup>01</sup> mutant alone (Figure S5A). Figure 4 shows that daytime heat response is rescued to a statistically significant level when PER is expressed panneuronally (*elav-GAL4*) or under control of *pdf-GAL4*, *pdfR-GAL4*, or *clk4.1-GAL4*. All lines, controls and experimental, showed a decrease in nighttime sleep when shifted to 29°C in LD (Figures S5B and S5C).

The GAL4 lines used for rescue and their expression patterns are listed in Table 1. Interestingly, there is no single neuron type that rescues daytime sleep regulation by temperature in LD. The best rescue is with *clk4.1-GAL4*, which has very limited expression, only labeling a subset of dorsal clock neurons, the DN1ps [38]. DN1ps have previously been implicated in integration of temperature and light signals [39–41] and are also present in *elav-GAL4* and *pdfR-GAL4*. The three lines other than *clk4.1-GAL4* that rescue (*elav-GAL4*, *pdf-GAL4*, and *pdfR-GAL4*) have overlapping expression only in the small and large ventrolateral clock neurons (sLNvs and ILNvs). *c929-GAL4*, which has a statistically insignificant increase in daytime sleep, expresses in ILNvs, but not sLNvs, suggesting that sLNvs are more important for the circuitry that allows heat to increase daytime sleep in LD. These results imply that the presence of a



**Figure 5. Temperature Shifts in Constant Darkness**

Animals were entrained in LD at 25°C and released into constant darkness (DD) for 3 days before temperature was increased to 29°C at CT0. (A–F) Sleep plots for the 25°C baseline (black line), day 1 after 29°C shift (gray line) and day 3 after 29°C shift (red line) are shown for the indicated genotypes. Day 1 shows acute effects including entrainment effects, while day 3 shows steady state, after entrainment artifacts have resolved. Canton S wild-type,  $n = 38$ ; *per<sup>01</sup>*,  $n = 42$ ; *tim<sup>01</sup>*,  $n = 25$ ; *per<sup>01</sup>;tim<sup>01</sup>*,  $n = 13$ ; *cry<sup>01</sup>*,  $n = 28$ ; *per<sup>01</sup>;cry<sup>01</sup>*,  $n = 38$ . Data for *per<sup>01</sup>* are from an independent experiment run on a different day and included to show qualitative changes are similar.

(G) Acute change in sleep between CT0 and CT2 for indicated genotypes run concurrently. 25°C baseline is compared to day 1 at 29°C.

(H) Chronic change in sleep for indicated genotypes run concurrently. 25°C baseline is compared to day 3 at 29°C.

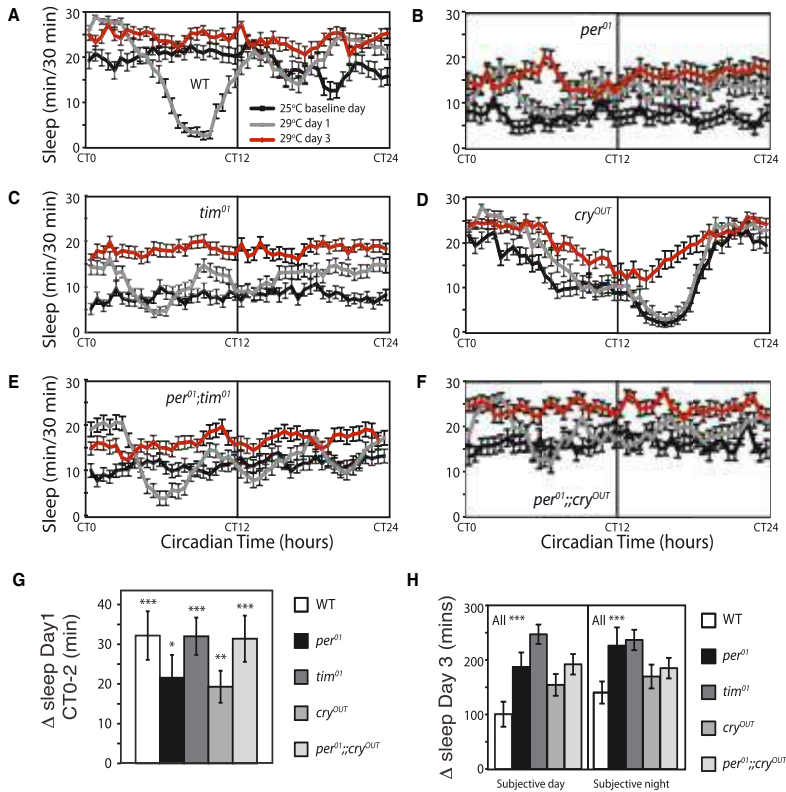
All comparisons were done using Student's *t* test, and data are presented as mean  $\pm$  SEM. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.005$ , \*\*\* $p < 0.0005$ ; n.s., not significant. In (H), only wild-type showed a significant change in sleep; all others were n.s.

functional clock in either sLN<sub>v</sub> or DN1 is sufficient to allow temperature to increase daytime sleep.

Notably, locomotor rhythms are not rescued in all lines that rescue the ability of heat to increase daytime sleep (Table 1). This suggests that the role of PER in regulation of temperature responses of daytime sleep is not due to its effects on locomotor rhythms, but rather reflects a separate role for the molecular clock, and for specific neurons of the clock circuit, in regulation of sleep by temperature. The finding that both sLN<sub>v</sub> and DN1p expression can rescue could suggest redundancy, but may reflect reciprocal connectivity between these cell types; cycling in LN<sub>v</sub>s likely drives cycling in DN1ps and vice versa (see the Discussion).

### Light Regulates the Ability of Heat to Alter Sleep

The fact that the major difference between wild-type and clock mutants is their ability to respond to heat during the light period suggested that light itself may have a role in regulating temperature-dependent changes in sleep structure and distribution. To look at the role of light, we tested wild-type and mutant flies in constant darkness (DD) or constant light (LL). Animals were entrained at 25°C in LD for 3 days and then released into constant conditions. On the third day of DD or LL, the temperature was increased to 29°C at CT0, and data were collected for an additional 3 days. Figures 5A–5F (DD) and 6A–6F (LL) show sleep plots demonstrating baseline sleep (25°C, black lines),



**Figure 6. Temperature Shifts in Constant Light**

Animals were entrained in LD at 25°C and released into constant light (LL) for 3 days before temperature was increased to 29°C at CT0.

(A–F) Sleep plots for the 25°C baseline (black line), day 1 after 29°C shift (gray line) and day 3 after 29°C shift (red line) are shown for the indicated genotypes. Day 1 shows acute effects including entrainment effects, while day 3 shows steady state, after entrainment artifacts have resolved. Canton S wild-type,  $n = 39$ ; *per<sup>01</sup>*,  $n = 34$ ; *tim<sup>01</sup>*,  $n = 42$ ; *per<sup>01</sup>;tim<sup>01</sup>*,  $n = 65$ ; *cry<sup>OUT</sup>*,  $n = 37$ ; *per<sup>01</sup>;cry<sup>OUT</sup>*,  $n = 37$ . Data for *per<sup>01</sup>;tim<sup>01</sup>* are from an independent experiment run on a different day and included to show qualitative changes are similar.

(G) Acute change in sleep between CT0 and CT2 for indicated genotypes run concurrently. 25°C baseline is compared to day 1 at 29°C.

(H) Chronic change in sleep for indicated genotypes run concurrently. 25°C baseline is compared to day 3 at 29°C.

All comparisons were done using Student's *t* test, and data are presented as mean  $\pm$  SEM \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.005$ , \*\*\* $p < 0.0005$ ; n.s., not significant. In (H), all genotypes were \*\*\*.

immediate temperature effects (first day after shift to 29°C, gray lines), and steady-state temperature effects (third day after shift to 29°C, red lines). Because a temperature shift presents a potential entrainment signal, the acute effects of the shift in constant light conditions are more complex than in LD where cycling light is the dominant entrainment signal. Animals that are arrhythmic in DD or LL show a single cycle change in activity but eventually revert to arrhythmicity in the face of constantly elevated temperature. For this reason, we examined both the immediate and chronic effects of temperature for all experiments in which light was held constant. The acute window was very short

(CT0–CT2) in order to avoid the locomotor artifacts produced by entrainment processes.

In contrast to the increase in daytime sleep seen in LD, wild-type animals in DD show a small immediate decrease in sleep after a CT0 shift. This is quantified in Figure 5G for the first 2 hr following the shift (CT0–CT2). Sleep during subjective night is still decreased, similar to LD. This suggests that, in the absence of light, the default acute response to heat is a decrease in sleep. Does this default pathway require clock proteins? Clock mutants assayed in DD also exhibited an immediate decrease in sleep at the start of a CT0 heat treatment (Figure 5G). Clockless flies

therefore also responded to an acute increase in heat during the subjective day with a “night-like” sleep suppression.

We also examined the effects of temperature at steady state by comparing sleep from baseline to the third day after the CT0 shift (Figure 5H). Notably, the effects of temperature are relatively minor in the absence of light. For circadian mutants that are arrhythmic in DD, sleep in both the subjective day and night either did not change or was reduced. Only flies with intact *per* and *tim* genes (wild-type and *cry<sup>OUT</sup>*) were able to mount increases in sleep in the subjective day in the absence of light. The significant decrease in the ability of heat to cause changes in sleep during the subjective night further supports the idea that, in LD, light during the preceding day enhances the ability of heat to decrease sleep at night.

#### Heat Increases Sleep in Constant Light

We next wanted to assess the effects of constant light on the ability of temperature to regulate sleep. This manipulation renders wild-type flies arrhythmic since the clock is essentially “frozen” in a ZT12-like state. TIM levels are low and do not cycle [42], while PER in heads continues to cycle for at least 2 days [43]. Flies lacking CRY, however, remain rhythmic in LL [44, 45]. To examine the role of these proteins, we assayed the effects of LL temperature shift in *per<sup>01</sup>*, *tim<sup>01</sup>*, and *cry<sup>OUT</sup>* flies. Flies were shifted to 29°C on the third day of LL. The immediate effect of temperature shift on wild-type and mutant flies was to increase sleep (Figures 6A–6F). Figure 6H quantifies the difference in the first 2 hr after the temperature increases (CT0–CT2). This window was chosen to capture direct effects of temperature before the entraining effects of the shift (which are notable as changes in locomotion on the day of the shift). At steady state on the third day after the CT0 shift, when there is no longer an entrainment artifact, all genotypes show large increases in sleep in both the subjective day and night (Figure 6H). These changes are independent of a functioning clock, since they occur in wild-type flies, and do not require circadian genes.

#### Temperature Effects on Sleep Architecture Reflect an Integration of Environment and Internal State

These data support the idea that there are three separate processes regulating temperature-dependent changes in sleep and its architecture (Figure S6). The first is a default pathway that acutely decreases sleep in response to increased temperature. This pathway does not require the molecular clock and is used in wild-type flies only in the dark. This process is enhanced at night by light during the preceding day, and this hysteresis serves to link nighttime behavior to conditions present the day before. The second process is light dependent and can suppress the effects of the default pathway and actively promote sleep during the day. This requires *per* and *tim* and is mediated by an LNV-DN1p subcircuit of the clock. The third player in the heat response is only important when temperature is chronically elevated. Loss of nighttime sleep activates the homeostat to generate rebound sleep the next day. This serves as a second mechanism for linking changes in daytime and nighttime sleep. The sensors required for heat effects are unknown, but recent studies have suggested that both dTrpA1 and Ir25a are important in communication of temperature information to clock and activity circuits [46, 47].

## DISCUSSION

Sleeping at the right time of day is paramount to species survival. At 25°C in LD, wild-type flies display a midday siesta that peaks at ZT6, and they obtain their most consolidated sleep at night. We find that increased temperature reorganizes the distribution of sleep and that the effects of temperature shifts on daytime and nighttime sleep are mechanistically different. At 29°C, flies sleep less at night and more during the daytime. For a poikilothermic organism, environmental temperatures acutely affect physiology; there may be less chance of desiccation if activity is shifted to the nighttime during warm periods. Sleep patterns in homeotherms are also sensitive to environmental conditions; both sleep latency and episode duration are altered by heat [24].

Our results indicate that the main sleep parameter altered by temperature shift is sleep episode duration (Figures 1C, S2C, and S4A). Drawing parallels to human sleep behavior is enticing; we can all relate to the predicament of having difficulties in falling and staying asleep on hot summer nights. It is also common in tropical climates for local populations to partake in midday siesta at the hottest part of the day.

#### Acute Regulation of Daytime Sleep by Temperature in LD Requires PER in a Subset of Circadian Clock Cells

In LD, animals with a functional clock (wild-type and *cry<sup>OUT</sup>*) increase daytime sleep in response to an acute increase in temperature. In contrast, mutants lacking either of the core circadian transcription factor proteins PER or TIM are unable to mount an immediate daytime increase in sleep with temperature. To determine whether the phenotype of these mutants was due to their role in the clock, we rescued *per<sup>01</sup>* by expression of *UAS-per* in different neuronal populations (Figure 4). We found that immediate heat-induced daytime sleep was restored by expressing PER in either sLNv or DN1p neurons of the clock circuit, indicating that an intact clock in either of these neuron types is sufficient.

The implication of these data is that there is a reciprocally connected sLNv-DN1p subcircuit within the circadian clock circuit controlling the daytime sleep response to temperature. The DN1ps, or the neurons they target, have been shown to be under both photic and thermal regulation-integrating light and temperature inputs to control a variety of behaviors [38, 39, 41, 48]. Significantly, sLNvs have been shown to regulate the activity of DN1ps via release of the neuropeptide PDF [38, 39, 49], and the speeds of the clocks in these two cell types appear to be tethered [32]. The fact that PER expression in either of these cell types is sufficient to rescue daytime sleep effects suggests their functional interaction is a critical feature of sleep regulation by temperature. The ability of this subcircuit to allow temperature regulation of daytime sleep in the absence of locomotor rhythms (Table 1) indicates that sleep is an independent output of the clock rather than a downstream consequence of clock-driven locomotor activity.

#### Increases in Daytime Sleep after Prolonged Temperature Elevation Are Due to a Combination of Clock-Driven and Homeostatic Processes

While circadian mutants were unable to generate excess daytime sleep immediately after a temperature shift, they were

indistinguishable from wild-type by the second day of high temperature exposure. This is due to the ability of these mutants to generate normal rebound sleep after heat-dependent nighttime sleep loss (Figures 3 and S3). This implies that, in wild-type animals, the ability of increased temperature to stimulate daytime sleep relies on two mechanistically separable processes: a clock-gated temperature sensing subcircuit and homeostatic rebound sleep stimulated by heat-dependent nighttime sleep loss (Figure S6).

#### Regulation of Nighttime Sleep by Temperature in LD Requires Light and CRY

Nighttime sleep is directly decreased by high temperature, and, while this decrease does not require a functioning clock, it is significantly influenced by light during the preceding day. This can be seen by comparison of wild-type nighttime sleep changes in LD and DD conditions (Figures 2F and 5H). This permissive effect of daytime light for suppression of nighttime sleep appears to be partially mediated by CRY, since animals carrying a *cry* null allele have a blunted heat response during the night in LD: both *cry<sup>OUT</sup>* mutants and *per<sup>01</sup>;cry<sup>OUT</sup>* double mutants have a decreased heat-dependent suppression of nighttime sleep compared to wild-type and *per<sup>01</sup>* alone (Figure 2F). This argues that CRY and daytime light are important to setting the amount of sleep the following night or its sensitivity to temperature. The importance of light for sculpting nighttime sleep has been seen previously in the response of animals to activation of dopaminergic pathways [50]. In this study, light was shown to induce expression of an inhibitory dopamine receptor that acted to blunt the wake-promoting effects of dopamine on nighttime sleep. Cycling light conditions can therefore produce a hysteresis that links nighttime sleep to conditions during the preceding day, coordinating the effects of temperature over the course of the 24-hr day (Figure S6). These effects would be predicted to be absent in constant darkness.

#### Regulation of Sleep by Temperature in Non-cycling Light Conditions Is Clock Independent

Because cycling light clearly had effects that influenced nighttime sleep, it was important to look at constant conditions to identify the underlying processes invoked by light. In the absence of light (DD), an acute increase in temperature immediately decreased sleep regardless of circadian genotype (Figure 5). In wild-type and *cry<sup>OUT</sup>* flies, which have an intact clock, this reduction was transient and sleep levels increased within a few hours to a level higher than that seen at 25°C similar to what is seen during the light period in LD. For circadian mutants, the decrease lasted about 12 hr and likely reflects the ability of a temperature shift to produce a single cycle of “entrained” behavior with low subjective daytime sleep and higher subjective nighttime sleep.

Prolonged elevation of temperature in flies with a cycling clock in DD produced effects similar to those seen in LD: slightly higher daytime sleep and slightly lower nighttime sleep with rough preservation of total sleep. Mutants that do not have a clock kept chronically in DD at 29°C had total sleep levels similar to levels at 25°C. This could reflect a homeostatic response to the sleep disrupting effects of heat, or a rundown of the wake-promoting process, perhaps due to the lack of

cycling light. The ability of these genotypes to show pronounced decreases in nighttime sleep in LD further supports a role for light during the preceding day in promoting the effects of heat in the dark.

While light at night is an arousal signal for most diurnal animals, maintaining animals in constant light (LL) has a paradoxical sleep-promoting effect for temperature shifts in all genotypes tested. This increase in sleep is seen both acutely, in the first few hours after the temperature increase (Figure 6G), and chronically, several days after the increase in temperature (Figure 6H). The effect of heat in the long term is essentially identical during the subjective day and subjective night in LL. Interestingly, this sleep-promoting effect of light does not require a clock. While similar to what happens during the day in LD, the heat-dependent increase in sleep in LL must be mechanistically distinct. Constant light is known to affect the abundance of a number of clock-related proteins (notably CRY and TIM), and it is possible that differences in the steady-state levels of these proteins account for the differences in clock requirement, though this remains to be tested.

Our data indicate that the mechanisms by which environmental (light and temperature) and internal (circadian clock and homeostatic drive) pressures shape sleep structure are highly coordinated. The fact that temperature exerts effects that are gated by light and modulated by the molecular clock suggests that there is a hierarchical organization to sleep circuits. Using *Drosophila*, a model in which many of these processes are well defined both genetically and at the circuit level to study such problems will allow us to untangle these complex relationships and achieve a more complete understanding of sleep regulation.

## EXPERIMENTAL PROCEDURES

### Strains and Fly Rearing

Fly cultures were kept at 25°C in 12-hr:12-hr light/dark conditions (LD) on cornmeal, yeast, sucrose, and agar food. *period* mutants were obtained from both Toshi Kitamoto's laboratory (University of Iowa) and Michael Rosbash's Laboratory (Brandeis University). *timeless* and *cryptochrome* mutants were from Jeff Hall's laboratory (Brandeis University). *UAS-per16* was generously provided by Patrick Emery (University of Massachusetts Medical School). GAL4 lines were obtained from Michael Rosbash and then put onto a *per<sup>01</sup>* background.

### Behavioral Assays

Flies were collected under CO<sub>2</sub> anesthesia 1- to 2-day-old post-eclosion (to allow time for mating of the females), placed in food vials in sets of 30–50 flies each, and placed in behavioral incubator for 2 days of LD. Female flies were used for all experiments except where noted. Flies were loaded into sleep tubes and entrained for 3 days in LD before proceeding into a given experiment (see below). Behavioral assays and analysis were carried out as previously described [36]. For all experiments, flies were placed individually in glass locomotor-monitoring tubes with standard media (5% sucrose, 2% agar). Locomotor activity was monitored in 1-min bins using the *Drosophila* Activity Monitoring System (TriKinetics). Sleep was defined as 5 consecutive minutes of inactivity. Sleep parameters were calculated and graphed using MATLAB software [27]. In all experiments (except where noted in Figures 5 and 6) in which different genotypes are compared, data are from flies collected and run concurrently. Activity while active (Figures 1E, S2, and S4B) is a measure of the intensity of locomotor activity and is independent of sleep. It is calculated by measuring the number of beam breaks during periods during which the fly is awake. Hyperlocomotor flies would be expected to show an increase in this metric, while hypoactive flies would show a decrease.

### Temperature Shifts

Flies were assayed under LD conditions for 3 days at 25°C (to obtain a stable baseline), and then the incubator was set to 29°C for 2–3 days starting at either the beginning of the dark period (ZT12), or at the beginning of the light period (ZT0).

### Light Affects

Flies were entrained for 3 days in LD at 25°C and subsequently transferred to constant darkness, remaining at 25°C for 3 days of baseline. After the third full day of DD at CT0, the incubator was shifted to 29°C for 2–3 days. Likewise, for constant light, flies were entrained for 3 days in LD at 25°C and subsequently transferred to constant light, remaining at 25°C for 3 days of baseline. On the third full day of LL at CT0, the incubator was shifted to 29°C for 2–3 days.

### Statistical Analysis

Data were analyzed as described in figure legends using JMP software v.5.0.1.2 for the PC and Macintosh (SAS Institute) and using Microsoft Office Excel.

### SUPPLEMENTAL INFORMATION

Supplemental Information includes six figures and can be found with this article online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2016.02.011>.

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization, K.M.P. and J.L.A.R.; Investigation, K.M.P., J.L.A.R., N.C.D., and S.K.; Writing – Original Draft, K.M.P.; Writing – Review & Editing, K.M.P., J.L.A.R., N.C.D., and L.C.G.; Supervision, L.C.G.; Funding Acquisition, L.C.G.

### ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by NIH R01 MH067284 to L.C.G. K.M.P. and N.C.D. were supported by NIH T32 NS007292 and J.L.A.R. by T32 MH019929.

Received: August 31, 2015

Revised: January 11, 2016

Accepted: February 3, 2016

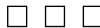
Published: March 10, 2016

### REFERENCES

- Skene, D.J., and Arendt, J. (2007). Circadian rhythm sleep disorders in the blind and their treatment with melatonin. *Sleep Med.* 8, 651–655.
- Friedman, L., Zeitler, J.M., Kushida, C., Zhdanova, I., Noda, A., Lee, T., Schneider, B., Guilleminault, C., Sheikh, J., and Yesavage, J.A. (2009). Scheduled bright light for treatment of insomnia in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 57, 441–452.
- Wheeler, D.A., Hamblen-Coyle, M.J., Dushay, M.S., and Hall, J.C. (1993). Behavior in light-dark cycles of *Drosophila* mutants that are arrhythmic, blind, or both. *J. Biol. Rhythms* 8, 67–94.
- Buhr, E.D., Yoo, S.H., and Takahashi, J.S. (2010). Temperature as a universal resetting cue for mammalian circadian oscillators. *Science* 330, 379–385.
- Borbély, A.A., and Achermann, P. (1999). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J. Biol. Rhythms* 14, 557–568.
- Donelson, N.C., and Sanyal, S. (2015). Use of *Drosophila* in the investigation of sleep disorders. *Exp. Neurol.* 274 (Pt A), 72–79.
- Hendricks, J.C., Finn, S.M., Panckeri, K.A., Chavkin, J., Williams, J.A., Sehgal, A., and Pack, A.I. (2000). Rest in *Drosophila* is a sleep-like state. *Neuron* 25, 129–138.
- Shaw, P.J., Cirelli, C., Greenspan, R.J., and Tononi, G. (2000). Correlates of sleep and waking in *Drosophila melanogaster*. *Science* 287, 1834–1837.
- Nitz, D.A., van Swinderen, B., Tononi, G., and Greenspan, R.J. (2002). Electrophysiological correlates of rest and activity in *Drosophila melanogaster*. *Curr. Biol.* 12, 1934–1940.
- van Alphen, B., Yap, M.H., Kirszenblat, L., Kottler, B., and van Swinderen, B. (2013). A dynamic deep sleep stage in *Drosophila*. *J. Neurosci.* 33, 6917–6927.
- van Swinderen, B., Nitz, D.A., and Greenspan, R.J. (2004). Uncoupling of brain activity from movement defines arousal States in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 14, 81–87.
- Cirelli, C. (2009). The genetic and molecular regulation of sleep: from fruit flies to humans. *Nat. Rev. Neurosci.* 10, 549–560.
- Potdar, S., and Sheeba, V. (2013). Lessons from sleeping flies: insights from *Drosophila melanogaster* on the neuronal circuitry and importance of sleep. *J. Neurogenet.* 27, 23–42.
- Nail, A., and Sehgal, A. (2014). Monoamines and sleep in *Drosophila*. *Behav. Neurosci.* 128, 264–272.
- Griffith, L.C. (2013). Neuromodulatory control of sleep in *Drosophila melanogaster*: integration of competing and complementary behaviors. *Curr. Opin. Neurobiol.* 23, 819–823.
- Majercak, J., Sidote, D., Hardin, P.E., and Edery, I. (1999). How a circadian clock adapts to seasonal decreases in temperature and day length. *Neuron* 24, 219–230.
- Blau, J., and Rothenfluh, A. (1999). Siesta-time is in the genes. *Neuron* 24, 4–5.
- Ishimoto, H., Lark, A., and Kitamoto, T. (2012). Factors that Differentially Affect Daytime and Nighttime Sleep in *Drosophila melanogaster*. *Front. Neurol.* 3, 24.
- Gao, W., and Edery, I. (2015). A novel pathway for sensory-mediated arousal involves splicing of an intron in the period clock gene. *Sleep* 38, 41–51.
- Low, K.H., Lim, C., Ko, H.W., and Edery, I. (2008). Natural variation in the splice site strength of a clock gene and species-specific thermal adaptation. *Neuron* 60, 1054–1067.
- Haskell, E.H., Palca, J.W., Walker, J.M., Berger, R.J., and Heller, H.C. (1981). The effects of high and low ambient temperatures on human sleep stages. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 51, 494–501.
- Togo, F., Aizawa, S., Arai, J., Yoshikawa, S., Ishiwata, T., Shephard, R.J., and Aoyagi, Y. (2007). Influence on human sleep patterns of lowering and delaying the minimum core body temperature by slow changes in the thermal environment. *Sleep* 30, 797–802.
- Okamoto-Mizuno, K., and Mizuno, K. (2012). Effects of thermal environment on sleep and circadian rhythm. *J. Physiol. Anthropol.* 31, 14.
- Buguet, A. (2007). Sleep under extreme environments: effects of heat and cold exposure, altitude, hyperbaric pressure and microgravity in space. *J. Neurol. Sci.* 262, 145–152.
- Lack, L.C., Gradisar, M., Van Someren, E.J., Wright, H.R., and Lushington, K. (2008). The relationship between insomnia and body temperatures. *Sleep Med. Rev.* 12, 307–317.
- Raslear, T.G., Hursh, S.R., and Van Dongen, H.P. (2011). Predicting cognitive impairment and accident risk. *Prog. Brain Res.* 190, 155–167.
- Donelson, N.C., Kim, E.Z., Slawson, J.B., Vecsey, C.G., Huber, R., and Griffith, L.C. (2012). High-resolution positional tracking for long-term analysis of *Drosophila* sleep and locomotion using the “tracker” program. *PLoS ONE* 7, e37250.
- Emery, P., So, W.V., Kaneko, M., Hall, J.C., and Rosbash, M. (1998). CRY, a *Drosophila* clock and light-regulated cryptochrome, is a major contributor to circadian rhythm resetting and photosensitivity. *Cell* 95, 669–679.
- Shaw, P.J., Tononi, G., Greenspan, R.J., and Robinson, D.F. (2002). Stress response genes protect against lethal effects of sleep deprivation in *Drosophila*. *Nature* 417, 287–291.
- Brand, A.H., and Perrimon, N. (1993). Targeted gene expression as a means of altering cell fates and generating dominant phenotypes. *Development* 118, 401–415.
- Lin, D.M., and Goodman, C.S. (1994). Ectopic and increased expression of Fasciclin II alters motoneuron growth cone guidance. *Neuron* 13, 507–523.



32. Stoleru, D., Peng, Y., Agosto, J., and Rosbash, M. (2004). Coupled oscillators control morning and evening locomotor behaviour of *Drosophila*. *Nature* 431, 862–868.
33. Yang, Z., and Sehgal, A. (2001). Role of molecular oscillations in generating behavioral rhythms in *Drosophila*. *Neuron* 29, 453–467.
34. Renn, S.C., Park, J.H., Rosbash, M., Hall, J.C., and Taghert, P.H. (1999). A pdf neuropeptide gene mutation and ablation of PDF neurons each cause severe abnormalities of behavioral circadian rhythms in *Drosophila*. *Cell* 99, 791–802.
35. Grima, B., Chélot, E., Xia, R., and Rouyer, F. (2004). Morning and evening peaks of activity rely on different clock neurons of the *Drosophila* brain. *Nature* 431, 869–873.
36. Parisky, K.M., Agosto, J., Pulver, S.R., Shang, Y., Kuklin, E., Hodge, J.J., Kang, K., Liu, X., Garrity, P.A., Rosbash, M., and Griffith, L.C. (2008). PDF cells are a GABA-responsive wake-promoting component of the *Drosophila* sleep circuit. *Neuron* 60, 672–682.
37. Taghert, P.H., Hewes, R.S., Park, J.H., O'Brien, M.A., Han, M., and Peck, M.E. (2001). Multiple amidated neuropeptides are required for normal circadian locomotor rhythms in *Drosophila*. *J. Neurosci.* 21, 6673–6686.
38. Zhang, L., Chung, B.Y., Lear, B.C., Kilman, V.L., Liu, Y., Mahesh, G., Meissner, R.A., Hardin, P.E., and Allada, R. (2010). DN1(p) circadian neurons coordinate acute light and PDF inputs to produce robust daily behavior in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 20, 591–599.
39. Zhang, Y., Liu, Y., Bilodeau-Wentworth, D., Hardin, P.E., and Emery, P. (2010). Light and temperature control the contribution of specific DN1 neurons to *Drosophila* circadian behavior. *Curr. Biol.* 20, 600–605.
40. Gentile, C., Sehadova, H., Simoni, A., Chen, C., and Stanewsky, R. (2013). Cryptochrome antagonizes synchronization of *Drosophila*'s circadian clock to temperature cycles. *Curr. Biol.* 23, 185–195.
41. Head, L.M., Tang, X., Hayley, S.E., Goda, T., Umezaki, Y., Chang, E.C., Leslie, J.R., Fujiwara, M., Garrity, P.A., and Hamada, F.N. (2015). The influence of light on temperature preference in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 25, 1063–1068.
42. Busza, A., Emery-Le, M., Rosbash, M., and Emery, P. (2004). Roles of the two *Drosophila* CRYPTOCHROME structural domains in circadian photoreception. *Science* 304, 1503–1506.
43. Marrus, S.B., and DiAntonio, A. (2004). Preferential localization of glutamate receptors opposite sites of high presynaptic release. *Curr. Biol.* 14, 924–931.
44. Yoshii, T., Funada, Y., Ibuki-Ishibashi, T., Matsumoto, A., Tanimura, T., and Tomioka, K. (2004). *Drosophila cryb* mutation reveals two circadian clocks that drive locomotor rhythm and have different responsiveness to light. *J. Insect Physiol.* 50, 479–488.
45. Dolezelova, E., Dolezel, D., and Hall, J.C. (2007). Rhythm defects caused by newly engineered null mutations in *Drosophila*'s cryptochrome gene. *Genetics* 177, 329–345.
46. Chen, C., Buhl, E., Xu, M., Croset, V., Rees, J.S., Lilley, K.S., Benton, R., Hodge, J.J., and Stanewsky, R. (2015). *Drosophila* Ionotropic Receptor 25a mediates circadian clock resetting by temperature. *Nature* 527, 516–520.
47. Roessingh, S., Wolfgang, W., and Stanewsky, R. (2015). Loss of *Drosophila melanogaster* TRPA1 function affects "siesta" behavior but not synchronization to temperature cycles. *J. Biol. Rhythms* 30, 492–505.
48. Yoshii, T., Hermann, C., and Helfrich-Förster, C. (2010). Cryptochrome-positive and -negative clock neurons in *Drosophila* entrain differentially to light and temperature. *J. Biol. Rhythms* 25, 387–398.
49. Choi, C., Cao, G., Tanenhaus, A.K., McCarthy, E.V., Jung, M., Schleyer, W., Shang, Y., Rosbash, M., Yin, J.C., and Nitabach, M.N. (2012). Autoreceptor control of peptide/neurotransmitter corelease from PDF neurons determines allocation of circadian activity in *Drosophila*. *Cell Rep.* 2, 332–344.
50. Shang, Y., Haynes, P., Pérez, N., Harrington, K.I., Guo, F., Pollack, J., Hong, P., Griffith, L.C., and Rosbash, M. (2011). Imaging analysis of clock neurons reveals light buffers the wake-promoting effect of dopamine. *Nat. Neurosci.* 14, 889–895.







# A single pair of neurons links sleep to memory consolidation in *Drosophila melanogaster*

Paula R Haynes<sup>†</sup>, Bethany L Christmann<sup>†</sup>, Leslie C Griffith<sup>\*</sup>

Department of Biology, Volen Center for Complex Systems, National Center for Behavioral Genomics, Brandeis University, Waltham, United States

**Abstract** Sleep promotes memory consolidation in humans and many other species, but the physiological and anatomical relationships between sleep and memory remain unclear. Here, we show the dorsal paired medial (DPM) neurons, which are required for memory consolidation in *Drosophila*, are sleep-promoting inhibitory neurons. DPMs increase sleep via release of GABA onto wake-promoting mushroom body (MB)  $\alpha'/\beta'$  neurons. Functional imaging demonstrates that DPM activation evokes robust increases in chloride in MB neurons, but is unable to cause detectable increases in calcium or cAMP. Downregulation of  $\alpha'/\beta'$  GABA<sub>A</sub> and GABA<sub>A</sub>R3 receptors results in sleep loss, suggesting these receptors are the sleep-relevant targets of DPM-mediated inhibition. Regulation of sleep by neurons necessary for consolidation suggests that these brain processes may be functionally interrelated via their shared anatomy. These findings have important implications for the mechanistic relationship between sleep and memory consolidation, arguing for a significant role of inhibitory neurotransmission in regulating these processes.

DOI: 10.7554/eLife.03868.001

## Introduction

Accumulating evidence suggests that sleep plays a role in promoting the consolidation of memory (Stickgold, 2005; Diekelmann and Born, 2010; Mednick et al., 2011; Abel et al., 2013; Rasch and Born, 2013). Sleep deprivation following an associative learning task impairs consolidated memory in *Drosophila*, rodents, and humans whereas sleep immediately after a learning task actually improves consolidated memory across the same broad range of organisms (Ganguly-Fitzgerald et al., 2006; Donlea et al., 2011; Rasch and Born, 2013; Diekelmann, 2014). It is not, however, clear exactly how sleep promotes memory consolidation: it may simply be a permissive state generated by other brain regions that prevents sensory interference with memory circuits, or alternatively the memory circuitry itself may actively participate in sleep promotion as an integral aspect of the consolidation process. To begin to probe these issues, we have investigated the role of the dorsal paired medial (DPM) neurons, which are critical to memory consolidation in *Drosophila melanogaster*, in the regulation of sleep.

The *Drosophila* learning and memory circuitry has been well characterized and provides an excellent system in which to study cellular interactions between sleep and memory consolidation. The mushroom bodies (MBs) are a set of ca. 5000 neurons in the *Drosophila* brain, organized into five distinct lobular neuropils, which are required for odor memory acquisition, consolidation, and retrieval. Although the anatomy involved in memory consolidation in mammals is highly complex and distributed, in the fly it is quite compact: the DPM neurons, a single pair of neurons innervating all of the MB lobes, are the mediators of consolidation for odor memories (Waddell et al., 2000; Keene et al., 2004, 2006; Yu et al., 2005; Krashes and Waddell, 2008). Like mammals, *Drosophila* consolidates memories at the systems level. Critical memory information is transferred from short-term storage in neurons required for initial acquisition to anatomically and physiologically distinct long-term storage

**\*For correspondence:** griffith@brandeis.edu

<sup>†</sup>These authors contributed equally to this work

**Competing interests:** See page 19

**Funding:** See page 19

**Received:** 03 July 2014

**Accepted:** 07 January 2015

**Published:** 07 January 2015

**Reviewing editor:** Graeme W Davis, University of California, San Francisco, United States

© Copyright Haynes et al. This article is distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use and redistribution provided that the original author and source are credited.

---

**eLife digest** Sleep affects memory: if you do not sleep well after a learning task, chances are you will not be able to recall whatever you tried to learn earlier. This is seen in almost all animals ranging from the fruit fly *Drosophila*, to mice and humans. However, the precise details of how memory and sleep are connected remain unclear.

*Drosophila* is an excellent model for teasing out the connections between memory and sleep. This is because its brain has a simple and well-studied memory region that contains a pair of nerve cells called the dorsal paired medial neurons. These neurons enable memories to be stored for the long term. Here, Haynes et al. asked whether these neurons can also affect sleep, and if so, how.

The experiments show that the dorsal paired medial neurons promote sleep in fruit flies. The neurons release a signaling molecule called GABA, which is detected by a type of neighboring 'mushroom body' neuron that usually promotes wakefulness. This leads to increases in the levels of chloride ions in the mushroom body neurons, but no change in the levels of calcium ions and a molecule called cAMP, which indicates that GABA inhibits these cells. Flies that have lower levels of two receptor proteins that detect GABA sleep less than normal flies.

Haynes et al.'s findings suggest that dorsal paired medial neurons deactivate their neighbors to promote sleep in fruit flies. This result was unexpected because current models of memory formation propose that dorsal paired medial neurons can activate the mushroom body neurons. Understanding how inhibiting mushroom body neurons influences memory will require researchers to reassess these models.

DOI: [10.7554/eLife.03868.002](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.002)

---

sites (Yu et al., 2005; Krashes et al., 2007; Wang et al., 2008; Cervantes-Sandoval et al., 2013; Dubnau and Chiang, 2013). DPM neurons, along with the  $\alpha'/\beta'$  subset of MB neurons, are required for early phases of this memory information transfer (Keene et al., 2004, 2006; Krashes et al., 2007; Krashes and Waddell, 2008).

The MB memory circuit has also been implicated in the regulation of sleep by a number of studies (Joiner et al., 2006; Pitman et al., 2006; Yuan et al., 2006; Yi et al., 2013). Loss of MB 5HT<sub>1A</sub> receptors (Yuan et al., 2006) as well as alterations in MB PKA activity (Joiner et al., 2006) and neurotransmitter release (Pitman et al., 2006) have been shown to affect sleep in *Drosophila* in a lobe-specific manner. Mutation of the *amnesiac* (*amn*) gene, which encodes a putative neuropeptide expressed in DPM neurons (Waddell et al., 2000), results in fragmented sleep and impaired sleep rebound following deprivation, suggesting a role for these cells (Liu et al., 2008). While the molecular and cellular requirements for sleep and memory clearly overlap, whether the circuit that regulates sleep is identical to that required for memory is not clear and this is a question that bears directly on the functional interrelationship between sleep and memory consolidation.

The primary question addressed in this study is the role of the DPM neurons and their outputs in regulation of sleep. The DPM contribution to memory consolidation had been suggested to occur due to the release of acetylcholine (ACh) (Keene et al., 2004) and the product of the *amn* gene (Waddell et al., 2000) enhancing MB potentiation via an excitatory feedback loop (Yu et al., 2005; Keene and Waddell, 2007) similar to what has been proposed to occur in the mammalian hippocampus (Hebb, 1949; Hopfield, 1982; Amit, 1989; Treves and Rolls, 1994; Battaglia and Treves, 1998; Lisman, 1999). Recently, however, DPM release of serotonin (5HT) has been shown to promote anesthesia resistant memory, a form of consolidated memory, by acting on Gq-coupled 5HT<sub>1A</sub> receptors in the  $\alpha/\beta$  lobes of the MBs (Lee et al., 2011). The involvement of a potentially inhibitory receptor, 5HT<sub>1A</sub>, in consolidation suggests that a simple positive feedback model for consolidation is unlikely to be completely correct, and it highlights the fact that there is currently no information on the functional nature of the synapses between DPM neurons and MBs. An understanding of this synapse is critical for elucidating DPM's role in sleep. To address this aspect of DPM function, we have investigated the nature of their connection to the MBs.

Here, we show that the DPM neurons promote sleep via the release of 5HT and the inhibitory neurotransmitter GABA. We find that DPM activation results in inhibitory chloride influx into post-synaptic MB neurons and find no evidence that DPM neuron activation has an excitatory effect on post-synaptic MB neurons. We suggest a model in which post-synaptic MB  $\alpha'/\beta'$  neurons are wake-promoting, and

---

inhibition by DPM neuron GABA and 5HT release during memory consolidation results in increased sleep. These findings provide new insight into the functional relationship between sleep and memory consolidation, and suggest an important role for inhibitory neurotransmission in regulating these processes.

## Results

### DPM activity promotes sleep

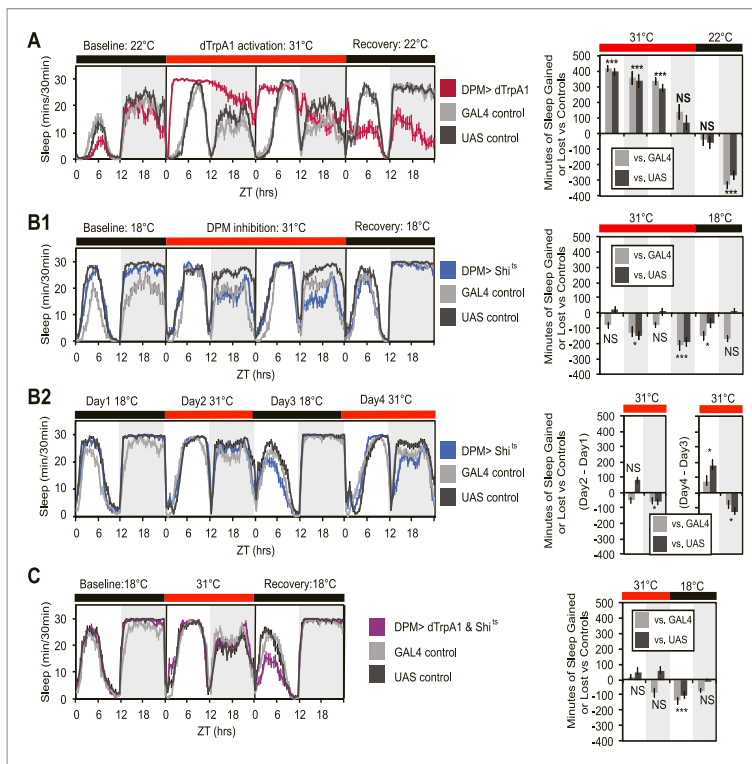
In order to determine whether DPMs play a role in regulating sleep, we acutely activated these neurons by driving the warmth-sensitive cation channel, dTrpA1 (Hamada *et al.*, 2008) with NP2721-GAL4, a driver with relatively specific and strong DPM expression (Figure 1—figure supplement 1). A temperature shift at ZT0 from 22°C, a temperature at which dTrpA1 is inactive, to 31°C, where it is open and can depolarize DPMs, produced an immediate and dramatic increase in sleep (Figure 1A). dTrpA1 activation with a weaker, but even more specific DPM driver line, VT64246-GAL4, also resulted in immediate and significant increases in sleep (Figure 1—figure supplement 2A,C) indicating the effect is due to activation of DPM neurons and not other neurons in the NP2721-GAL4 expression pattern. Activating DPMs with dTrpA1 did not alter the level of locomotor activity during waking periods (light period of first day:  $P_{\text{GAL4}} = 0.57$ ,  $P_{\text{UAS}} < 0.0001$  and for the dark period of first day:  $P_{\text{GAL4}} = 0.5$ ,  $P_{\text{UAS}} = 0.13$ ), suggesting that this treatment does not cause locomotor impairment. Additionally, video recordings at 0–2 min and >2 hr after DPM activation at 31–32°C show that flies are immediately arousable by gentle tapping and have normal geotaxis and locomotion, consistent with DPM activation inducing a sleep state rather than paralysis or locomotor dysfunction (Video 1).

Upon cessation of dTrpA1 activation, after 2 days of activation at 31°C, flies showed decreased sleep. The negative sleep rebound after release is consistent with the presence of strong compensatory homeostatic mechanisms counteracting excessive sleep (Shang *et al.*, 2013) and/or excessive DPM activity. Since DPM neurons are normally activated in the first 0–3 hr following training (Yu *et al.*, 2005; Cervantes-Sandoval and Davis, 2012), it is unlikely that these neurons would ever naturally exhibit such high levels of activity for the length of time we have imposed artificially. The immediate increase in sleep upon dTrpA1 activation is most likely to be indicative of normal DPM function. The idea that DPMs can act acutely is in agreement with the literature that shows there is a temporally circumscribed window during which they are required for consolidation (Keene *et al.*, 2004, 2006; Yu *et al.*, 2005) and with the finding that a short period (45 min) of TrpM8 activation of DPM neurons following a learning task rescues age-induced memory impairment (Tonoki and Davis, 2012).

Since activation of DPM neurons acutely induces sleep in flies, we wanted to determine if DPM activity also played a role in the maintenance of baseline sleep. In order to assess this, we used the NP2721-GAL4 line to drive expression of a temperature-sensitive, dominant negative Dynamin, Shibire<sup>ts</sup> (Shi<sup>ts</sup>) to block vesicle recycling in DPMs. Following a shift at ZT0 from the permissive temperature of 18°C, to the restrictive temperature of 31°C, flies showed a small but significant decrease in levels of nighttime sleep relative to the baseline sleep of each genotype at 18°C (Figure 1B1). Because the temperature shift protocol induced changes in the baseline nighttime sleep of control flies (compare 'baseline' and 'recovery' days in panel B1) we asked if the ability of DPM inhibition to decrease nighttime sleep was independent of baseline by doing a second round of temperature shift (Figure 1B2). We found that DPM inhibition decreased sleep regardless of the starting baseline. We obtained a similar result using another DPM line, C316-GAL4 to drive Shi<sup>ts</sup> (Figure 1—figure supplement 3). Additionally, when the weaker, but cleaner, VT64246-GAL4 driver line was used with the temperature-sensitive repressor, *Tubulin-GAL80<sup>ts</sup>*, to produce acute expression of the hyperpolarizing potassium channel Kir2.1 in DPM neurons nighttime sleep was also reduced (Figure 1—figure supplement 2B,D).

These data demonstrate that sleep loss after inhibition of DPM activity is both cell-specific and independent of the particular method used to suppress DPM activity. The limitation of the DPM loss-of-function phenotype to nighttime sleep implies there is a baseline function of DPM activity that occurs even in isolated animals in a relatively stimulus-poor environment, but the small magnitude of these changes suggests that DPMs are not the major driver of baseline sleep. The DPM-dependent gain-of-function experiments with dTrpA1, however, indicate that significant changes in both nighttime and daytime sleep can be produced with acute activation of DPM neurons, as might perhaps naturally occur secondary to some type of experience.

The DPM neurons are coupled via gap junctions to second pair of neurons innervating the MB, the anterior paired lateral (APL) neurons (Wu *et al.*, 2011). It was possible that sleep gains resulting



**Figure 1.** DPM activity and synaptic release are sleep promoting in a cell-autonomous manner. **(A)** Flies exhibit large gains in sleep when DPM neurons are activated with dTrpA1 at 31°C (w; *NP2721-GAL4/UAS-dTrpA1-Il*). Compensatory sleep loss is apparent during recovery following 2 days of dTrpA1 activation. **(B1)** Flies show small but significant sleep loss when DPM synaptic release is inhibited with *Shi<sup>ts</sup>* after shift to 31°C (w; *NP2721-GAL4; 20xUAS-IVS-Syn21-Shi<sup>ts</sup>*). Continuing sleep loss is apparent during the first 12 hr of recovery following *Shi<sup>ts</sup>* inhibition of DPM synaptic release. **(B2)** Sleep loss can be seen over multiple cycles of temperature shift when DPM synaptic release is inhibited with *Shi<sup>ts</sup>* (w; *NP2721-GAL4; 20xUAS-IVS-Syn21-Shi<sup>ts</sup>*). For quantification in **B2**, day 1 was used as a baseline to calculate day 2 sleep changes and day 3 was used as a baseline to calculate day 4 sleep changes. **(C)** Sleep gains resulting from dTrpA1 activation are fully blocked when DPM synaptic release is inhibited with *Shi<sup>ts</sup>* at 31°C (w; *NP2721-GAL4/UAS-dTrpA1-Il; 20xUAS-Tts-Shi<sup>ts</sup>*). Left plots show sleep in 30-min bins during a baseline day (22°C for dTrpA1 alone, 18°C for *Shi<sup>ts</sup>* or combined UAS experiments), followed by 1–2 days of DPM hyperactivation or inhibition (31°C) and 1 day of recovery (22°C for dTrpA1 alone, 18°C for *Shi<sup>ts</sup>* or combined UAS experiments). Right plots show a quantification of the 30-min data in 12-hr bins across 1 or 2 days of heating and 1 day of recovery. Sleep change is quantified as the minutes of sleep gained or lost by the experimental genotype in comparison to either the *UAS* or *GAL4* control genotypes during heating and recovery periods. Grey shading indicates the dark period/night, red bars indicate increased temperature. All data are presented as mean ± SEM where \* represents  $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$ , and \*\*\* $p < 0.0001$  using the Mann-Whitney-Wilcoxon rank sum test. Calculation of sleep gain or loss and statistics are described in the 'Materials and methods' section.

DOI: [10.7554/eLife.03868.003](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.003)

The following figure supplements are available for figure 1:

**Figure supplement 1.** Comparison of DPM-expressing *GAL4* lines used in experiments.

DOI: [10.7554/eLife.03868.004](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.004)

**Figure supplement 2.** DPM activity regulated by a different *GAL4* insertion is also sleep-promoting.

DOI: [10.7554/eLife.03868.005](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.005)

**Figure supplement 3.** Vesicle release from DPMs promotes consolidated nighttime sleep.

DOI: [10.7554/eLife.03868.006](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.006)

**Figure supplement 4.** An additional *UAS* transgene does not prevent dTrpA1-induced sleep gains.

DOI: [10.7554/eLife.03868.007](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.007)



**Video 1.** DPM > dTrpA1 activation induces sleep, but not locomotor impairment. Groups of ten individual female flies with DPM(NP2721)> dTrpA1 (center), UAS-dTrpA1 (left) or DPM (NP2721)-GAL4 (right) were kept at 31°C for 2 hr before video recording. Flies with DPM driven dTrpA1 expression show normal locomotion when gently tapped (0:00:01), but quickly assume a stationary resting position after ~30 s undisturbed (0:00:35), whereas control flies remain awake and continue to explore the environment. All flies were anesthetized with CO<sub>2</sub>, counted, and sorted into groups of ten 1 day prior to video recording and kept on food at 22°C prior to heating. Flies were heated at 31°C on food for 2 hr and flipped to empty vials just prior to recording.

DOI: 10.7554/eLife.03868.008

from dTrpA1-mediated activation of DPMs were not due to neurotransmitter release from DPMs themselves, but instead were a secondary result of gap-junction coupled APL activation and neurotransmitter release. In order to distinguish between these possibilities, we coexpressed dTrpA1 and the temperature-sensitive Dynamin mutant, Shi<sup>ts</sup>, in DPM neurons. Since Shi<sup>ts</sup> protein and mRNA are unlikely to pass through gap junctions, DPM-Shi<sup>ts</sup> expression should prevent neurotransmitter release in a cell-autonomous manner from DPM, but not affect APL neurons. Thus, if dTrpA1-mediated sleep gains are the result of DPM, but not APL neurotransmitter release, they should be blocked by the coexpression of Shi<sup>ts</sup> in DPMs at high temperature. Conversely, if APL neurotransmitter release is responsible for sleep gains resulting from DPM activation, DPM expression of Shi<sup>ts</sup> should have no effect on dTrpA1-evoked sleep. We found that coexpression of Shi<sup>ts</sup> completely blocked activity-induced sleep gains (Figure 1C). This was not due to dilution of GAL4-mediated expression since the coexpression of a neutral second UAS transgene (UAS-GCaMP6) did not block dTrpA1-stimulated sleep (Figure 1—figure supplement 4). This suggests that sleep from dTrpA1-mediated DPM activation is the result of release of neurotransmitter from DPMs, not APLs.

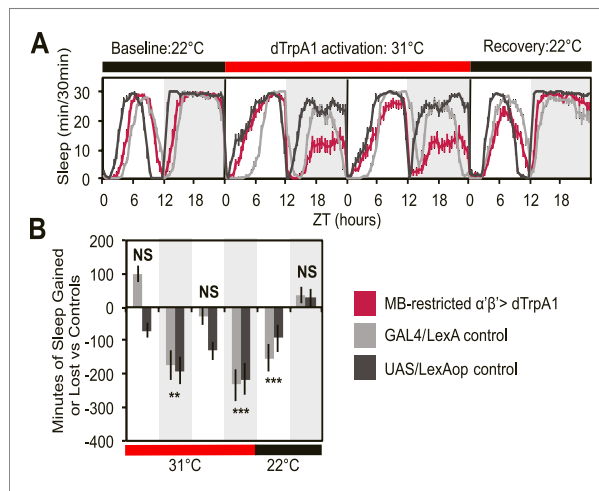
Thus, we find that DPMs are capable of acutely promoting sleep and have an additional role in

mediating baseline sleep during the night in stimulus-poor conditions (single flies in sleep tubes). How this function of DPMs is regulated is unknown. Given their role in memory consolidation, however, it is likely DPMs are chiefly active in acute sleep regulation when they are recruited to promote sleep following stimulus-rich experiences such as learning.

### $\alpha'/\beta'$ activity promotes wakefulness

MB  $\alpha'/\beta'$  neurons are thought to be a key postsynaptic target of DPM neurons (Keene et al., 2006; Krashes et al., 2007; Pitman et al., 2011). Both DPM and  $\alpha'/\beta'$  activity are required during the memory consolidation period 0–3 hr after training for the storage of subsequent 24 hr long-term memory (Krashes and Waddell, 2008). Recently, multiple groups have posited that *Drosophila* experiences a form of systems consolidation, similar to that of mammals, in which memories are transferred from a set of neurons serving as a short-term storage site (e.g., the hippocampus in mammals, and  $\gamma$  and  $\alpha'/\beta'$  lobes in flies) to a different set of neurons which store the memory in a more stable long-term state (e.g., the cortex in mammals,  $\alpha/\beta$  lobes and MB output neurons in flies) (Cervantes-Sandoval et al., 2013; Dubnau and Chiang, 2013). Since systems consolidation in *Drosophila* requires DPM and  $\alpha'/\beta'$  activity and is known to be promoted by sleep in other organisms, we reasoned that  $\alpha'/\beta'$  activity may also play a role in promoting sleep. While it has been shown previously that the *Drosophila* MB can promote sleep (Joiner et al., 2006; Pitman et al., 2006; Yi et al., 2013), a specific role for the  $\alpha'/\beta'$  lobes has not been reported.

To address this issue, we acutely activated these neurons with an MB-restricted version of the  $\alpha'/\beta'$  driver line c305a-GAL4 and the warmth-sensitive cation channel, dTrpA1. If DPM neurons act to excite  $\alpha'/\beta'$ , as postulated by models of consolidation, we would expect this manipulation to increase sleep. Instead, we see a strong decrease in nighttime sleep. This  $\alpha'/\beta'$ -dependent nighttime sleep loss remained stable throughout 48 hr of dTrpA1 activation and was accompanied by increasing daytime sleep loss which continued even after release from dTrpA1 activation (Figure 2A, C). This unusual pattern exactly matches the phenotype seen in flies expressing Shi<sup>ts</sup> in DPM neurons. Thus, DPM and  $\alpha'/\beta'$



**Figure 2.** MB  $\alpha'\beta'$  neuron activity promotes wakefulness. The  $\alpha'\beta'$  c305a-GAL4 driver line was crossed to UAS-dTrpA1-II (with c305a expression restricted to the MB) to determine effects on sleep of  $\alpha'\beta'$  activation. (A) shows sleep in 30-min bins during a baseline day (22°C), followed by 2 days of DPM hyperactivation (31°C) and 1 day of recovery (22°C). (B) shows minutes of sleep gained or lost by the experimental genotype in comparison to either the UAS or GAL4 control genotypes during heating and recovery periods. MB-restricted genotypes are: 1). UAS-dTrpA1, *ptub>GAL80>c305a-GAL4*; MB-LexA/LexAop-Flp, 2). c305a-GAL4; MB-LexA (GAL4/LexA control), and 3). UAS-dTrpA1, *ptub>GAL80>LexAop-Flp* (UAS/LexAOP control). Grey shading indicates the dark period/night, red bars indicate increased temperature. All data are presented as mean  $\pm$  SEM where \* represents  $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$  and \*\*\* $p < 0.0001$  using the Mann-Whitney-Wilcoxon rank sum test. Calculation of sleep gain or loss and statistics are described in the 'Materials and methods' section.

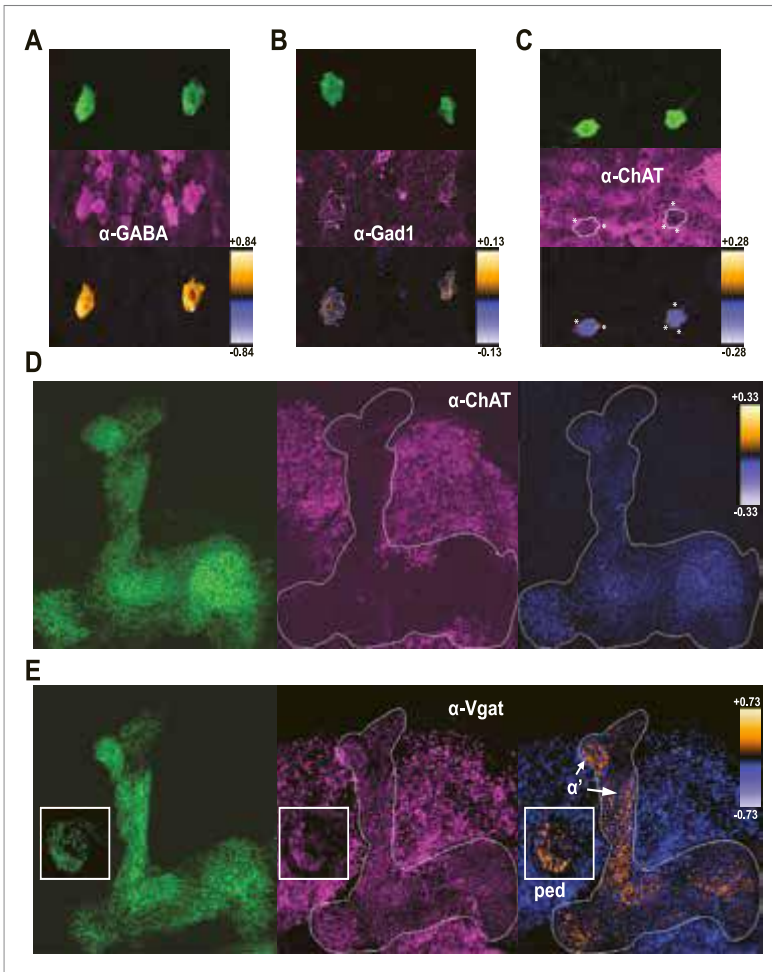
DOI: 10.7554/eLife.03868.009

activity have opposing roles in the regulation of sleep: DPM activity promotes sleep whereas  $\alpha'\beta'$  activity is wake-promoting. These data suggest that DPM neurons may inhibit MB neurons.

### DPMs contain 5HT and GABA, but not ACh or dopamine

The shared requirement for activity during memory consolidation (Krashes *et al.*, 2007; Krashes and Waddell, 2008) as well as the extensive physical connectivity as determined by membrane-localized GRASP (Pitman *et al.*, 2011) strongly suggests that DPM and MB neurons are synaptically connected. Given the lack of information on the functional nature of the connections, we set out as a first step to determine what neurotransmitters are present in DPM neurons. Colocalization of mCD8-GFP expression in DPM cell bodies with staining against a panel of neurotransmitters shows that DPM neurons contain both GABA (Figure 3A) and 5HT (Figure 3—figure supplement 1A). DPM cell bodies also stain positively for Gad1 (Figure 3C), the GABA synthetic enzyme. We found no evidence for expression of ChAT, the ACh synthetic enzyme (Figure 3C), or tyrosine hydroxylase (TH), the rate-limiting enzyme for catecholamine synthesis (Figure 3—figure supplement 1B). These combined results suggest that the DPM neurons release GABA and 5HT, but not ACh or dopamine.

Although GABA release is known to be inhibitory, there are both stimulatory and inhibitory 5HT receptors in the *Drosophila* brain and it is unknown whether  $G\alpha_c$ -coupled 5HT receptors, such as 5HT7, are expressed in the MBs. To test whether 5HT could be stimulatory in the MBs, we used 5HT7-GAL4 (Becnel *et al.*, 2011) to drive expression of Epac1-camps (EPAC) (Nikolaev *et al.*, 2004; Shafer *et al.*, 2008), a FRET-based cyclic nucleotide sensor. There was no expression evident in the MBs, although there was strong fluorescence in the central complex as reported previously (Becnel *et al.*, 2011). We bath-applied 5HT and saw increased cAMP in the labeled cells of the ellipsoid body, confirming the efficacy of the drug as well as the positive coupling to cyclase in 5HT7-GAL4+ cells



**Figure 3.** DPMs are GABAergic, but not cholinergic. (A–C) Top: VT64246-GAL4 was used to drive expression of membrane-localized mCD8-GFP in DPM cell bodies, which was visualized with an anti-GFP antibody. Middle: brains were stained using antibodies against (A) GABA (N = 11/11 cell bodies with positive staining), (B) Gad1 (N = 12/13 cell bodies with positive staining), and (C) ChAT (N = 11/11 cell bodies had no staining). Although a number of neighboring ChAT-positive cell bodies cross over the periphery of the DPM cell bodies resulting in very localized correlation between channels (\* in image), the DPMs do not show a general colocalization with anti-ChAT. Bottom: ICA was used to visualize the relative colocalization between DPM>GFP and transmitter staining in pairs of DPMs. (D–E) Left: VT64246-GAL4 was used to drive expression of a presynaptic marker, BRP-short-GFP, in DPM projections to the MB. Middle: brains were stained with antibodies against (D) ChAT (N = 16/16 MB lobe sets with negative staining) and (E) VGAT, with insets showing the MB peduncles (N = 10/10 MB lobe sets with positive staining). Right: ICA was used to build false color maps of relative colocalization between DPM>Brps-GFP and transmitter staining in DPM projections. For ICA, orange indicates colocalization/correlation of pixel intensities between channels (PDM>0) and purple indicates a lack of colocalization/anticorrelation of pixel intensities between channels (PDM<0) relative to the scale shown for each image (see ‘Materials and methods’ for further details). ‘ $\alpha$ ’ indicates the MB  $\alpha$  lobe and ‘ped’ indicates peduncles, shown in the inset.

DOI: 10.7554/eLife.03868.010

Figure 3. Continued on next page



Figure 3. Continued

The following figure supplements are available for figure 3:

**Figure supplement 1.** DPMs are serotonergic, but not dopaminergic.

DOI: [10.7554/eLife.03868.011](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.011)

**Figure supplement 2.** MB neurons do not express stimulatory serotonin receptors.

DOI: [10.7554/eLife.03868.012](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.012)

(Figure 3—figure supplement 2). Because the lack of *5HT7-GAL4* expression in MB does not necessarily mean there is not a stimulatory 5HT receptor expressed there, we also bath-applied 5HT to brains with EPAC driven by *MB247-lexA* to determine if there was an excitatory response from this structure. We saw no increase in cAMP (Figure 3—figure supplement, 2). Because EPAC may not be not effective at reporting inhibition (e.g., if there is no basal activation of cyclase), we cannot rule out inhibitory effects of 5HT via *5HT<sub>1A</sub>*, which is known to be expressed in MBs (Yuan et al., 2006; Lee et al., 2011).

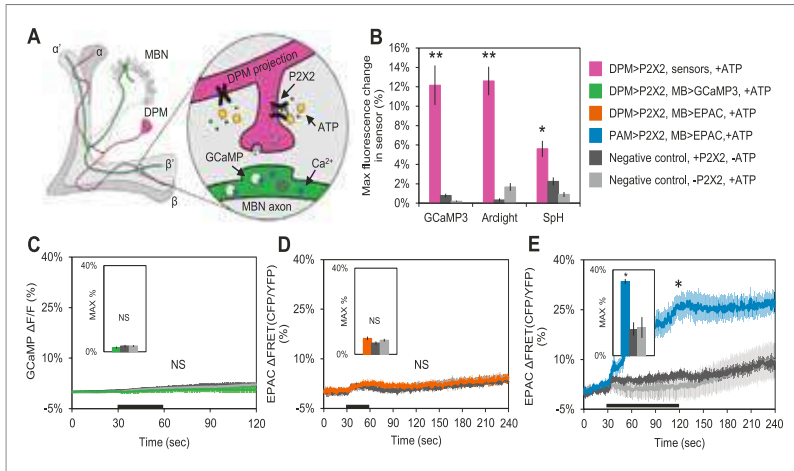
DPMs project throughout the MBs and have both pre- and postsynaptic markers comingled in all lobes (Waddell et al., 2000; Wu et al., 2013). To investigate where DPM GABA might be released, we examined colocalization of a DPM-expressed presynaptic marker, Bruchpilot-short-GFP (Schmid et al., 2008; Fouquet et al., 2009) with immunostaining against VGAT, the vesicular GABA transporter. Colocalization was prominent in the MB  $\alpha'/\beta'$  lobes and MB peduncles (Figure 3E). This is consistent with a role of DPM neurons in inhibiting  $\alpha'/\beta'$  neurons in order to promote sleep and opens up the interesting possibility that there may be branch-specific neurotransmission from DPM neurons (Yu et al., 2005; Cervantes-Sandoval and Davis, 2012; Samano et al., 2012). We found little to no colocalization between DPM presynaptic sites and the cholinergic marker ChAT (Figure 3D), again suggesting that DPM neurons do not release ACh.

### DPM activation has an inhibitory effect on MB neurons

These results suggest that DPM neurons might be inhibitory rather than excitatory, and are inconsistent with a role for DPM neurons in directly enhancing potentiation. To test the sign of the connection, we first used functional imaging techniques to determine if DPM activation could stimulate postsynaptic MB neurons (Figure 4A). We expressed the mammalian ATP-gated P2X2 receptor (Lima and Miesenböck, 2005; Yao et al., 2012) in DPMs using *NP2721-GAL4* or *c316-GAL4*, and activated these cells by applying ATP to dissected adult *Drosophila* brains. We first confirmed that bath-applied ATP was sufficient to activate the P2X2 receptors in DPMs by co-expressing genetically-encoded fluorescent sensors and using functional imaging to observe changes in fluorescence indicating a response. Using *c316-GAL4* to drive *UAS-GCaMP3.0* (Tian et al., 2009), *UAS-ArcLight* (Cao et al., 2013), and *UAS-Synapto-pHlorin* (SpH) (Meisenböck et al., 1998), we found that P2X2-mediated stimulation effectively activated DPM neurons, evoking increases in intracellular calcium, membrane voltage, and vesicle fusion, respectively (Figure 4B). It should be noted that these responses were observed in the DPM projections to the MBs, not the DPM cell bodies, demonstrating that this technique successfully activates the DPMs and causes them to release neurotransmitter from their projections onto downstream targets in the MB neuropil. We also co-expressed P2X2 receptors and *UAS-GCaMP3.0* in the DPMs using *NP2721-GAL4* to confirm that this technique was effective with the weaker driver (Figure 4—figure supplement 1A).

To determine the effect of DPM activation on the MBs, we expressed P2X2 receptors in DPMs using the *UAS/GAL4* binary expression system and either *GCaMP3.0* or EPAC in the MBs using the *lexA/lexAop* binary expression system to observe changes in intracellular calcium or cAMP, respectively (Figure 4A). We found that activation of DPM neurons had no excitatory effects on the MBs when using either *NP2721-GAL4* (Figure 4—figure supplement 1B,C) or the stronger *c316-GAL4* with *eyeless-GAL80* and *MB-GAL80* to restrict expression to DPM neurons (Figure 4C,D). To confirm that these negative results were not due to lack of drug efficacy or some systematic problem, positive controls (P2X2 and *GCaMP3.0* or EPAC expressed in the same cell type) were performed concurrently with every experiment (data not shown). We also did a separate set of experiments using *dTrpA1* and a temperature step to activate DPM neurons, but failed to see any MB calcium responses (data not shown).

Although we demonstrated that P2X2 is capable of activating DPM neurons and causing vesicle fusion, we needed to rule out the possibility that MBs were simply incapable of responding to excitatory



**Figure 4.** DPM activation has no excitatory effect on the MBs. **(A)** Schematic of genetic set-up for functional imaging experiments. P2X2 receptors were expressed in the DPM neurons, and fluorescent sensors (GCaMP shown) were expressed in the MB neurons. **(B)** Bath-applied ATP is effective at activating DPMs expressing P2X2 receptors. Mean maximum percentage change in GCaMP3.0 (*w-, eyeless-GAL80; UAS-GCaMP3.0/+; c316-GAL4/UAS-P2X2*, *N* = 9 with *UAS-P2X2* transgene, 8 without [9, 8], *p* < 0.001 by Mann-Whitney U test), ArcLight (*w-, eyeless-GAL80; UAS-ArcLight/+; c316-GAL4/UAS-P2X2*, *N* = [11, 6], *p* < 0.001 by Mann-Whitney U test), and Synapto-pHluorin (*w-, eyeless-GAL80; UAS-Synapto-pHluorin/+; c316-GAL4/UAS-P2X2*, *N* = [11, 6], *p* = 0.002 for Mann-Whitney U test) fluorescence in horizontal DPM neuron projections in response to 30 s perfusions of 2.5 mM ATP. **(C–E)** Black bar denotes time of perfusion of 2.5 mM ATP or vehicle. Insets are histograms summarizing the mean maximum percentage change in fluorescence of the respective sensor. The *eyeless-GAL80* and *MB247-GAL80* transgenes were used to restrict GAL4 driven expression to DPMs. **(C)** Mean GCaMP3.0 response traces of *w-, eyeless-GAL80; lexAop-GCaMP3.0/MB247-GAL80*; *c316-GAL4, MB247-lexA/UAS-P2X2* (green), or without the *UAS-P2X2* transgene (grey), to 30 s perfusion of 2.5 mM ATP or vehicle (black). *N* = [10, 8], *p* > 0.05 for Kruskal-Wallis one-way ANOVA, histogram values are 1.9 ± 0.5% (green), 2.6 ± 0.5% (black), 2.7 ± 0.5% (grey). **(D)** Mean EPAC response traces of *w-, eyeless-GAL80; lexAop-EPAC/MB247-GAL80*; *c316-GAL4, MB247-lexA/UAS-P2X2* (orange), or without the *UAS-P2X2* transgene (grey), to 30 s perfusion of 2.5 mM ATP or vehicle (black). *N* = [10, 8], *p* > 0.05 for Kruskal-Wallis one-way ANOVA, histogram values are 7.4 ± 0.8% (orange), 5.3 ± 0.8% (black), 6.6 ± 0.7% (grey). **(E)** MBs respond to excitatory inputs. Mean EPAC response traces of *w-, R58E02-lexA/lexAop-P2X2; MB247-GAL4/UAS-EPAC* (blue), or without the *lexAop-P2X2* transgene (grey), to 90 s perfusion of 2.5 mM ATP or vehicle (black). *N* = [9, 5], *p* < 0.001 for Mann-Whitney U test, histogram values are 34.6 ± 3.1% (blue), 12.5 ± 1.2% (black), 13.2 ± 4.8% (grey). **(C–E)** Traces represent ROIs taken from horizontal sections of MB lobes. **(C–D)** ROIs were also taken from the vertical lobes and no change in fluorescence was seen (data not shown).

DOI: 10.7554/eLife.03868.013

The following figure supplements are available for figure 4:

**Figure supplement 1.** DPM activation has no excitatory effect on the MBs.

DOI: 10.7554/eLife.03868.014

**Figure supplement 2.** Bath-applied carbachol (CCh) evokes an excitatory response in MBs.

DOI: 10.7554/eLife.03868.015

synaptic inputs. We first examined the response of the MBs to bath-applied carbachol (CCh), a cholinergic agonist. Tetrodotoxin (TTX) was present to block action potentials so that we could isolate direct effects on MBs. We observed robust increases in calcium and cAMP (Figure 4—figure supplement 2), indicating that MB neurons are capable of responding to ACh in an excitatory manner.

To show that MBs could respond to activation of upstream stimulatory neurons using the P2X2 technique, we expressed P2X2 receptors in the PAM cluster of dopaminergic neurons using *R58E02-lexA* and EPAC in the MBs using *MB247-GAL4*. Previous reports have demonstrated that the PAM cluster of dopamine neurons signals to the MBs by activation of Gq-coupled receptors (Liu et al., 2012). As expected, we observed an increase in cAMP in the MBs in response to PAM neuron activation (Figure 4E), indicating that MBs are capable of responding to stimulatory inputs.

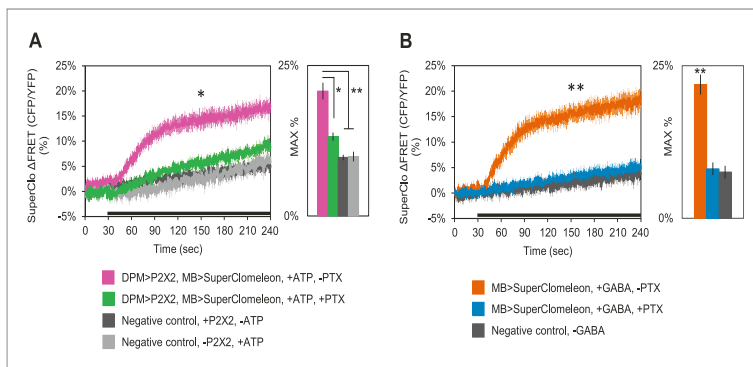
These results clearly demonstrate that DPM neurons are not excitatory; however, these fluorescent sensors may not be effective at reporting inhibition unless there is some basal level of activity in the

circuit. Therefore, to determine if DPM activation has an inhibitory effect on MBs, we used P2X2 receptors to activate the DPMs and expressed the fluorescent intracellular chloride sensor SuperClomeleon (Grimley *et al.*, 2013) in the MBs. We found that DPM activation evoked an increase in chloride in the MBs which could be almost completely blocked by bath-application of picrotoxin (Figure 5A). To determine if these results could be caused by DPM GABA release, we bath-applied GABA and observed similar MB SuperClomeleon responses in the presence of TTX, which could be completely blocked by picrotoxin (Figure 5B). These results demonstrate that DPM neurons inhibit the MBs via activation of GABA<sub>A</sub> receptors.

### GABA and 5HT mediate the sleep-promoting effects of DPMs

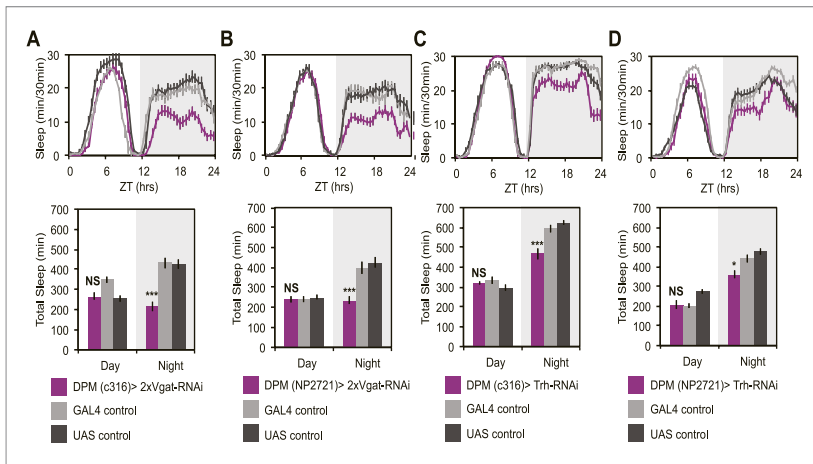
To determine if GABA- and/or 5HT-mediated inhibition was playing a role in the ability of DPMs to promote sleep, we manipulated transmitter in DPM neurons and receptors in  $\alpha'/\beta'$  neurons. In order to assess whether DPM GABA release promotes sleep we expressed VGAT-RNAi to knock down the vesicular GABA transporter, using two different DPM lines, *c316-GAL4* and *NP2721-GAL4*. Knockdown of VGAT in DPM neurons results in the loss of a large proportion of nighttime sleep (Figure 6A,B). Nighttime sleep loss is not due to hyperactivity since flies exhibit normal levels of nighttime activity while awake when compared to controls (for *c316-GAL4* with VGAT-RNAi  $P_{\text{GAL4}} = 0.83$ ,  $P_{\text{UAS}} = 0.62$  and for *NP2721-GAL4* with VGAT-RNAi  $P_{\text{GAL4}} = 0.84$ ,  $P_{\text{UAS}} = 0.69$ ).

As noted above, DPM neurons are coupled via gap junctions to the Anterior Paired Lateral (APL) neurons (Wu *et al.*, 2011), which densely innervate the MB and synthesize the neurotransmitters GABA (Liu and Davis, 2009) and octopamine (Wu *et al.*, 2013). Small molecules including neurotransmitters can pass through gap junctions (Vaney *et al.*, 1998) and, for some subtypes of mammalian connexins, even RNAi fragments can pass (Valiunas *et al.*, 2005). This raised the possibility that DPM sleep phenotypes could be dependent on APL-synthesized GABA and that manipulation of VGAT in DPMs might be indirectly acting by inhibition of APL GABA packaging. In order to assess this, we expressed VGAT-RNAi using three different APL GAL4 lines: *GH146*, *NP5288*, *NP2631* (Figure 6—figure supplement 1). We never saw sleep loss with *NP2631-GAL4*. With *GH146*- and *NP5288-GAL4*, we saw weak nighttime sleep loss. When it was observed, nighttime sleep loss due to APL-driven



**Figure 5.** DPM activation has an inhibitory effect on the MBs. **(A)** DPM activation evokes a chloride increase in MBs via that can be reduced by picrotoxin (PTX). Mean SuperClomeleon response traces of *w<sup>+</sup>, eyeless-GAL80; lexAop-SuperClomeleon/MB247-GAL80; c316-GAL4, MB247-lexA/UAS-P2X2* to perfusion of 2.5 mM ATP alone (pink,  $N = 12$ ) or in bath of 10  $\mu\text{M}$  PTX (green, 10). Negative controls: mean response to ATP without UAS-P2X2 transgene (grey, 8), or vehicle (black, 12),  $p < 0.001$  between pink and negative controls,  $p = 0.001$  between pink and green,  $p < 0.01$  between green and negative controls for Mann-Whitney U test. Histogram values are  $20.8 \pm 1.4\%$  (pink),  $13.2 \pm 0.7\%$  (green),  $9.7 \pm 0.5\%$  (black),  $9.9 \pm 0.8\%$  (grey). **(B)** Bath-application of GABA in the presence of TTX evokes a chloride increase in MBs that can be blocked by PTX. Mean SuperClomeleon response traces of *w<sup>+</sup>, lexAop-SuperClomeleon/+; MB247-lexA/+* to perfusion of 1.5 mM GABA alone (orange, 8) or with 10  $\mu\text{M}$  PTX (blue, 8), in 1  $\mu\text{M}$  TTX bath. Negative control: Mean response to vehicle 1  $\mu\text{M}$  TTX bath (black, 8),  $p < 0.001$  for Mann-Whitney U test. Histogram values are  $21.9 \pm 1.6\%$  (orange),  $8.1 \pm 1.1\%$  (blue),  $7.6 \pm 1.0\%$  (black). **(A–B)** Black bar denotes time of perfusion. Histograms summarize the mean maximum percent change in fluorescence of SuperClomeleon. Traces represent ROIs taken from vertical sections of MB lobes. ROIs were also taken from the horizontal lobes and similar results were seen (data not shown).

DOI: 10.7554/eLife.03868.016



**Figure 6.** DPM GABA and 5HT promote nighttime sleep. DPM expression of VGAT was reduced by combining two copies of UAS-VGAT-RNAi with each of two different DPM-GAL4 drivers, c316-GAL4 (A) and NP2721-GAL4 (B). Expression levels of TRH were reduced in DPMs by driving UAS-Trh-RNAi with each of two different DPM-GAL4 drivers, c316-GAL4 (C) and NP2721-GAL4 (D). Top: shows total sleep in 30-min bins averaged across 3 days. Bottom: shows the same data quantified in 12-hr day/night bins. In all cases, a decrease in VGAT or 5HT synthetic enzymes (TRH) in DPMs resulted in nighttime sleep loss, with no change in nighttime activity while awake, although increases in daytime activity while awake were often apparent. Grey shading indicates the dark period/night. All data are presented as mean  $\pm$  SEM where \* represents  $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$  and \*\*\* $p < 0.0001$  using the Mann-Whitney-Wilcoxon rank sum test. Statistics are described in the 'Materials and methods' section.

DOI: 10.7554/eLife.03868.017

The following figure supplement is available for figure 6:

**Figure supplement 1.** APL GABA can sometimes promote nighttime sleep.

DOI: 10.7554/eLife.03868.018

expression of VGAT-RNAi was generally accompanied by an increase in activity while awake indicating an effect on locomotion; this is never seen with VGAT-RNAi in DPMs. Thus while APL GABA may be weakly sleep-promoting, its effects are qualitatively and quantitatively distinct from GABA released from DPMs. This also implies that the contribution of APLs to phenotypes seen after DPM activation or hyperpolarization is likely to be minimal. Along these lines it is also important to note that driving *Shi<sup>ts</sup>* in DPMs reduces baseline sleep and completely blocks dTrpA1-induced sleep gains. These manipulations, using DPM-expressed *Shi<sup>ts</sup>*, would not be expected to influence APL activity in any way, again supporting the idea that DPMs promote sleep in a distinct and cell-autonomous manner.

While there are two known types of GABAergic neurons innervating the MB, DPMs are likely the sole source of MB lobe 5HT (Lee *et al.*, 2011). MB expression of inhibitory, G $\alpha$ -coupled 5HT<sub>1A</sub> receptors are necessary for anesthesia-resistant memory (Lee *et al.*, 2011), and are also known to promote sleep (Yuan *et al.*, 2006). 5HT from DPMs, however, has not actually been shown to promote sleep. Knockdown of 5HT synthesis in DPM neurons with RNAi targeted against tryptophan hydroxylase (Trh) using the most strongly expressing DPM line, c316-GAL4, results in a significant loss of nighttime sleep (Figure 6C). This nighttime sleep loss is also apparent, but milder, with *Trh*-RNAi being driven by the somewhat weaker NP2721-GAL4 (Figure 6D). No difference is seen in nighttime activity during waking periods vs controls (for c316-GAL4 with *Trh*-RNAi  $P_{GAL4} = 0.09$ ,  $P_{UAS} = 0.17$ ) indicating the sleep loss is not an artifact of hyperactivity.

### DPM GABA acts on $\alpha'/\beta'$ lobes to promote sleep

GCaMP, EPAC and Arclight experiments demonstrate a lack of excitatory transmission from DPM neurons to the MBs and SuperClomeleon experiments demonstrate that the DPMs are capable of inhibiting MB neurons. The wake-promoting phenotype of MB  $\alpha'/\beta'$  neurons as well as a shared temporal role in memory consolidation suggest these neurons could be the targets of sleep-promoting DPM

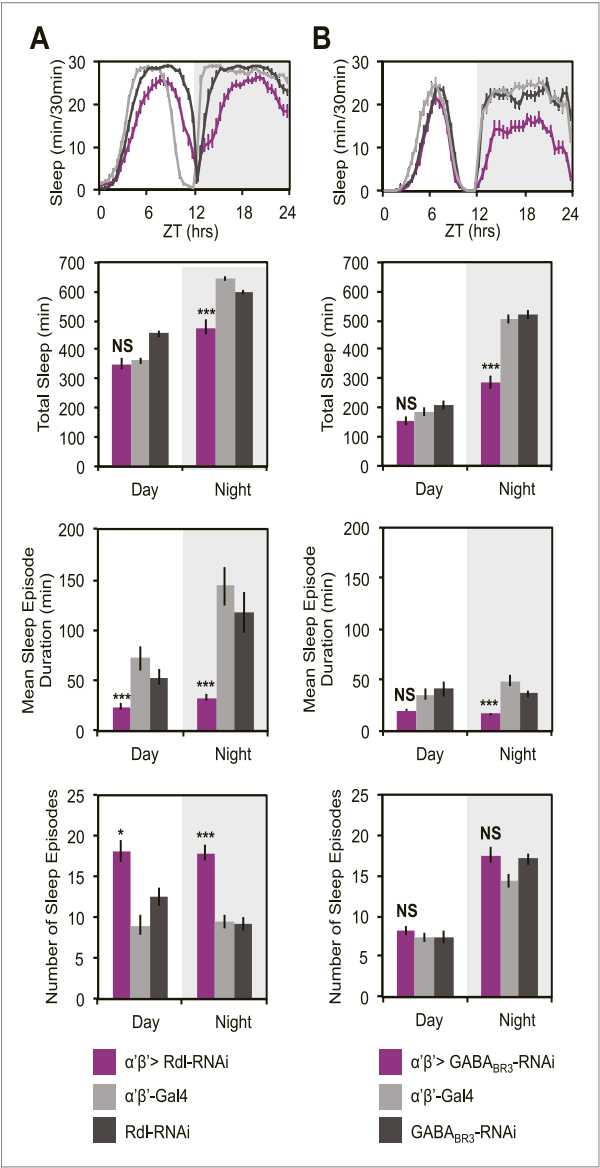
GABA release. In order to test this possibility, we expressed RNAi against *Drosophila* GABA receptors in MB  $\alpha'/\beta'$  neurons. It has previously been shown that the *Drosophila* ionotropic GABA<sub>A</sub> receptor, Rdl, is highly expressed in all lobes of the MBs (Liu *et al.*, 2007). Consistent with the phenotype of DPM VGAT knockdown, we observe decreased nighttime sleep with knockdown of either Rdl (Figure 7A), or GABA<sub>A</sub>-R3 (Figure 7B) in MB  $\alpha'/\beta'$  neurons. In both cases sleep loss is the result of a decrease in the duration of nighttime sleep episodes. Knockdown of Rdl results in less total sleep loss since an increase in the total number of nighttime sleep episodes partially compensates for the decrease in mean sleep episode duration. Importantly, concurrent expression of the MB-GAL80 transgene, which blocks GAL4-mediated expression of receptor RNAis, greatly suppresses sleep loss and fragmentation phenotypes showing that the effects are specific to the MB  $\alpha'/\beta'$  lobes (Figure 7—figure supplement 1). Interestingly, experiments to determine the lobe-specific role of 5HT<sub>1A</sub> receptors suggest that 5HT acts generally in the MB, not just on the  $\alpha'/\beta'$  lobes (data not shown), suggesting that these two transmitters may play somewhat different roles at the circuit level in sleep and memory consolidation.

## Discussion

The inhibitory neurotransmitter, GABA, is known to promote sleep in both mammals (Rasch and Born, 2013) and *Drosophila* (Agosto *et al.*, 2008), but specific sleep-promoting GABAergic neurons have not been identified in the fly. Additionally, it is known that sleep promotes memory consolidation in *Drosophila* (Donlea *et al.*, 2011) and other animals (Rasch and Born, 2013; Diekelmann, 2014), but it is unclear how sleep and memory circuits interact to facilitate memory consolidation. Here we find a shared anatomical locus of memory consolidation and GABAergic sleep-promotion in the DPM neurons. We show that  $\alpha'/\beta'$  neurons, postsynaptic targets of the GABAergic DPM processes, are wake-promoting. The specific involvement of neurons required for memory consolidation (and their memory-relevant post-synaptic targets) in the regulation of sleep suggests that generation of sleep by activation of learning circuits is an intrinsic property of the circuit, not an extrinsically imposed phenomenon. Further, our finding that the memory-consolidation specific DPM neurons are inhibitory suggests that inhibitory neurotransmitters may play an as-of-yet uncharacterized role in memory consolidation in *Drosophila*.

### The role of DPM vs APL neurons in regulation of sleep

Previous studies on the role of GABA in the *Drosophila* learning circuit have focused on the role of the APLs, a pair of GABAergic neurons which densely innervate the MBs and are coupled to DPMs by gap junctions. APL GABA has been shown to inhibit acquisition (Liu and Davis, 2009), perhaps by acting at the level of olfactory coding (Lin *et al.*, 2014). APLs have also been shown to be critical for a labile component of anesthesia-sensitive intermediate-term memory but not for consolidation to long-term memory (Pitman *et al.*, 2011). Because of the gap junction coupling, it was formally possible that GABA found in DPMs could be coming from APLs and that sleep loss due to DPM VGAT-RNAi expression was the result of reductions in APL VGAT levels (Vaney *et al.*, 1998; Valiunas *et al.*, 2005). It was also possible that phenotypes seen after manipulation of DPM electrical activity were secondary to changes in APL activity. However, a number of lines of evidence suggest that DPM neurons are intrinsically GABAergic and sleep-promoting independent of APLs. First, we find that DPMs stain positively for the GABAergic markers Gad1 and VGAT, meaning that DPMs intrinsically possess the ability to synthesize and release GABA. Second, we find that direct expression of VGAT-RNAi in APL neurons has a relatively minor effect on sleep as compared to phenotypes seen with expression in DPMs, indicating that GABA endogenous to DPMs is a more significant regulator of sleep than GABA from APLs. Third, we find that sleep loss due to VGAT-RNAi expression in APLs, when it is seen, is accompanied by increases in nighttime activity while awake, which is never seen with DPM-driven VGAT-RNAi expression. This indicates that although APL GABA may promote sleep in its own right, the APL VGAT-RNAi sleep loss phenotype is distinct from that of DPMs. Fourth, expression of Shi<sup>ts</sup> in DPMs, a manipulation that should have no effect on APL activity since it does not alter the electrical properties of DPMs, results in the same nighttime sleep loss as DPM-driven VGAT-RNAi and Kir2.1. Fifth, coexpression of Shi<sup>ts</sup> along with dTrpA1 in DPMs, a manipulation that should not affect APL neurotransmitter release, results in a complete blockade of activation-induced sleep gains. The most parsimonious explanation for all of these data is that the relevant effect of these manipulations is a change in transmitter release specifically from DPMs and that this bidirectionally modulates sleep. Thus, while it remains possible that APL neurons are modestly sleep-promoting in their



**Figure 7.** MB  $\alpha\beta'$  GABA receptors promote nighttime sleep. *c305a-GAL4* was used to drive expression of *Rdl-RNAi* (A) or *GABA<sub>BR3</sub>-RNAi* (B) in the  $\alpha\beta'$  neurons. Top: shows total sleep in 30-min bins averaged across 3 days. Middle and bottom plots: show 3-day means of total sleep, mean sleep episode duration and number of sleep episodes quantified in 12-hr day/night bins.  $\alpha\beta' > \text{Rdl-RNAi}$  causes mild sleep loss and increases in nighttime sleep

Figure 7. Continued on next page

Figure 7. Continued

fragmentation, whereas  $\alpha'\beta'$ -GABA<sub>883</sub>-RNAi causes greater reductions in total sleep due to a decrease in the average sleep episode length. Grey shading indicates the dark period/night. All data are presented as mean  $\pm$  SEM where \* represents  $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$  and \*\*\* $p < 0.0001$  using the Mann-Whitney-Wilcoxon rank sum test. Statistics are described in the 'Materials and methods' section.

DOI: 10.7554/eLife.03868.019

The following figure supplement is available for figure 7:

**Figure supplement 1.** Sleep loss resulting from *Rdl*/GABA<sub>883</sub>-RNAi is primarily due to MB  $\alpha'\beta'$  expression.

DOI: 10.7554/eLife.03868.020

own right, we find strong evidence for an independent and significant role in regulation of sleep by DPM neurons.

### Evidence for DPM inhibition, but not excitation of $\alpha'\beta'$ lobes

Our finding that DPM neuron activation has an inhibitory effect on post-synaptic MB neurons is in apparent disagreement with models of memory consolidation that posit recurrent excitatory feedback between DPM and  $\alpha'\beta'$  neurons (Yu *et al.*, 2005; Keene and Waddell, 2007). Our observations using SuperClomeleon demonstrate that DPMs evoke a chloride increase in MB neurons, but we did not see decreases in calcium, membrane voltage or cAMP after DPM activation using fluorescent sensors specific for those cellular parameters. This failure is not surprising for two reasons. First, in order to see an inhibitory response it is likely that there has to be some activity or tone in the system. In cases where MB inhibition has been seen with GCaMP it is always in context of a temporally controlled acute activation of the system (Lei *et al.*, 2013; Lin *et al.*, 2014; Masuda-Nakagawa *et al.*, 2014). Second, the nature of our DPM activation (bath application of ATP) would make it difficult to see small inhibitory changes over noise in averaged data since our activation of cells is not cleanly time-locked due to differences in diffusion of ATP into the brain between experiments. This is particularly critical with a sensor like ArcLight where the expected hyperpolarization induced by inhibition might only be a few millivolts as opposed to 10–40 mV for depolarization by an action potential.

An additional critical test of the sign of this synapse is to ask if there is evidence of inhibition in the functional output of the circuit. Our finding that DPM and  $\alpha'\beta'$  activity have opposite roles in the regulation of sleep to the extent that suppression of DPMs with either *Shi<sup>ts</sup>* or *Kir2.1* almost exactly phenocopies the increasing levels of nighttime sleep loss that results from *dTrpA1* activation of  $\alpha'\beta'$  strongly suggests an inhibitory connection. Further, we find that decreases in DPM VGAT result in similar nighttime sleep loss phenotypes as  $\alpha'\beta'$  *Rdl* or GABA<sub>883</sub> knockdown. Thus, suppression of DPM synaptic release (*Shi<sup>ts</sup>*), DPM electrical activity (*Kir2.1*) and DPM GABA release (VGAT-RNAi) all result in nighttime sleep loss phenotypes nearly identical to *dTrpA1* activation of  $\alpha'\beta'$  or loss of  $\alpha'\beta'$  GABA receptors. All of these results are consistent with a model in which DPMs act to inhibit  $\alpha'\beta'$  neurons by release of GABA.

### Inhibition of MBs and sleep

MBs are a sensory integration center in the insect brain. They have been shown, using many different behavioral paradigms, to be critical nodes for attention and arousal (Xi *et al.*, 2008; van Swinderen *et al.*, 2009; Chow *et al.*, 2011). Paying attention to the right features of one's environment, whether naively or as a learned response, has high survival value. The fact that MBs are important sites of plasticity is likely related to this role in attention. The linkage of attention and arousal to MB output is consistent with our finding that suppression of arousal-promoting MB subsets increases sleep.

The involvement of DPMs, a neuron type previously believed to function exclusively as a regulator of memory consolidation, in control of sleep raises several interesting questions. First, are DPMs the only sleep-inducing regulators of MB activity? This seems unlikely, since memory consolidation is but one function of the MBs and there are other behavioral situations in which an animal might want to modulate MB-regulated arousal such as during courtship/aggressive behaviors (Baier *et al.*, 2002; Sakai and Kitamoto, 2006), or more generally during the integration of internal and external cues and decision making (Zhang *et al.*, 2007; Neckameyer and Matsuo, 2008; Krashes *et al.*, 2009; Donlea *et al.*, 2012; Bracker *et al.*, 2013). A second question is whether DPMs might also have a role in regulating MB output in contexts other than during memory storage. Our data suggest a role for DPMs in maintaining basal levels of nighttime sleep indicating that they may be responsive to other types of

input. An understanding of the regulation of DPMs and their in vivo activity patterns will be required to gain insight into these issues.

### Inhibition in memory consolidation

A potential role for GABA-mediated inhibition in memory consolidation is novel. Long-term memory storage in mammals is believed to involve a transfer of information from one brain region to another. In *Drosophila*, it is associated with sequential potentiation of activity in specific MB neuropils. Elegant studies using conditional inhibition of transmitter release have provided a temporal ordering of transfer (Keene and Waddell, 2007; Cervantes-Sandoval et al., 2013; Dubnau and Chiang, 2013) leading to the idea that the role of DPM neurons is to facilitate the movement of memory from  $\alpha'/\beta'$  lobes, one initial site of memory storage, to a more permanent home in  $\alpha/\beta$  lobes and perhaps other neurons (Chen et al., 2012). Given the clear requirements for molecular pathways associated with synaptic potentiation, and the need for synaptic transmission from both DPMs and  $\alpha'/\beta'$  neurons after acquisition, the view that information transfer involves a positive feedback loop between these cell types makes sense.

The data presented here, however, strongly suggest that the DPM neurons are inhibitory. It is clear that potentiated output from  $\alpha'/\beta'$  neurons is required for consolidation, so how could their inhibition facilitate this process? Our findings suggest DPMs are unlikely to participate directly in the excitatory arm of a recurrent feedback loop. However, both models and physiological data related to mammalian cortical/hippocampal recurrent feedback circuits involved in the maintenance of stable memory states also require the presence of inhibition (Buzsáki and Chrobak, 1995; Hasselmo et al., 1995; Battaglia and Treves, 1998; Chance and Abbott, 2000). Interestingly, the coordination of excitatory activity amongst diverse functional sub-circuits in the mammalian hippocampus and neocortex is regulated by the activity of broadly-projecting, gap-junction coupled inhibitory neurons/networks (Freund and Antal, 1988; Gibson et al., 1999; Tamas et al., 2000; Baude et al., 2007; Jinno et al., 2007) which have been proposed to potentially control the timing of memory replay events during sleep/memory consolidation (Viney et al., 2013). The DPM-APL network may represent an analogous set of neurons in *Drosophila* which function to coordinate the temporal stabilization, gating and transfer of different memory stages between different sub-circuits within the MBs. While APL neurons have been shown to broadly inhibit recurrent feedback from all MB Kenyon cells to all MB Kenyon cells (Lin et al., 2014), it has been proposed that DPMs may impose a directionality on internal MB feedback which would allow for memory transfer and consolidation (Yu et al., 2005). Although, inhibition was not previously considered for such a role, it may be capable of coordinating the timing of prime lobe output in a way that is not possible via excitation. Thus, our data are not inconsistent with the presence of an excitatory recurrent feedback loop within the MB  $\alpha'/\beta'$  lobes, but rather provide information that constrains future models in a new way and suggests new possibilities for the role of DPMs that may not have been considered previously.

What kind of role could inhibitory neurons play? While  $\alpha'/\beta'$  neurons need to be active during acquisition, DPMs do not and this temporal difference suggests some testable possibilities for the role of DPM-mediated inhibition in consolidation. One idea is that temporally-regulated inhibition of potentiated  $\alpha'/\beta'$  output could serve as a way of sharpening the transition of memory from one neuropil to another by suppressing activity in the brain area from which information has already been transferred. A second possibility is that a period of inhibition during consolidation is a way of preventing new, potentially interfering, information from being encoded in  $\alpha'/\beta'$  before the first memory is transferred to  $\alpha/\beta$ . A third possibility is that the function of inhibition is actually to provide precisely timed rebound excitation to  $\alpha'/\beta'$ . This would not have been seen in our imaging experiments due to the slow kinetics of ATP washout, but could actually result in feedback excitation of MB neurons.

All of these models imply that there is a very tight temporal ordering of activity within the circuit, with DPM neurons suppressing  $\alpha'/\beta'$  neuron activity in a narrow window either before or after their output function has been completed. It is important to note that none of these ideas is inconsistent with the demonstrated requirement for  $\alpha'/\beta'$  activity during the post-training consolidation period. GABA- and 5HT-mediated inhibition is not equivalent to the action of  $\text{Shi}^{\text{ts}}$ , which completely shuts off neurotransmission. Inhibition is often modulatory rather than switch-like and can even be compartment-specific—for example, it could serve to alter the ratio of activity in  $\alpha'/\beta'$  to that in  $\alpha/\beta$ . More precise mapping of the connectivity and branch-specific activity in the MB neuropil will be required to develop a more detailed model.



## Coupling sleep and memory consolidation at the cellular level

Although investigators have speculated that memory consolidation and sleep interact, an actual understanding of how they are related at the circuit level has been elusive. This study is the first demonstration of a cellular- and circuit-level mechanism for the coupling of sleep and consolidation. The fact that memory and sleep are behaviorally linked even in the insect (*Ganguly-Fitzgerald et al., 2006; Donlea et al., 2011*) is evidence of the evolutionary importance of coupling these two processes. The simplicity of the cellular mechanism in *Drosophila*, using a single pair of neurons to carry out both functions, provides an example of how coupling can occur in a small nervous system and suggests a template for understanding it in larger brains.

## Materials and methods

### Fly stocks

Fly stocks were raised on modified Brent and Oster cornmeal-dextrose-yeast agar media (*Brent et al., 1974*) Per batch: 60 l H<sub>2</sub>O, 600 g Agar, 1950 g flaked yeast, 1451 g cornmeal, 6300 g dextrose, 480 g NaKT, 60 g CaCl<sub>2</sub>, 169 g Lexgard dissolved in ethanol. Flies were raised under a 12:12 light:dark cycle at 25°C except for animals carrying UAS-dTrpA1 which were raised at 22°C or flies carrying either pTub-GAL80<sup>ts</sup> or UAS-IVS-Syn21-Shi<sup>ts</sup> which were raised at 18°C. UAS-P2X2 (*Lima and Miesenböck, 2005*), lexAop-P2X2, lexAop-Epac1-camps (1A), lexAop-GCaMP3.0 (*Yao et al., 2012*), and UAS-Epac1-camps(55A) (*Shafer et al., 2008*), flies were kindly provided by Dr. Orie Shafer. UAS-Arclight (*Cao et al., 2013*) was a gift from Dr. Michael Nitabach, and the 5HT7-GAL4 flies (*Becnel et al., 2011*) were a gift from Dr. Charles Nichols. The following lines have also been previously described: 20xUAS-IVS-GCaMP6M (*Akerboom et al., 2012*), UAS-Synapto-pHlorin (SpH) (*Meisenböck et al., 1998*), UAS-GCaMP3.0 (*Tian et al., 2009*), UAS-dTrpA1 (chromosome 2 insertion site) (*Hamada et al., 2008*), UAS-Rdl-RNAi 8-10J (*Liu et al., 2007, 2009*), 20xUAS-IVS-Syn21-Shi<sup>ts</sup> (*Pfeiffer et al., 2012*), UAS-mCD8-GFP (*Lee and Luo, 1999*), UAS-Brp-short-GFP (*Schmid et al., 2008; Fouquet et al., 2009*), UAS-Kir2.1 (*Baines et al., 2001*), c316-GAL4 (*Waddell et al., 2000*), c305a-GAL4 (*Krashes et al., 2007*), NP2721-GAL4 (*Wu et al., 2011*), VT64246-GAL4 (*Lee et al., 2011*), MB247-GAL4 (*Zars, 2000*), MB247-lexA (*Pitman et al., 2011*), R58E02-lexA (*Liu et al., 2012*), MB-GAL80 (*Thum et al., 2007*), eyeless-GAL80 (*Chotard et al., 2005*), ptub-GAL80<sup>ts</sup> (*McGuire et al., 2003*), ptub>GAL80> (*Gordon and Scott, 2009*), LexAOP-Flp (*Shang et al., 2008*), and GH146-GAL4, NP5288-GAL4, NP2631-GAL4 (*Tanaka et al., 2008*). The following RNAi lines were obtained from the VDRC (*Dietzel et al., 2007*): VGAT-RNAi (X-stock #45917), VGAT-RNAi (II-stock #45916), Trh-RNAi (II-#105414), GABA<sub>A</sub>R3-RNAi (III-#50176). The following RNAi lines have been functionally verified previously: Rdl-RNAi (*Liu et al., 2007*), GABA<sub>A</sub>R3-RNAi (*Dahdal et al., 2010*).

The genetic intersectional method used to restrict expression to the MB is described in *Shang et al. (2008)*. MB restriction to the prime lobes with c305a is shown in *Perrat et al. (2013)*.

### SuperClomeleon flies

13xLexAOP-IVS-Syn21-SuperClomeleon expressing flies were generated using the SuperClomeleon construct designed by *Grimley et al. (2013)*. Gateway cloning (Invitrogen) was used to create the entry vectors pDonr221-13xLexAOP and pDonr2rP3-Syn21-SuperClomeleon-p10. A modified version of pBPGUw (*Pfeiffer et al., 2008*), pBPGUw-R1R3-p10 was used for gateway recombination and injection into flies where it was targeted to the attP40 landing site on the second chromosome. pBPGUw-R1R3-p10 was generated from the following modifications to pBPGUw: removal the DSCP (*Drosophila Synthetic Core Promoter*), replacement of the attR2 Gateway recombination site with attR3, and replacement of the weaker Hsp70 terminator with the stronger p10 terminator sequence (*Pfeiffer et al., 2012*).

The entry vector, pDonr221-13xLexAOP, was generated by PCR and Gateway cloning of the 13xLexAOP-Hsp70 TATA-IVS sequence from pJFRC19 (*Pfeiffer et al., 2010*), into the pDonr221 Gateway entry vector. The pDonr2rP3-SuperClomeleon entry vector was generated by PCR and Gateway cloning of the SuperClomeleon sequence from pUC19-SuperClomeleon (*Grimley et al., 2013*) into the pDonr2rP3 Gateway entry vector. Primers for the pDonr221 construct were designed by fusing Gateway attB1 and attB2 sequences upstream and downstream, respectively, of the 13xLexAOP and IVS sequences.

Primers for pDonr2rP3-SuperClomeleon were designed by fusing Gateway attB2r and attB3 sequences upstream and downstream, respectively, of the SuperClomeleon sequence. To enhance

expression, the 21bp Syn21 sequence (Pfeiffer et al., 2012) was added to the forward primer just upstream of SuperClomeleon. All PCRed and ligated sequences were verified by sequencing before injection into flies Table 1.

Behavioral analysis

Individual virgin female flies were housed separately in 65 mm × 5 mm glass tubes (Trikinetics, Waltham, MA) containing 5% agarose with 2% sucrose. Parafilm with pinholes poked in it was used to cover the open end of each tube. 2- to 5-day old flies were entrained under standard light–dark conditions, with a 12 hr light phase and followed by 12 hr dark phase for 3–4 days prior to collection of data for sleep analysis. Locomotor activity was collected with DAM System monitors (Trikinetics) in 1 min bins as previously described (Agosto et al., 2008). Sleep was defined as bouts of uninterrupted inactivity lasting for five or more minutes (Hendricks et al., 2000; Shaw et al., 2000). Sleep/activity parameters (total sleep, mean sleep episode duration, maximum sleep episode duration, number of sleep episodes, and activity while awake) were analyzed for each 12-hr period of light or dark conditions and averaged across 3 days. Sleep analysis was conducted using an in-house Matlab program described previously (Donelson et al., 2012). Since we found that some, but not all sleep data were not normally distributed, we chose to use the less powerful, but more conservative Mann–Whitney/Wilcoxon ranked sum test rather than ANOVA and Tukey post-hoc tests, which assume data are normally distributed. As the Mann–Whitney/Wilcoxon ranked sum test is a pairwise test, this generates two p values, one for experimental vs the UAS control and one for the experimental vs GAL4 control line. In all figures only the most conservative/numerically greatest p value is reported.

For temperature-shift experiments, flies expressing either *Shi<sup>ts</sup>* or *Tub-GAL80<sup>ts</sup>* were raised at 18°C, whereas flies expressing *dTrpA1* were raised at 22°C. In all cases, baseline data were recorded at the respective rearing temperature (18°C or 22°C) and compared to sleep at the activation (*dTrpA1*) or suppression (*Tub-GAL80<sup>ts</sup>* and *Shi<sup>ts</sup>*) temperature of 31°C. The effect of heat on sleep is highly sensitive to genotype. In order to assess heat-induced changes in sleep, first, the baseline sleep of each fly at either 18°C or 22°C was subtracted from sleep of the same fly at 31°C and this difference was averaged together across flies of the same genotype. Following baseline subtractions for each genotype, average GAL4 or UAS values were then subtracted from average experimental group values to obtain minutes of sleep gained or lost vs controls.

Immunohistochemistry

For immunostaining, a standard fixation and staining protocol was used. Briefly, brains were dissected in ice-cold PBS and were fixed immediately after dissection for 15 min at room-temperature in 4% paraformaldehyde (vol/vol). Brains were incubated in PBS containing 0.5% Triton X-100, 10% NGS and primary or secondary antibodies for one night each with 3 × 15 min washes between each incubation. Brain samples were then mounted using Vectashield and were visualized by a Leica TCS SP5 confocal microscope with a 20×, 40×, or 63× objective lens. All images were taken sequentially to prevent bleed-through between channels. For colocalization, either mouse anti-GFP (1:200, Roche Applied Biosciences) or rabbit anti-GFP (1:1,000, Invitrogen A11122) was used together with transmitter-specific primary antibodies as follows: rabbit anti-dVGAT (1:400, (Fei et al., 2010), a kind gift from Dr D.E. Krantz), rabbit anti-GABA (1:200, Sigma; Cat. No. A2052), rabbit anti-Gad1 (1:500, kind gift from Dr FR Jackson), mouse anti-choline acetyltransferase (ChAT) (1:200, code 4B1 Developmental Studies Hybridoma Bank; (Takagawa and Salvaterra, 1996; Yasuyama et al., 1996)),

Table 1. Primer sequences

Primers (5'-3')	Sequence (Gateway sequences are in caps and vector sequences are lower case)
attB1-13xLexAOP forward	GGGGACAAGTTTGTACAAAAAGCAGGCTATgcatgcctgcaggttactgtac
attB2-IVS reverse	GGGGACCACTTTGTACAAGAAAGCTGGGTAggccgcctgaagtaaggataag
attB2r-Syn21-SuperClomeleon forward	GGGGACAGCTTCTGTACAAAGTGGAAACTTAAAAAATAATCAAAatggtgagcaaggcgagg.
attB3-SuperClomeleon reverse	GGGGACAACCTTTGTATAATAAGTTGCTtaagctctgtacagctcgtccatg

DOI: 10.7554/eLife.03868.021

rabbit anti-serotonin (1:1,000, Sigma S5545), and mouse anti-tyrosine hydroxylase (TH) (1:500, Immunostar 22,941). Alexa Fluor 488 and 635 anti-mouse or anti-rabbit secondary antibodies (1:200, Invitrogen) were used to visualize staining patterns. Alexa 488 was always used to label GFP so that any residual endogenous GFP fluorescence would be of a similar wavelength as the dye and would not bleed through to the 633 wavelength channel.

### Image processing and intensity correlation analysis (ICA)

All image processing was done using the freely available FIJI (IMAGEJ) software and plugins (Schindelin *et al.*, 2012). Background was subtracted from all confocal stacks prior to further processing. All images are sums or maximum intensity Z-projections of the relevant confocal slices. Quantification of cells with positive/negative staining was done by visually comparing colocalization of GFP and antibody staining in multiple individual Z-slices. Cell bodies/MB lobe sets where high background prevented interpretation of staining were excluded. For the images presented in Figure 3, Intensity Correlation Analysis (ICA) was also performed to assess spatial colocalization of staining between channels (Li *et al.*, 2004). Rather than only comparing visible overlap of the absolute fluorescence intensity in each channel (red plus green equals yellow), which is subject to viewer bias and differences in staining intensity between channels, this method determines whether changes in staining intensity covary or are correlated between channels. This provides an objective and spatially specific representation of colocalization. ICA analysis generates a correlation/colocalization value for each pixel defined by the Product of the Differences from the Mean (PDM) that is,  $PDM = (\text{red intensity} - \text{mean red intensity}) \times (\text{green intensity} - \text{mean green intensity})$ . PDM values for each pixel can then be visualized as an image showing positive intensity correlation ( $PDM > 0$ ) and negative intensity correlation ( $PDM < 0$ ). Relative PDM value scales are shown on each figure generated from ICA analysis.

### Functional fluorescence imaging

Adult hemolymph-like saline (AHL) consisting of (in mM) 108 NaCl, 5 KCl, 2 CaCl<sub>2</sub>, 8.2 MgCl<sub>2</sub>, 4 NaHCO<sub>3</sub>, 1 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, 5 trehalose, 10 sucrose, 5 HEPES; pH 7.5 (Wang, 2003) was used to bathe the brain, as previously described (Wang, 2003; Shang *et al.*, 2011). For SuperClomeleon experiments, the AHL pH was increased to 7.7 to optimize response magnitude. Test compounds adenosine 5'-triphosphate magnesium salt (ATP), carbamoylcholine chloride (CCh), picrotoxin (PTX), and  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) were purchased from Sigma-Aldrich (St Louis, MO), serotonin hydrochloride (5HT) was purchased from Tocris Bioscience (Minneapolis, MN), and tetrodotoxin (TTX) was purchased from Abcam Biochemicals (Cambridge, England). ATP, CCh, and TTX were dissolved in milliQ water and frozen as aliquot stocks, which were then prepared for experiments by dilution in AHL. PTX was dissolved and frozen in DMSO aliquots, which were diluted in AHL for experiments. All solutions used in experiments with PTX were prepared with the same percentage of DMSO. GABA and 5HT were dissolved directly in AHL immediately prior to the experiment, and 5HT was kept in light-shielded containers to prevent degradation.

Imaging experiments were performed using a naked brain preparation. Flies were anesthetized on ice, and brains were dissected into cool AHL. Dissected brains were then pinned to a layer of Sylgard (Dow Corning, Midland, MI) silicone under a small bath of AHL contained within a recording/perfusion chamber (Warner Instruments, Hamden, CT). Brains expressing GCaMP3.0, ArcLight, and SpH were allowed to settle for 5 min after dissection to reduce movement. These brains were then exposed to fluorescent light for approximately 30 s before imaging to allow for baseline fluorescence stabilization, while brains expressing the FRET sensors Epac1-camps or SuperClomeleon were exposed an extra 5 min to minimize differences in photobleaching rates between the CFP and YFP fluorophores, as YFP has been described to photobleach more slowly than CFP (Shafer *et al.*, 2008; Pirez *et al.*, 2013). Perfusion flow was established over the brain with a gravity-fed ValveLink perfusion system (Automate Scientific, Berkeley, CA). ATP, CCh, GABA, or 5HT were delivered by switching perfusion flow from the main AHL line to another channel containing diluted compound after 30 s of baseline recording for the desired durations followed by a return to AHL flow. To control for the effects of switching channels, a vehicle control trial was performed by switching to another line containing AHL for the same duration as the experimental trial.

Imaging was performed using an Olympus BX51WI fluorescence microscope (Olympus, Center Valley, PA) under an Olympus x40 (0.80W, LUMPlanFI) or x60 (0.90W, LUMPlanFI) water-immersion objective, and all recordings were captured using a charge-coupled device camera (Hamamatsu ORCA

C472-80-12AG). For GCaMP3.0, ArcLight, and SpH imaging, we used the following filter set (Chroma Technology, Bellows Falls, VT): excitation, HQ470/x40; dichroic, Q495LP; emission, HQ525/50m. For EPAC and SuperClomeleon, a 86002v1 JP4 (436; Chroma Technology) excitation filter was used, and emitted light from the CFP and YFP fluorophores was separated using a splitter (Photometrics DV<sup>2</sup> column) with the emissions filters D480/30m and D535/40m (Photometrics, Tucson, AZ), which allowed for simultaneous collection from both fluorescence channels. Frames were captured at 2 Hz with 4× binning for either 2 min or 4 min using  $\mu$ Manager acquisition software (Edelstein *et al.*, 2010). Neutral density filters (Chroma Technology) were used for all experiments to reduce light intensity to limit photobleaching.

Although there are tools for temporally controlled activation such as dTrpA1 or Channelrhodopsin (ChR2) that are well-characterized, we utilized P2X2 receptors for the majority of our experiments. Activation wavelengths for ChR2 overlap with those of many fluorescent sensors such as GCaMP and EPAC, so ChR2 could not be used in this circuit due to the close proximity of the cells and processes. Applying heat to activate dTrpA1 causes changes in refractive index, which disrupt focus, necessitating manual focus correction in the cases where we used this technique.

Regions of interest (ROIs) were selected within the horizontal or vertical lobes of the MBs or, in the case of DPM neurons, over the horizontal projections to the MBs. Figures depict responses in horizontal lobes or projections; however, similar results were observed in the vertical lobes when noted in the figure captions. For recordings using GCaMP3.0, ArcLight, and SpH, ROIs were analyzed using custom software developed in ImageJ (Schindelin *et al.*, 2012 and National Institute of Health, Bethesda, MD). Briefly, the percent change in fluorescence over time was calculated using the following formula:  $\Delta F/F = (F_n - F_0)/F_0 \times 100\%$ , where  $F_n$  is the fluorescence at time point  $n$ , and  $F_0$  is the fluorescence at time 0. For GCaMP3.0 and SpH, maximum fluorescence change values were determined as the maximum percentage change observed for each trace over the entire duration of each imaging experiment. For ArcLight, because increases in voltage are represented as decreases in fluorescence, maximum fluorescence change values were determined as the minimum percentage change. Maximum values for each group were then averaged to calculate the mean maximum change from baseline.

For recordings using EPAC or SuperClomeleon, ROIs were analyzed using custom software developed in MATLAB (The MathWorks, Natick, MA). This analysis package is provided in [Source Code 1](#). Briefly, identical ROIs were selected from both the CFP and YFP emissions channels, and the fluorescence resonance energy transfer (FRET) signal (YFP/CFP ratio) was calculated for each time point and normalized to the ratio of the first time point. The relative cAMP changes were determined by plotting the normalized CFP/YFP ratio (percentage) over time. As with GCaMP3.0 and SpH, the average maximum percent change values were determined as the mean maximum values for each group.

Statistical analyses were performed using MATLAB (The MathWorks). A Kruskal–Wallis one-way ANOVA was used to determine statistical significance between the experimental group and the two negative controls. In cases in which there was significance in the ANOVA, a Mann–Whitney U test (also known as Wilcoxon rank-sum test) was used to determine the significance between the experimental group and each negative control. In all figures only the most conservative/numerically greatest  $p$  value is reported. Results are expressed as means  $\pm$  standard error of the mean (SEM).

## Acknowledgements

This work was supported by NIH grants R01 MH067284 (to LCG) and F31 NS086764 (to BLC). The Brandeis imaging facility was supported by NIH grant P30 NS045713. We would like to thank Michael Nitabach and Orie Shafer for sharing lines before publication and Thomas Christmann for help with figures.

## Additional information

### Competing interests

LCG: Reviewing editor, *eLife*. The other authors declare that no competing interests exist.

### Funding

Funder	Grant reference number	Author
National Institute of Mental Health	R01 MH067284	Leslie C Griffith

Funder	Grant reference number	Author
National Institute of Neurological Disorders and Stroke	F32 NS045713	Bethany L Christmann

The funders had no role in study design, data collection and interpretation, or the decision to submit the work for publication.

#### Author contributions

PRH, BLC, Conception and design, Acquisition of data, Analysis and interpretation of data, Drafting or revising the article; LCG, Conception and design, Analysis and interpretation of data, Drafting or revising the article

## Additional files

#### Supplementary file

- Source code 1. Custom software developed in MATLAB.

DOI: [10.7554/eLife.03868.022](https://doi.org/10.7554/eLife.03868.022)

## References

- Abel T, Havekes R, Saletin JM, Walker MP. 2013. Sleep, plasticity and memory from molecules to whole-brain networks. *Current Biology* **23**:R774–R788. doi: [10.1016/j.cub.2013.07.025](https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.07.025).
- Agosto J, Choi JC, Parisky KM, Stilwell G, Rosbash M, Griffith LC. 2008. Modulation of GABAA receptor desensitization uncouples sleep onset and maintenance in *Drosophila*. *Nature Neuroscience* **11**:354–359. doi: [10.1038/nn2046](https://doi.org/10.1038/nn2046).
- Akerboom J, Chen TW, Wardill TJ, Tian L, Marvin JS, Mutlu S, Calderon NC, Esposti F, Borghuis BG, Sun XR, Gordus A, Orger MB, Portugues R, Engert F, Macklin JJ, Filosa A, Aggarwal A, Kerr RA, Takagi R, Kracun S, Shigetomi E, Khakh BS, Baier H, Lagnado L, Wang SS, Bargmann CI, Kimmel BE, Jayaraman V, Svoboda K, Kim DS, Schreier ER, Looger LL. 2012. Optimization of a GCaMP calcium indicator for neural activity imaging. *The Journal of Neuroscience* **32**:13819–13840. doi: [10.1523/JNEUROSCI.2601-12.2012](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2601-12.2012).
- Amit DJ. 1989. *Modeling Brain Function—The World of Attractor Neural Networks*: Cambridge University Press.
- Baier A, Wittek B, Brembs B. 2002. *Drosophila* as a new model organism for the neurobiology of aggression? *The Journal of Experimental Biology* **205**:1233–1240.
- Baines RA, Uhler JP, Thompson A, Sweeney ST, Bate M. 2001. Altered electrical properties in *Drosophila* neurons developing without synaptic transmission. *The Journal of Neuroscience* **21**:1523–1531.
- Battaglia FP, Treves A. 1998. Stable and rapid recurrent processing in realistic autoassociative memories. *Neural Computation* **10**:431–450. doi: [10.1162/089976698300017827](https://doi.org/10.1162/089976698300017827).
- Baude A, Bleasdale C, Dalezio Y, Somogyi P, Klausberger T. 2007. Immunoreactivity for the GABAA receptor alpha1 subunit, somatostatin and Connexin36 distinguishes axoaxonic, basket, and bistratified interneurons of the rat hippocampus. *Cerebral Cortex* **17**:2094–2107. doi: [10.1093/cercor/bhl117](https://doi.org/10.1093/cercor/bhl117).
- Becnel J, Johnson O, Luo J, Nässel DR, Nichols CD. 2011. The serotonin 5-HT7Dro receptor is expressed in the brain of *Drosophila*, and is essential for normal courtship and mating. *PLOS ONE* **6**:e20800. doi: [10.1371/journal.pone.0020800](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020800).
- Bräcker LB, Siju KP, Varela N, Aso Y, Zhang M, Hein I, Vasconcelos ML, Grunwald Kadow IC. 2013. Essential role of the mushroom body in context-dependent CO(2) avoidance in *Drosophila*. *Current Biology* **23**:1228–1234. doi: [10.1016/j.cub.2013.05.029](https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.05.029).
- Brent MM, Oster II. 1974. Nutritional Substitution- a new approach to microbial control for *Drosophila* cultures. *Dro. Inf. Ser* **51**:155–157.
- Buzsáki G, Chrobak JJ. 1995. Temporal structure in spatially organized neuronal ensembles- a role for interneuronal networks. *Current Opinion in Neurobiology* **5**:504–510. doi: [10.1016/0959-4388\(95\)80012-3](https://doi.org/10.1016/0959-4388(95)80012-3).
- Cao G, Platasa J, Pieribone VA, Raccuglia D, Kunst M, Nitabach MN. 2013. Genetically targeted optical electrophysiology in intact neural circuits. *Cell* **154**:904–913. doi: [10.1016/j.cell.2013.07.027](https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.07.027).
- Cervantes-Sandoval I, Davis RL. 2012. Distinct traces for appetitive versus aversive olfactory memories in DPM neurons of *Drosophila*. *Current Biology* **22**:1247–1252. doi: [10.1016/j.cub.2012.05.009](https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.05.009).
- Cervantes-Sandoval I, Martin-Peña A, Berry JA, Davis RL. 2013. System-like consolidation of olfactory memories in *Drosophila*. *The Journal of Neuroscience* **33**:9846–9854. doi: [10.1523/JNEUROSCI.0451-13.2013](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0451-13.2013).
- Chance FS, Abbott LF. 2000. Divisive inhibition in recurrent networks. *Network* **11**:119–129. doi: [10.1088/0954-898X/11/2/301](https://doi.org/10.1088/0954-898X/11/2/301).
- Chen CC, Wu JK, Lin HW, Pai TP, Fu TF, Wu CL, Tully T, Chiang AS. 2012. Visualizing long-term memory formation in two neurons of the *Drosophila* brain. *Science* **335**:678–685. doi: [10.1126/science.1212735](https://doi.org/10.1126/science.1212735).
- Chotard C, Leung W, Salecker I. 2005. glial cells missing and gcm2 cell autonomously regulate both glial and neuronal development in the visual system of *Drosophila*. *Neuron* **48**:237–251. doi: [10.1016/j.neuron.2005.09.019](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.09.019).

- Chow DM, Theobald JC, Frye MA. 2011. An olfactory circuit increases the fidelity of visual behavior. *The Journal of Neuroscience* 31:15035–15047. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1736-11.2011.
- Dahdal D, Reeves DC, Ruben M, Akabas MH, Blau J. 2010. *Drosophila* pacemaker neurons require g protein signaling and GABAergic inputs to generate twenty-four hour behavioral rhythms. *Neuron* 68:964–977. doi: 10.1016/j.neuron.2010.11.017.
- Diekelmann S. 2014. Sleep for cognitive enhancement. *Frontiers in Systems Neuroscience* 8:46. doi: 10.3389/fnsys.2014.00046.
- Diekelmann S, Born J. 2010. The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience* 11:114–126. doi: 10.1038/nrn2762.
- Dietzl G, Chen D, Schnorrrer F, Su KC, Barinova Y, Fellner M, Gasser B, Kinsey K, Oppel S, Scheiblauser S, Couto A, Marra V, Keleman K, Dickson BJ. 2007. A genome-wide transgenic RNAi library for conditional gene inactivation in *Drosophila*. *Nature* 448:151–156. doi: 10.1038/nature05954.
- Donelson NC, Kim EZ, Slawson JB, Vecsey CG, Huber R, Griffith LC. 2012. High-resolution positional tracking for long-term analysis of *Drosophila* sleep and locomotion using the 'tracker' program. *PLOS ONE* 7:e37250. doi: 10.1371/journal.pone.0037250.
- Donlea J, Leahy A, Thigman MS, Suzuki Y, Hughson B, Sokolowski MB, Shaw PJ. 2012. foraging alters resilience/vulnerability to sleep disruption and starvation in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* 109:2613–2618. doi: 10.1073/pnas.1112623109.
- Donlea JM, Thigman MS, Suzuki Y, Gottschalk L, Shaw PJ. 2011. Inducing sleep by remote control facilitates memory consolidation in *Drosophila*. *Science* 332:1571–1576. doi: 10.1126/science.1202249.
- Dubnau J, Chiang AS. 2013. Systems memory consolidation in *Drosophila*. *Current Opinion in Neurobiology* 23:84–91. doi: 10.1016/j.conb.2012.09.006.
- Edelstein A, Amodaj N, Hoover K, Vale R, Stuurman N. 2010. Computer control of microscopes using microManager. *Current Protocols in Molecular Biology* Chapter 14: Unit14.20. doi: 10.1002/0471142727.mb1420s92.
- Fei H, Chow DM, Chen A, Romero-Calderon R, Ong WS, Ackerson LC, Maidment NT, Simpson JH, Frye MA, Krantz DE. 2010. Mutation of the *Drosophila* vesicular GABA transporter disrupts visual figure detection. *The Journal of Experimental Biology* 213:1717–1730. doi: 10.1242/jeb.036053.
- Fouquet W, Oswald D, Wichmann C, Mertel S, Depner H, Dyba M, Hallermann S, Kittel RJ, Eimer S, Sigrist SJ. 2009. Maturation of active zone assembly by *Drosophila* Bruchpilot. *The Journal of Cell Biology* 186:129–145. doi: 10.1083/jcb.200812150.
- Freund TF, Antal M. 1988. GABA-containing neurons in the septum control inhibitory interneurons in the hippocampus. *Nature* 336:170–173. doi: 10.1038/336170a0.
- Ganguly-Fitzgerald I, Donlea J, Shaw PJ. 2006. Waking experience affects sleep need in *Drosophila*. *Science* 313:1775–1781. doi: 10.1126/science.1130408.
- Gibson JR, Beierlein M, Connors BW. 1999. A network of fast-spiking cells in the neocortex connected by electrical synapses. *Nature* 402:72–75. doi: 10.1038/47029.
- Gordon MD, Scott K. 2009. Motor control in a *Drosophila* taste circuit. *Neuron* 61:373–384. doi: 10.1016/j.neuron.2008.12.033.
- Grimley JS, Li L, Wang W, Wen L, Beese LS, Hellinga HW, Augustine GJ. 2013. Visualization of synaptic inhibition with an optogenetic sensor developed by cell-free protein engineering automation. *The Journal of Neuroscience* 33:16297–16309. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4616-11.2013.
- Hamada FN, Rosenzweig M, Kang K, Pulver SR, Ghezzi A, Jegla TJ, Garrity PA. 2008. An internal thermal sensor controlling temperature preference in *Drosophila*. *Nature* 454:217–220. doi: 10.1038/nature07001.
- Hasselmo ME, Schnell E, Barkai E. 1995. Dynamics of learning and recall at excitatory recurrent synapses and cholinergic modulation in rat hippocampal region CA3. *Journal of Neuroscience* 15:5249–5262.
- Hebb DO. 1949. *The Organization of Behavior*. New York: Wiley.
- Hendricks JC, Finn SM, Panckeri KA, Chavkin J, Williams JA, Sehgal A, Pack AI. 2000. Rest in *Drosophila* is a sleep-like state. *Neuron* 25:129–138. doi: 10.1016/S0896-6273(00)80877-6.
- Hopfield JJ. 1982. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* 79:2554–2558. doi: 10.1073/pnas.79.8.2554.
- Jinno S, Klausberger T, Marton LF, Dalezios Y, Roberts JD, Fuentealba P, Bushong EA, Henze D, Buzsáki G, Somogyi P. 2007. Neuronal diversity in GABAergic long-range projections from the hippocampus. *The Journal of Neuroscience* 27:8790–8804. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1847-07.2007.
- Joiner WJ, Crocker A, White BH, Sehgal A. 2006. Sleep in *Drosophila* is regulated by adult mushroom bodies. *Nature* 441:757–760. doi: 10.1038/nature04811.
- Keene AC, Krashes MJ, Leung B, Bernard JA, Waddell S. 2006. *Drosophila* dorsal paired medial neurons provide a general mechanism for memory consolidation. *Current Biology* 16:1524–1530. doi: 10.1016/j.cub.2006.06.022.
- Keene AC, Stratmann M, Keller A, Perrat PN, Vosshall LB, Waddell S. 2004. Diverse odor-conditioned memories require uniquely timed dorsal paired medial neuron output. *Neuron* 44:521–533. doi: 10.1016/j.neuron.2004.10.006.
- Keene AC, Waddell S. 2007. *Drosophila* olfactory memory: single genes to complex neural circuits. *Nature Reviews Neuroscience* 8:341–354. doi: 10.1038/nrn2098.
- Krashes MJ, DasGupta S, Vreede A, White B, Armstrong JD, Waddell S. 2009. A neural circuit mechanism integrating motivational state with memory expression in *Drosophila*. *Cell* 139:416–427. doi: 10.1016/j.cell.2009.08.035.
- Krashes MJ, Keene AC, Leung B, Armstrong JD, Waddell S. 2007. Sequential use of mushroom body neuron subsets during *drosophila* odor memory processing. *Neuron* 53:103–115. doi: 10.1016/j.neuron.2006.11.021.

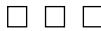
- Krashes MJ, Waddell S. 2008. Rapid consolidation to a radish and protein synthesis-dependent long-term memory after single-session appetitive olfactory conditioning in *Drosophila*. *The Journal of Neuroscience* **28**:3103–3113. doi: [10.1523/JNEUROSCI.5333-07.2008](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5333-07.2008).
- Lee PT, Lin HW, Chang YH, Fu TF, Dubnau J, Hirshe J, Lee T, Chiang AS. 2011. Serotonin-mushroom body circuit modulating the formation of anesthesia-resistant memory in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **108**:13794–13799. doi: [10.1073/pnas.1019483108](https://doi.org/10.1073/pnas.1019483108).
- Lee TL, Luo L. 1999. Mosaic analysis with a repressible cell marker for studies of gene function in neuronal morphogenesis. *Neuron* **22**:451–461. doi: [10.1016/S0896-6273\(00\)80701-1](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80701-1).
- Lei Z, Chen K, Li H, Liu H, Guo A. 2013. The GABA system regulates the sparse coding of odors in the mushroom bodies of *Drosophila*. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **436**:35–40. doi: [10.1016/j.bbrc.2013.05.036](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.05.036).
- Li Q, Lau A, Morris TJ, Guo L, Fordyce CB, Stanley EF. 2004. A syntaxin 1, Galpha(o), and N-type calcium channel complex at a presynaptic nerve terminal: analysis by quantitative immunocolocalization. *The Journal of Neuroscience* **24**:4070–4081. doi: [10.1523/JNEUROSCI.0346-04.2004](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0346-04.2004).
- Lima SQ, Miesenböck G. 2005. Remote control of behavior through genetically targeted photostimulation of neurons. *Cell* **121**:141–152. doi: [10.1016/j.cell.2005.02.004](https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.02.004).
- Lin AC, Bygrave AM, de Calignon A, Lee T, Miesenböck G. 2014. Sparse, decorrelated odor coding in the mushroom body enhances learned odor discrimination. *Nature Neuroscience* **17**:559–568. doi: [10.1038/nn.3660](https://doi.org/10.1038/nn.3660).
- Lisman JE. 1999. Relating hippocampal circuitry to function- recall of memory sequences by reciprocal dentate-CA3 interactions. *Neuron* **22**:233–242. doi: [10.1016/S0896-6273\(00\)81085-5](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)81085-5).
- Liu C, Placais PY, Yamagata N, Pfeiffer BD, Aso Y, Friedrich AB, Siwanowicz I, Rubin GM, Preat T, Tanimoto H. 2012. A subset of dopamine neurons signals reward for odour memory in *Drosophila*. *Nature* **488**:512–516. doi: [10.1038/nature11304](https://doi.org/10.1038/nature11304).
- Liu W, Guo F, Lu B, Guo A. 2008. amnesiac regulates sleep onset and maintenance in *Drosophila melanogaster*. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **372**:798–803. doi: [10.1016/j.bbrc.2008.05.119](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.05.119).
- Liu X, Buchanan ME, Han KA, Davis RL. 2009. The GABAA receptor RDL suppresses the conditioned stimulus pathway for olfactory learning. *The Journal of Neuroscience* **29**:1573–1579. doi: [10.1523/JNEUROSCI.4763-08.2009](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4763-08.2009).
- Liu X, Davis RL. 2009. The GABAergic anterior paired lateral neuron suppresses and is suppressed by olfactory learning. *Nature Neuroscience* **12**:53–59. doi: [10.1038/nn.2235](https://doi.org/10.1038/nn.2235).
- Liu X, Krause WC, Davis RL. 2007. GABAA receptor RDL inhibits *Drosophila* olfactory associative learning. *Neuron* **56**:1090–1102. doi: [10.1016/j.neuron.2007.10.036](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.10.036).
- Masuda-Nakagawa LM, Ito K, Awasaki T, O’Kane CJ. 2014. A single GABAergic neuron mediates feedback of odor-evoked signals in the mushroom body of larval *Drosophila*. *Frontiers in Neural Circuits* **8**:35. doi: [10.3389/fncir.2014.00035](https://doi.org/10.3389/fncir.2014.00035).
- McGuire SE, Le PT, Osborn AJ, Matsumoto K, Davis RL. 2003. Spatiotemporal rescue of memory dysfunction in *Drosophila*. *Science* **302**:1765–1768. doi: [10.1126/science.1089035](https://doi.org/10.1126/science.1089035).
- Mednick SC, Cai DJ, Shuman T, Anagnostaras S, Wixted JT. 2011. An opportunistic theory of cellular and systems consolidation. *Trends in Neurosciences* **34**:504–514. doi: [10.1016/j.tins.2011.06.003](https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.06.003).
- Meisenböck G, De Angelis DA, Rothman JE. 1998. Visualizing secretion and synaptic transmission with pH-sensitive green fluorescent proteins. *Nature* **394**:192–195. doi: [10.1038/28190](https://doi.org/10.1038/28190).
- Neckameyer WS, Matsuo H. 2008. Distinct neural circuits reflect sex, sexual maturity, and reproductive status in response to stress in *Drosophila melanogaster*. *Neuroscience* **156**:841–856. doi: [10.1016/j.neuroscience.2008.08.020](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.08.020).
- Nikolaev VO, Bünemann M, Hein L, Hannawacker A, Lohse MJ. 2004. Novel single chain cAMP sensors for receptor-induced signal propagation. *The Journal of Biological Chemistry* **279**:37215–37218. doi: [10.1074/jbc.C400302200](https://doi.org/10.1074/jbc.C400302200).
- Perrat PN, DasGupta S, Wang J, Theurkauf W, Weng Z, Rosbash M, Waddell S. 2013. Transposition-driven genomic heterogeneity in the *Drosophila* brain. *Science* **340**:91–95. doi: [10.1126/science.1231965](https://doi.org/10.1126/science.1231965).
- Pfeiffer BD, Jenett A, Hammonds AS, Ngo TT, Misra S, Murphy C, Scully A, Carlson JW, Wan KH, Laverly TR, Mungall C, Svirkas R, Kadonaga JT, Doe CQ, Eisen MB, Celniker SE, Rubin GM. 2008. Tools for neuroanatomy and neurogenetics in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **105**:9715–9720. doi: [10.1073/pnas.0803697105](https://doi.org/10.1073/pnas.0803697105).
- Pfeiffer BD, Ngo TT, Hibbard KL, Murphy C, Jenett A, Truman JW, Rubin GM. 2010. Refinement of tools for targeted gene expression in *Drosophila*. *Genetics* **186**:735–755. doi: [10.1534/genetics.110.119917](https://doi.org/10.1534/genetics.110.119917).
- Pfeiffer BD, Truman JW, Rubin GM. 2012. Using translational enhancers to increase transgene expression in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **109**:6626–6631. doi: [10.1073/pnas.1204520109](https://doi.org/10.1073/pnas.1204520109).
- Pirez N, Christmann BL, Griffith LC. 2013. Daily rhythms in locomotor circuits in *Drosophila* involve PDF. *Journal of Neurophysiology* **110**:700–708. doi: [10.1152/jn.00126.2013](https://doi.org/10.1152/jn.00126.2013).
- Pitman JL, Huetteroth W, Burke CJ, Krashes MJ, Lai SL, Lee T, Waddell S. 2011. A pair of inhibitory neurons are required to sustain labile memory in the *Drosophila* mushroom body. *Current Biology* **21**:855–861. doi: [10.1016/j.cub.2011.03.069](https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.03.069).
- Pitman JL, McGill JJ, Keegan KP, Allada R. 2006. A dynamic role for the mushroom bodies in promoting sleep in *Drosophila*. *Nature* **441**:753–756. doi: [10.1038/nature04739](https://doi.org/10.1038/nature04739).
- Rasch B, Born J. 2013. About sleep’s role in memory. *Physiological Reviews* **93**:681–766. doi: [10.1152/physrev.00032.2012](https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012).



- Sakai T, Kitamoto T. 2006. Differential roles of two major brain structures, mushroom bodies and central complex, for *Drosophila* male courtship behavior. *Journal of Neurobiology* **66**:821–834. doi: [10.1002/neu.20262](#).
- Samano C, Cifuentes F, Morales MA. 2012. Neurotransmitter segregation: functional and plastic implications. *Progress in Neurobiology* **97**:277–287. doi: [10.1016/j.pneurobio.2012.04.004](#).
- Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez JY, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K, Tomancak P, Cardona A. 2012. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nature Methods* **9**:676–682. doi: [10.1038/nmeth.2019](#).
- Schmid A, Hallermann S, Kittel RJ, Khorramshahi O, Frolich AM, Quentin C, Rasse TM, Mertel S, Heckmann M, Sigrist SJ. 2008. Activity-dependent site-specific changes of glutamate receptor composition in vivo. *Nature Neuroscience* **11**:659–666. doi: [10.1038/nn.2122](#).
- Shafer OT, Kim DJ, Dunbar-Yaffe R, Nikolaev VO, Lohse MJ, Taghert PH. 2008. Widespread receptivity to neuropeptide PDF throughout the neuronal circadian clock network of *Drosophila* revealed by real-time cyclic AMP imaging. *Neuron* **58**:223–237. doi: [10.1016/j.neuron.2008.02.018](#).
- Shang Y, Donelson NC, Vecsey CG, Guo F, Rosbash M, Griffith LC. 2013. Short neuropeptide F is a sleep-promoting inhibitory modulator. *Neuron* **80**:171–183. doi: [10.1016/j.neuron.2013.07.029](#).
- Shang Y, Griffith LC, Rosbash M. 2008. Light-arousal and circadian photoreception circuits intersect at the large PDF cells of the *Drosophila* brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **105**:19587–19594. doi: [10.1073/pnas.0809577105](#).
- Shang Y, Haynes P, Pirez N, Harrington KI, Guo F, Pollack J, Hong P, Griffith LC, Rosbash M. 2011. Imaging analysis of clock neurons reveals light buffers the wake-promoting effect of dopamine. *Nature Neuroscience* **14**:889–895. doi: [10.1038/nn.2860](#).
- Shaw PJ, Cirelli C, Greenspan RJ, Tononi G. 2000. Correlates of Sleep and Waking in *Drosophila melanogaster*. *Science* **287**:1834–1837. doi: [10.1126/science.287.5459.1834](#).
- Stickgold R. 2005. Sleep-dependent memory consolidation. *Nature* **437**:1272–1278. doi: [10.1038/nature04286](#).
- Takagawa K, Salvaterra P. 1996. Analysis of choline acetyltransferase protein in temperature sensitive mutant flies using newly generated monoclonal antibody. *Neuroscience Research* **24**:237–243. doi: [10.1016/0168-0102\(95\)00999-X](#).
- Tamas G, Buhl EH, Lorincz A, Somogyi P. 2000. Proximally targeted GABAergic synapses and gap junctions synchronize cortical interneurons. *Nature* **336**:366–371.
- Tanaka NK, Tanimoto H, Ito K. 2008. Neuronal assemblies of the *Drosophila* mushroom body. *The Journal of Comparative Neurology* **508**:711–755. doi: [10.1002/cne.21692](#).
- Thum AS, Jenett A, Ito K, Heisenberg M, Tanimoto H. 2007. Multiple memory traces for olfactory reward learning in *Drosophila*. *The Journal of Neuroscience* **27**:11132–11138. doi: [10.1523/JNEUROSCI.2712-07.2007](#).
- Tian L, Hires SA, Mao T, Huber D, Chiappe ME, Chalasani SH, Petreanu L, Akerboom J, McKinney SA, Schreier ER, Bargmann CI, Jayaraman V, Svoboda K, Looger LL. 2009. Imaging neural activity in worms, flies and mice with improved GCaMP calcium indicators. *Nature Methods* **6**:875–881. doi: [10.1038/nmeth.1398](#).
- Tonoki AD, Davis RL. 2012. Aging impairs intermediate-term behavioral memory by disrupting the dorsal paired medial neuron memory trace. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **109**:6319–6324. doi: [10.1073/pnas.1118126109](#).
- Treves A, Rolls ET. 1994. Computational analysis of the role of the hippocampus in memory. *Hippocampus* **4**:374–391. doi: [10.1002/hipo.450040319](#).
- Valiunas V, Polosina YY, Miller H, Potapova IA, Valiuniene L, Doronin S, Mathias RT, Robinson RB, Rosen MR, Cohen IS, Brink PR. 2005. Connexin-specific cell-to-cell transfer of short interfering RNA by gap junctions. *The Journal of Physiology* **568**:459–468. doi: [10.1113/jphysiol.2005.090985](#).
- van Swinderen B, McCartney A, Kauffman S, Flores K, Agrawal K, Wagner J, Paulk A. 2009. Shared visual attention and memory systems in the *Drosophila* brain. *PLOS ONE* **4**:e5989. doi: [10.1371/journal.pone.0005989](#).
- Vaney DI, Nelson C, Pow DV. 1998. Neurotransmitter coupling through gap junctions in the retina. *Journal of Neuroscience* **18**:10594–10602.
- Viney TJ, Laszotzci B, Katona L, Crump MG, Tukker JJ, Klausberger T, Somogyi P. 2013. Network state-dependent inhibition of identified hippocampal CA3 axo-axonic cells in vivo. *Nature Neuroscience* **16**:1802–1811. doi: [10.1038/nn.3550](#).
- Waddell S, Armstrong JD, Kitamoto T, Kaiser K, Quinn WG. 2000. The amnesiac gene product is expressed in two neurons in the *Drosophila* brain that are critical for memory. *Cell* **103**:805–813. doi: [10.1016/S0092-8674\(00\)00183-5](#).
- Wang JW, Wong AM, Flores J, Vossahl LB, Axel R. 2003. Two-photon calcium imaging reveals an odor-evoked map of activity in the fly brain. *Cell* **112**:271–282. doi: [10.1016/S0092-8674\(03\)00004-7](#).
- Wang Y, Mamiya A, Chiang AS, Zhong Y. 2008. Imaging of an early memory trace in the *Drosophila* mushroom body. *The Journal of Neuroscience* **28**:4368–4376. doi: [10.1523/JNEUROSCI.2958-07.2008](#).
- Wu CL, Shih MF, Lai JS, Yang HT, Turner GC, Chen L, Chiang AS. 2011. Heterotypic gap junctions between two neurons in the *Drosophila* brain are critical for memory. *Current Biology* **21**:848–854. doi: [10.1016/j.cub.2011.02.041](#).
- Wu CL, Shih MF, Lee PT, Chiang AS. 2013. An octopamine-mushroom body circuit modulates the formation of anesthesia-resistant memory in *Drosophila*. *Current Biology* **23**:2346–2354. doi: [10.1016/j.cub.2013.09.056](#).
- Xi W, Peng Y, Guo J, Ye Y, Zhang K, Yu F, Guo A. 2008. Mushroom bodies modulate salience-based selective fixation behavior in *Drosophila*. *The European Journal of Neuroscience* **27**:1441–1451. doi: [10.1111/j.1460-9568.2008.06114.x](#).
- Yao Z, Macara AM, Lelito KR, Minosyan TY, Shafer OT. 2012. Analysis of functional neuronal connectivity in the *Drosophila* brain. *Journal of Neurophysiology* **108**:684–696. doi: [10.1152/jn.00110.2012](#).



- Yasuyama KK, Kitamoto T, Salvaterra PM. 1996. Differential regulation of choline acetyltransferase expression in adult *Drosophila melanogaster* brain. *Journal of Neurobiology* **30**:205–218. doi: [10.1002/\(SICI\)1097-4695\(199606\)30:23.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4695(199606)30:23.0.CO;2-9).
- Yi W, Zhang Y, Tian Y, Guo J, Li Y, Guo A. 2013. A subset of cholinergic mushroom body neurons requires go signaling to regulate sleep in *Drosophila*. *Sleep* **36**:1809–1821. doi: [10.5665/sleep.3206](https://doi.org/10.5665/sleep.3206).
- Yu D, Keene AC, Srivatsan A, Waddell S, Davis RL. 2005. *Drosophila* DPM neurons form a delayed and branch-specific memory trace after olfactory classical conditioning. *Cell* **123**:945–957. doi: [10.1016/j.cell.2005.09.037](https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.09.037).
- Yuan Q, Joiner WJ, Sehgal A. 2006. A sleep-promoting role for the *Drosophila* serotonin receptor 1A. *Current Biology* **16**:1051–1062. doi: [10.1016/j.cub.2006.04.032](https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.04.032).
- Zars T. 2000. Localization of a short-term memory in *Drosophila*. *Science* **288**:672–675. doi: [10.1126/science.288.5466.672](https://doi.org/10.1126/science.288.5466.672).
- Zhang K, Guo JZ, Peng Y, Xi W, Guo A. 2007. Dopamine-mushroom body circuit regulates saliency-based decision-making in *Drosophila*. *Science* **316**:1901–1904. doi: [10.1126/science.1137357](https://doi.org/10.1126/science.1137357).



# Short Neuropeptide F Is a Sleep-Promoting Inhibitory Modulator

Yuhua Shang,<sup>1,3</sup> Nathan C. Donelson,<sup>1,3</sup> Christopher G. Vecsey,<sup>1</sup> Fang Guo,<sup>1,2</sup> Michael Rosbash,<sup>1,2,\*</sup> and Leslie C. Griffith<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>National Center for Behavioral Genomics and Department of Biology, Brandeis University, Waltham, MA 02454, USA

<sup>2</sup>Howard Hughes Medical Institute, Brandeis University, Waltham, MA 02545, USA

<sup>3</sup>These authors contributed equally to this work

\*Correspondence: [rosbash@brandeis.edu](mailto:rosbash@brandeis.edu) (M.R.), [griffith@brandeis.edu](mailto:griffith@brandeis.edu) (L.C.G.)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2013.07.029>

## SUMMARY

To advance the understanding of sleep regulation, we screened for sleep-promoting cells and identified neurons expressing neuropeptide Y-like short neuropeptide F (sNPF). Sleep induction by sNPF meets all relevant criteria. Rebound sleep following sleep deprivation is reduced by activation of sNPF neurons, and flies experience negative sleep rebound upon cessation of sNPF neuronal stimulation, indicating that sNPF provides an important signal to the sleep homeostat. Only a subset of sNPF-expressing neurons, which includes the small ventrolateral clock neurons, is sleep promoting. Their release of sNPF increases sleep consolidation in part by suppressing the activity of wake-promoting large ventrolateral clock neurons, and suppression of neuronal firing may be the general response to sNPF receptor activation. sNPF acutely increases sleep without altering feeding behavior, which it affects only on a much longer time scale. The profound effect of sNPF on sleep indicates that it is an important sleep-promoting molecule.

## INTRODUCTION

Although animals need to coordinate sleep with food intake and/or metabolism, the relationship is quite complex. Hunger acutely suppresses sleep in flies and humans (Keene et al., 2010; MacFadyen et al., 1973), and sleep need is antagonistic to foraging/feeding behaviors. However, sleep is also essential for maintaining normal feeding patterns, body mass, and metabolism (Howell et al., 2009; Knutson and Van Cauter, 2008). Neuropeptide Y (NPY) plays a central role in regulating both sleep and feeding in rats and humans. Although NPY receptors are potential drug targets for obesity treatment (Dyzma et al., 2010; Yulyaningsih et al., 2011), their regulation of sleep is not well understood and may be state-dependent. Moreover, injection of NPY into different brain regions led to either sleep promotion or suppression in rats, depending on the site of injection and dosage (Dyzma et al., 2010), while repetitive intravenous injection of NPY promoted sleep in young men (Antonić et al., 2000).

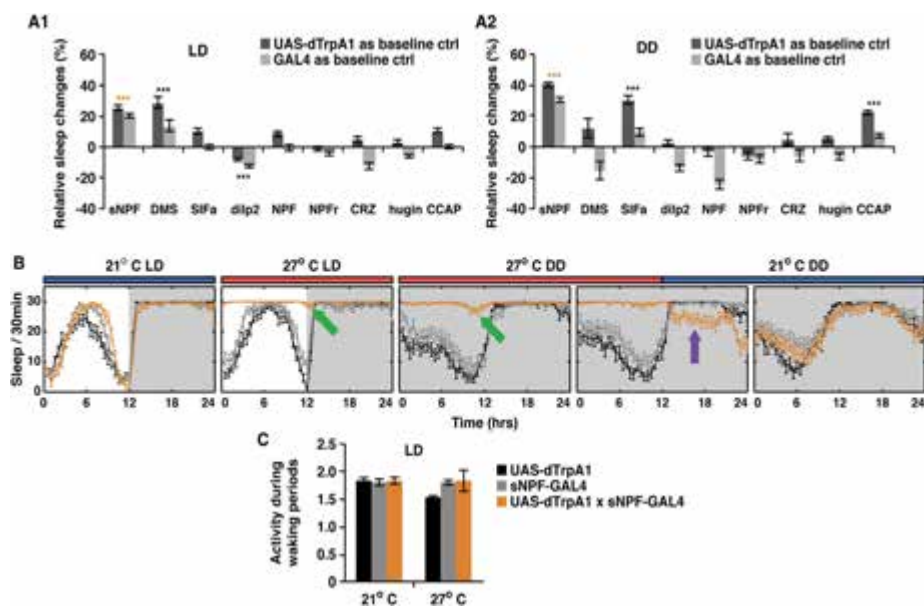
Flies express two NPY-like peptides, NPF and sNPF, which bind to NPFR1 and sNPF, respectively (Garczynski et al., 2002; Mertens et al., 2002; Vanden Broeck, 2001). Both receptors are structurally similar to vertebrate neuropeptide Y2 receptors (Garczynski et al., 2002; Mertens et al., 2002). In the adult, NPF is expressed predominantly in two pairs of neurons (Wen et al., 2005), whereas sNPF is broadly expressed in multiple brain regions, including the mushroom body (MB), the pars intercerebralis (PI), the central complex (CC), and some clock neurons (Johard et al., 2009; Nässel et al., 2008). NPF has been shown to be important for feeding in larvae (Shen and Cai, 2001; Wu et al., 2003), alcohol sensitivity (Wen et al., 2005) and context-dependent memory retrieval in adults (Krashe et al., 2009). The major function of sNPF has been proposed to be the regulation of feeding and metabolism in adults (Hong et al., 2012; Lee et al., 2004, 2008, 2009; Root et al., 2011). Although it has also been shown to modulate the fine-tuning of locomotion (Kahsai et al., 2010), a role for sNPF in sleep has not been identified.

In a screen to test the role of different peptidergic neurons in the adult brain, we identified sNPF-expressing neurons as potentially sleep promoting. We found that the s-LN<sub>v</sub> clock neurons are part of this sNPF-expressing sleep-promoting circuit, and the wake-promoting I-LN<sub>v</sub>s are a postsynaptic target. sNPF has very different effects on feeding circuits, suggesting that the role of sNPF in feeding is more indirect and unrelated to its acute sleep-promoting effects.

## RESULTS

### Activation of sNPF Neurons Rapidly Increases Sleep Independent of Changes in Locomotion

To test the role of different subsets of adult brain peptidergic neurons in sleep (Figure 1A), we used the warmth-activated dTRPA1 cation channel to acutely activate nine different peptidergic neuron classes (Hamada et al., 2008). Because environmental light affects *Drosophila* sleep behaviors (Shang et al., 2011), we assayed activation under both light-dark (LD) and dark-dark (DD) conditions. To our surprise, most peptidergic neurons, including those that express NPF, do not affect sleep under either condition (Figure 1A). Neurons expressing DMS or DILP only affect sleep in LD conditions, and neurons expressing SIFa or CCAP only in DD conditions. This context-dependence may indicate that these neurons only affect sleep indirectly by changing other internal physiological states.



**Figure 1. Activation of sNPF-Expressing Neurons Promotes Sleep Independent of Changes in Locomotion**

(A) A dTrpA1 screen identified neurons expressing sNPF as a potent sleep-promoting system when activated in fly brains in both LD (A1) and DD (A2). All experiments were repeated at least three times except for *hugin-GAL4* (two repeats). Calculation of relative sleep changes and statistical analyses are described in the [Experimental Procedures](#). Most driver lines did not show significant effects on sleep pattern or sleep time. DMS-expressing neurons promoted sleep in LD while sIFamide and CCAP neurons promoted sleep in DD. sNPF-GAL4 is the only driver line that dramatically increased total sleep and altered sleep pattern in both LD and DD.  $n = 52$  for sNPF-GAL4:dTrpA1 flies.

(B) Sleep analysis showed that heat-induced firing of sNPF-expressing peptidergic neurons dramatically and rapidly (within 1 hr) increased quiescent state in both LD and DD. Release from activation was followed by an immediate negative sleep rebound (purple arrow). The green arrows indicate flies still showed circadian-related locomotor evening peak around ZT and CT12 (see [Figure S1](#) for locomotor analyses).

(C) Waking activity between controls and experimental groups were compared using the DAM system, measured as average number of beam crosses per minute. All the genotypes show similar activity at 21°C and heat activation of sNPF neurons led to no significant change of activity level while awake.

Data are presented as mean  $\pm$  SEM; \* $p < 0.01$ , \*\* $p < 0.001$ , and \*\*\* $p < 0.0001$  are significant differences from the control group (ANOVA with Tukey post hoc test, described in the [Experimental Procedures](#)). See also [Figure S1](#) and [Movies S1](#) and [S2](#).

The only condition-independent cell group was the short-form NPY-like peptide sNPF, which led to a dramatic increase in quiescence in both LD and DD conditions ([Figures 1A](#) and [1B](#)). High-resolution computer video tracking confirmed the results obtained with the DAM system ([Donelson et al., 2012; Figure S6](#) available online). Upon inactivation of dTrpA1 at 21°C, these effects were rapidly reversed, and the mean duration of quiescent episodes decreased ([Figure 1B; Figure S6B](#)). Remarkably, flies slept even less after reversal of dTrpA1 activation, i.e., they manifested negative sleep rebound ([Figure 1B](#), purple arrow; [Figure S6B](#) green arrows), suggesting that the observed quiescence is really sleep and that this state can be homeostatically regulated in both directions ([Hendricks et al., 2000; Shaw et al., 2000](#)).

Importantly, excess quiescence is not due to a loss of ability to engage in locomotor activity. Quantitative analysis of single fly behavior showed similar or even slightly higher locomotor

activity during periods when flies were awake ([Figure 1C; Figure S6B](#)). We also directly tested locomotion within 2 hr after the temperature shift by tapping vials and assaying negative geotaxis behavior. Although at this time point sNPF-GAL4:dTrpA1 flies already showed increased quiescence due to activation of sNPF-expressing neurons, they still rapidly climbed to the top of the vials when stimulated ([Movie S1](#)). However, most flies were not responsive to the initial tap compared with controls 3 days after the shift (data not shown). Consistent with an increased sensory/arousal threshold, these flies required several taps but then climbed with a similar speed ([Movie S2](#)). Moreover, flies with activated sNPF neurons still exhibited spontaneous circadian-related locomotor activity in both LD and DD conditions ([Figure 1B](#), green arrows; see [Figure S1](#) for locomotor analyses). This indicates that the locomotor circuitry is intact because it can be accessed by the circadian clock. Finally, release from dTrpA1 activation reversed the increased

locomotor activity observed during waking periods (Figure S6B, blue arrows). This indicates that the negative sleep rebound is not due to an increased intensity of locomotor activity.

### sNPF Is Necessary for Sleep Maintenance

To investigate if the activity of sNPF neurons is required to maintain normal sleep, we silenced these neurons by coexpressing the Kir2.1 potassium channel (Nitabach et al., 2002). To restrict the silencing to adults, *tubulin-GAL80<sup>ts</sup>* was used to block expression of *UAS-kir2.1* until adulthood (McGuire et al., 2003). After a temperature shift to release the GAL80 block, sleep levels and the mean duration of sleep bouts during the daytime were significantly reduced (Figure 2A). In contrast, control flies manifested a temperature-driven increase in daytime sleep.

Given the potency with which the sNPF-expressing neurons promote sleep, their activity should be regulated if they are part of normal sleep-promoting circuits. Because GABAergic neurons can function in wake promotion by GABA<sub>A</sub>-mediated suppression of sleep-promoting regions (Y.S. and M.R., unpublished data; P. Haynes and L.C.G., unpublished data; Hassani et al., 2009), we knocked down the *Rdl* GABA<sub>A</sub> receptor in sNPF neurons. This indeed led to significant increases in both daytime and total sleep time as well as to longer sleep bouts, suggesting that sNPF neuron activation is normally attenuated by GABA<sub>A</sub> signaling (Figure 2B).

To determine if the sleep-promoting function of these neurons is due to the release of sNPF itself, we examined *sNPF<sup>c00448</sup>* mutant flies, which have a more than 50% reduction of sNPF mRNA (Lee et al., 2008). These flies showed significant reductions of both daytime and nighttime sleep (Figure 2C). Sleep was also fragmented because the mean duration of sleep bouts was reduced by more than 50% (Figure 2C). Sleep was sensitive to gene dosage because heterozygous flies had intermediate phenotypes compared to control and homozygous flies (Figure 2C), although statistical significance for the gene dosage effect was only reached in the case of nighttime sleep. Sleep was also assayed in animals with an adult-specific knockdown of sNPF mRNA in adult brains. Both total sleep and nighttime sleep were significantly reduced (Figure 2D). Daytime sleep was also more fragmented, although the amount of daytime sleep was unaffected (Figure 2D). While the dTrpA1 activation strategy cannot rule out a role for a cotransmitter, these two independent methods of reducing sNPF levels also support a sleep-promoting function for the sNPF peptide in the adult fly.

### Activation of sNPF Neurons Suppresses Sleep Homeostasis during Mechanical Deprivation

To test the idea that sNPF neuron activation might affect the sleep homeostat and therefore interfere with the effects of mechanical sleep deprivation (SD), we activated these neurons during traditional mechanical SD. The SD protocol was standard, with the exception that *sNPF<sup>GAL4:dTRPA1</sup>* and control strains were heated to 27°C during the 12 hr of deprivation to activate sNPF neurons and then returned to 21°C after the deprivation, at the end of the night (Figure 3). During the mechanical SD, the *sNPF<sup>GAL4:dTRPA1</sup>* strain appeared indistinguishable from the control strains, i.e., it manifested no sleep during these 12 hr as expected. This reflects true locomotor arousal because

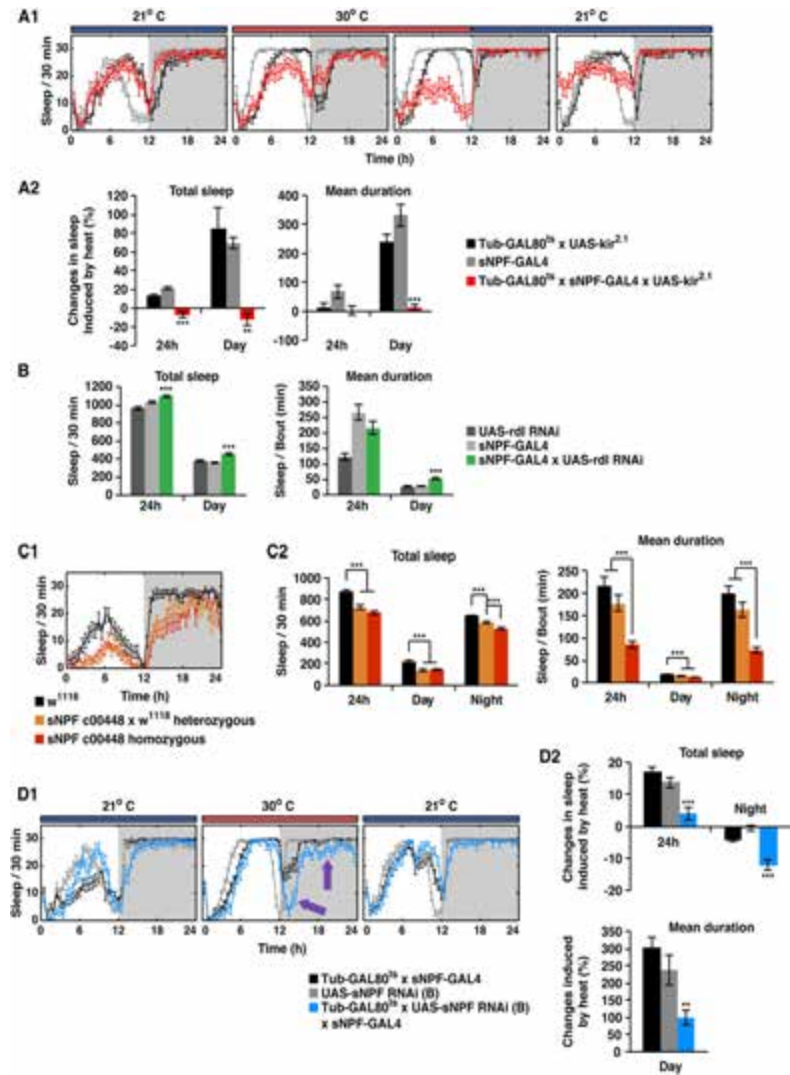
DAM data from unconscious or dead flies can be distinguished from live moving animals (Figure S2). Remarkably, however, this strain produced much less sleep rebound or recovery sleep after the deprivation than the control strains upon the return to 21°C. This can be seen both in comparisons of recovery day sleep levels of SD flies to non-SD flies (Figure 3B) and by comparison of the sleep of SD flies on the recovery day to their own pre-SD day sleep levels (Figure 3C). We conclude that activation of sNPF neurons during mechanical SD caused at least a partial sleep-like state, which was invisible with standard locomotor activity monitoring but could be interpreted by the sleep homeostat as genuine sleep. Another possibility is that sNPF provides a direct signal to the homeostat to indicate that sleep has occurred.

### sNPF Promotes Nighttime Sleep through the s-LNV-to-l-LNV Circuit

*sNPF<sup>GAL4</sup>* drives strong expression in many brain regions, including the MB, the PI and the FSB in the CC (Johard et al., 2008). We used multiple strategies to test the involvement of the MB because it is a previously identified sleep-promoting region (Joiner et al., 2006; Pitman et al., 2006). Addition of a *MB-GAL80* transgene blocked the expression of dTRPA1 in the MB without affecting the sleep-promoting effect of *sNPF<sup>GAL4:dTRPA1</sup>* flies (Figures S3B and S3E). The converse experiment, activation of just the MB-specific subset of *sNPF<sup>GAL4</sup>* cells using an intersectional strategy (Shang et al., 2008), also did not produce a sleep phenotype (Figure S3E). Although the PI has also been shown to be involved in sleep (Crocker et al., 2010; Foltenyi et al., 2007), direct activation of subsets of the PI did not significantly increase total sleep in a state-independent manner (Figure 1A: DILP2-, CRZ-, SIFa-, and DMS-GAL4). Additionally, subdivision of the sNPF-GAL4 pattern with different GAL80s demonstrated no correlation of the sleep phenotype with PI or MB expression (Figures S3C–S3E). Therefore, most sleep-promoting sNPF neurons likely reside outside these two regions.

We then assayed PDF-expressing clock neurons. The 8 PDF+ small ventral lateral neurons (s-LNVs) are labeled by *sNPF<sup>GAL4</sup>* and have recently been shown to express sNPF (Johard et al., 2009). Moreover, sNPF mRNA is one of the most strongly cycling transcripts in the s-LNVs (Kula-Eversole et al., 2010). As the 10 neighboring cells, the PDF+ wake-promoting large ventral lateral neurons (l-LNVs), express little or no sNPF (Johard et al., 2009; Kula-Eversole et al., 2010), RNAi knockdown of sNPF using *pdf-GAL4* should be specific for s-LNVs. Two independently generated RNAi lines against sNPF produced small but significant decreases in nighttime sleep without affecting daytime sleep (Figure 4A). Nighttime sleep bout length was also ~10%–50% shorter than control strains (Figure 4A). Therefore, sNPF within s-LNVs promotes normal nighttime sleep.

The wake-promoting l-LNVs express sNPF (Kula-Eversole et al., 2010; Nitabach and Taghert, 2008). Because *c929GAL4* expresses in the l-LNVs (and in multiple other peptidergic cells) but not in the s-LNVs (Shang et al., 2008), we used *c929GAL4*, *tubulin-GAL80<sup>ts</sup>* and *UAS-sNPF<sup>DN</sup>* to downregulate sNPF signaling (Lee et al., 2008) in adult cells. *tubulin-GAL80<sup>ts</sup>*; *c929GAL4:UAS-sNPF<sup>DN</sup>* flies had no detectable change in

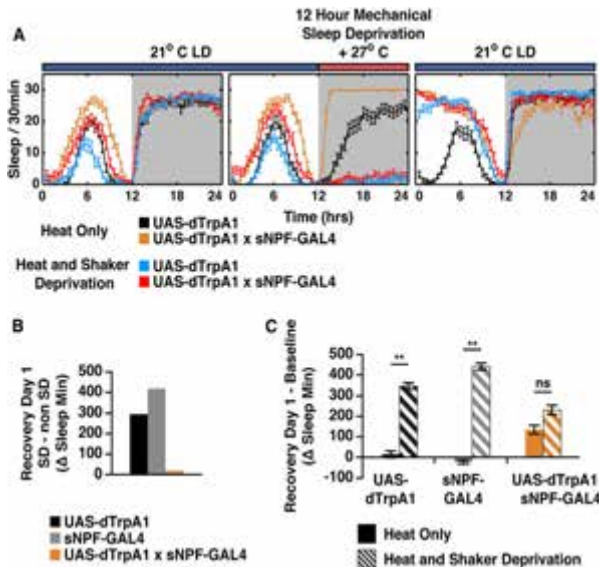


**Figure 2. sNPF Is Required for Maintaining Sleep**

(A) sNPF-expressing neurons are required for maintaining sleep. (A1) A *tubGAL80<sup>Δ</sup>* transgene was used to block the expression of *UAS-kir2.1* in *sNPF-GAL4* neurons at 21°C. The GAL80 protein was inactivated at 30°C, allowing the expression of *Kir2.1* mRNA driven by *sNPF-GAL4* in adult brains. Temporally controlled silencing of the sNPF neurons induced by heat led to a decrease of total as well as daytime sleep. The sleep loss was rapidly reversible once the GAL80 protein was reactivated at 21°C. (A2) Quantitative data for the heat-induced sleep loss and changes in mean bout duration. The calculation for heat induced sleep changes is described in the [Experimental Procedures](#).

(B) Sleep-promoting sNPF neurons are suppressed by GABA through *Rdl* GABAA receptors in the daytime. The total 24 hr sleep time and daytime sleep for each genotype are shown, as well as mean bout duration.

(legend continued on next page)



**Figure 3. sNPF Regulates the Response to Sleep Deprivation.**

(A) Sleep plots of control and sNPF-GAL4-driven dTrpA1. Animals were maintained at 21°C and baseline sleep recorded. At ZT12 of the sleep deprivation (SD) day, temperature was increased to 27°C for 12 hr ± mechanical SD. Flies were returned to 21°C to allow recovery sleep to occur. Animals with activated sNPF neurons that did not receive mechanical SD showed increased sleep, while controls showed a temperature-dependent decrease in sleep during the heat treatment.

(B) Amount of recovery sleep in SD flies was quantitated by comparison to sleep of siblings that were heated but did not receive SD. sNPF neuron activation significantly reduced recovery sleep.

(C) Recovery sleep was quantitated by comparison of each group (heat only, no SD, and heat +SD) to its previous day's sleep. Flies with activated sNPF neurons slept more than control flies even without SD, perhaps due to sleep inertia. Recovery sleep in SD flies was significantly different in flies with activated sNPF neurons (\*\* $p < 0.001$ , ANOVA, posthoc Tukey test shows only the UAS and GAL4 control heat alone are not significantly different from each other). Pairwise comparisons were all significantly different ( $p < 0.0001$  for UAS and GAL4 controls,  $p = 0.0019$  for the experimental cross).  $n \geq 36$  for each genotype and condition. Data are presented as mean + SEM. See also Figure S2.

total sleep time or mean duration of sleep episodes at 21°C. After shifting to 30°C for 3 days, however, flies exhibited notable nighttime sleep fragmentation compared with parental controls (Figure 4B; for quantitative data, see Figure 4C). The effect on sleep consolidation was fully reversible after shifting back to 21°C (Figure 4B). Remarkably, addition of the *pdf-GAL80* transgene to flies carrying *c929GAL4* and *UAS-sNPF<sup>DN</sup>* strongly blocked the effects of *UAS-sNPF<sup>DN</sup>* (Figure 4D), indicating that most if not all of the sNPF effect on sleep from the diverse peptidergic neurons labeled by the *c929GAL4* driver is due to the I-LNvs.

#### sNPF Neuromodulation Is Predominantly Inhibitory

We used functional imaging to address the cellular mechanisms by which sNPF affects neuronal function. Flies carrying *pdf-GAL4:UAS-EPAC* express the FRET-based cAMP reporter in both I-LNvs and s-LNvs (Shang et al., 2011). Because we previously showed that the I-LNvs receive synaptic inputs from

dopaminergic neurons, with bath application of 100  $\mu$ M DA evoking a dramatic increase in cAMP (Shang et al., 2011), we used subsaturating concentrations of DA and coapplication sNPF. Twenty micromoles of DA with 20 or 80  $\mu$ M sNPF suppressed cAMP responses in the I-LNvs compared with application of 20  $\mu$ M DA alone (Figure S4A). Although these data suggest that the balance between sNPF and DA signaling in the I-LNvs affects nighttime sleep consolidation, the effect of sNPF did not always reach statistical significance. Moreover, sNPF alone did not alter FRET (Figure S4B).

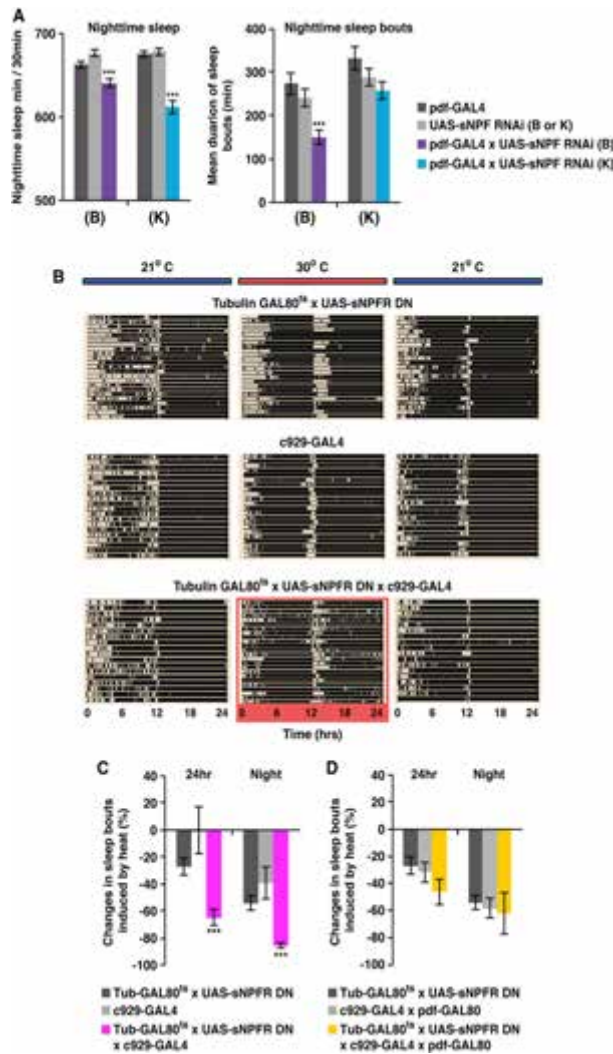
To address the mechanism by which sNPF regulates neuronal function in a more general way, we assayed the electrophysiological effects of the sNPF via its receptor, sNPF<sup>R</sup> in larval central neurons. The *OK371-GAL4* driver was combined with *UAS-sNPF<sup>R</sup>* to ectopically express sNPF<sup>R</sup> in larval motor neurons. Perfusion of 20  $\mu$ M sNPF reduced the firing response to current injection (Figure 5A; ANOVA,  $F_{(1,15)} = 10.504$ ,  $p = 0.005$ ). The shift in the input-output function of the neuron

(C) sNPF-deficient flies sleep less than genetic background control flies. (C1) The sleep plot in LD for control *w<sup>1118</sup>*, heterozygous flies, as well as homozygous *sNPF<sup>C00448</sup>* flies from one experiment is shown. The heterozygous flies were F1 progeny from *w<sup>1118</sup>* (the genetic background line) crossed to *sNPF<sup>C00448</sup>*. (C2) Quantitative analysis shows that reduction of sNPF led to less total sleep and decreased mean bout duration in both daytime and nighttime. The effect is dose-dependent, i.e., the heterozygous flies slept less than the control flies but more than the homozygous flies.

(D) Transient knockdown of sNPF in the sNPF-expressing neurons led to nighttime sleep loss. (D1) A *tubGAL80<sup>ts</sup>* transgene was used to block the expression of *UAS-sNPF<sup>RNAi</sup>* in the *sNPF-GAL4* neurons at 21°C. GAL80 protein was inactivated at 30°C, allowing the expression of *UAS-sNPF<sup>RNAi</sup>* driven by *sNPF-GAL4*. Transient knockdown of sNPF induced by heat led to significant decrease of total as well as nighttime sleep (purple arrows). The sleep loss was rapidly reversible once the GAL80 protein was reactivated at 21°C. (D2) Quantitative data for the heat-induced sleep changes is described in the Experimental Procedures.

Data are presented as mean ± SEM; \* $p < 0.01$ , \*\* $p < 0.001$ , and \*\*\* $p < 0.0001$  are significant differences from the control group (ANOVA with Tukey post hoc test, described in the Experimental Procedures). See also Figure S3.





**Figure 4. sNPF Promotes Nighttime Sleep through the s-LNv-to-l-LNv Circuit**

(A) *pdf-GAL4*-driven knockdown of sNPF using two independently generated RNAi lines in s-LNvs led to sleep suppression at night. *pdf-GAL4* only drives *UAS* expression in the l-LNvs and s-LNvs (Renn et al., 1999). Because the l-LNvs do not express sNPF (Johard et al., 2009; Kula-Eversole et al., 2010), the knockdown of sNPF mRNA using *pdf-GAL4* should be specific for s-LNvs. More than 60 flies were tested in three trials. Nighttime sleep for the control and experimental lines are shown (left). Both RNAi lines led to significant decrease of nighttime sleep. The mean duration for the sleep episode at night for each genotype is shown (right). *UAS-sNPF-RNAi* (B) also affected sleep consolidation at night.

(B) Transient expression of *UAS-sNPF<sup>DN</sup>* in the *c929+* cells caused sleep fragmentation. Raster plots of the sleep-wake pattern of individual flies in LD are shown for each genotype. Each row represents a single fly. Black bars are sleep episodes and white bars are wake episodes. A *tubGAL80<sup>ts</sup>* transgene was used to block the expression of *UAS-sNPF<sup>DN</sup>* in the *c929-GAL4* neurons at 21°C. The *tubulin-GAL80<sup>ts</sup>; UAS-sNPF<sup>DN</sup>; c929-GAL4* flies showed a sleep pattern similar to control genotypes (top two blocks of rasters). Expression of *UAS-sNPF<sup>DN</sup>* in the *c929-GAL4* neurons was induced by shifting the temperature to 30°C (highlighted in red). Heat did not induce detectable changes in control strains, while severe sleep fragmentation was observed in the experimental flies. The fragmentation phenotype was rapidly reversed once the *GAL80* protein was reactivated by reducing the temperature to 21°C.

(C) Quantitative analysis shows that the mean duration of 24 hr sleep as well as nighttime sleep episodes were significantly reduced in the *tubulin-GAL80<sup>ts</sup>; UAS-sNPF<sup>DN</sup>; c929-GAL4* flies at 30°C.

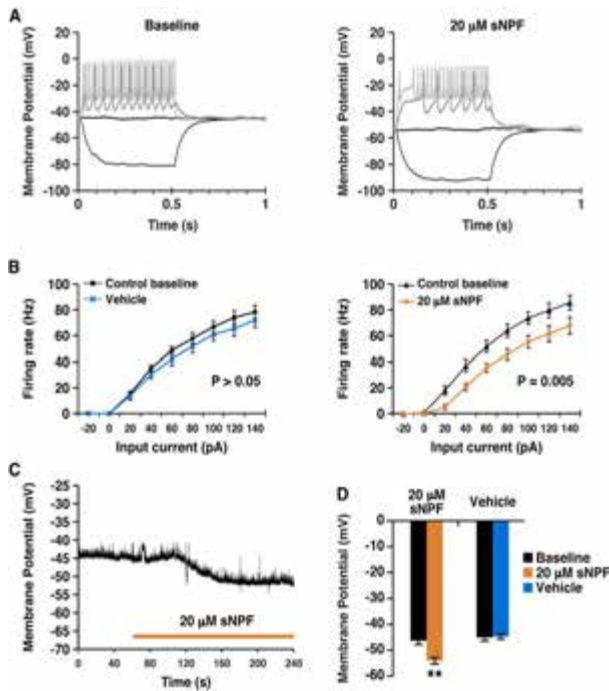
(D) Defects in sleep consolidation are due to the reduction of sNPF signaling in the l-LNvs. The sleep fragmentation phenotype was rescued by a *pdf-GAL80* transgene, which blocks the expression of *UAS-sNPF<sup>DN</sup>* in the l-LNvs. Data are presented as mean ± SEM; \**p* < 0.01, \*\**p* < 0.001, and \*\*\**p* < 0.0001 are significant differences from control group (ANOVA with Tukey post hoc test, described in the [Experimental Procedures](#)). See also Figure S3.

was associated with a significant (*p* = 0.002) hyperpolarization in resting membrane potential, typically occurring within 1–2 min of treatment onset (Figure 5C). Vehicle had no effect (Figures 5B and 5D) and effects were completely dependent on expression of the sNPF (C.G.V. et al., unpublished data). Taken together with the strong sleep-promoting effect of sNPF firing, hyperpolarization and inhibition of firing may be the general response to sNPF. This is consistent with the fact

that NPY, the mammalian analog of sNPF, is primarily inhibitory (van den Pol, 2012).

#### sNPF Has Different Effects on Sleep and Feeding Circuits

The inhibitory nature of sNPF action in nonfeeding neurons contrasts sharply with its published role in feeding pathways. For example, sNPF enhances the responsiveness of olfactory



**Figure 5. sNPF Reduces Neuronal Resting Membrane Potential and Suppresses Action Potential Generation**

(A) Example of current clamp recordings made from third instar larval motor neurons expressing sNPF before (left) and after (right) treatment with sNPF. Current was injected to depolarize the neuron and elicit action potentials. Only selected sweeps of the current injection protocol are shown for clarity.

(B) Quantification of current clamp data, plotting firing rate as a function of input current (F/I curve). Vehicle treatment ( $n = 6$ ) in flies expressing sNPF did not cause a significant change in F/I curve (left). sNPF ( $n = 11$ ) caused a significant rightward shift in the curve, showing that more current was required to elicit the same spike rate after sNPF treatment (right). Data are plotted as mean  $\pm$  SEM and significance calculated by one-way ANOVA.

(C) An example trace showing a typical hyperpolarization response to sNPF treatment. Duration of treatment is indicated by bar.

(D) Quantification of the effects of sNPF and vehicle treatment on resting membrane potential. Numbers in parentheses represent the number of animals in each condition.

Data are presented as mean  $\pm$  SEM. \*\* represents  $p < 0.001$ , t test. See also Figures S4 and S5.

receptor neurons (ORNs), which promotes foraging (Root et al., 2011), and sNPF has been shown to directly activate cyclase in the neuronal BG2-c6 *Drosophila* cell line (Hong et al., 2012). We therefore examined the effect of sNPF on DILP cells, which respond to octopamine (OA) and have functions in feeding as well as sleep (Crocker et al., 2010; Lee et al., 2008). Although sNPF alone did not evoke detectable changes in FRET (data not shown), coapplication of 20 or 80  $\mu\text{M}$  sNPF with subsaturating concentrations of OA (10  $\mu\text{M}$ ) evoked large increases of cAMP (Figures S5A and S5B), consistent with the excitatory effects of sNPF on the ORNs (Root et al., 2011). This is a direct effect because it was not blocked by TTX (Figure S5C).

However, transient downregulation of sNPF signaling in DILP cells did not affect sleep under starvation conditions, i.e., sleep was inhibited indistinguishably from control strains (Figure 6). This is despite the fact that *dilp2-GAL4;UAS-sNPF<sup>DN</sup>* flies show defects in metabolism and growth (Lee et al., 2008). We therefore suggest that the modest effect of DILP cell activation with dTRPA1 on sleep under LD conditions (Figure 1A) and the imaging results (Figure S5) may reflect a role of DILP cells in metabolism rather than a direct modulation of sleep circuitry (c.f. Erion et al., 2012).

To further address the role of sNPF in fly feeding, we assayed the location of flies within behavior tubes subsequent to dTRPA1-mediated activation of sNPF cells. The temperature

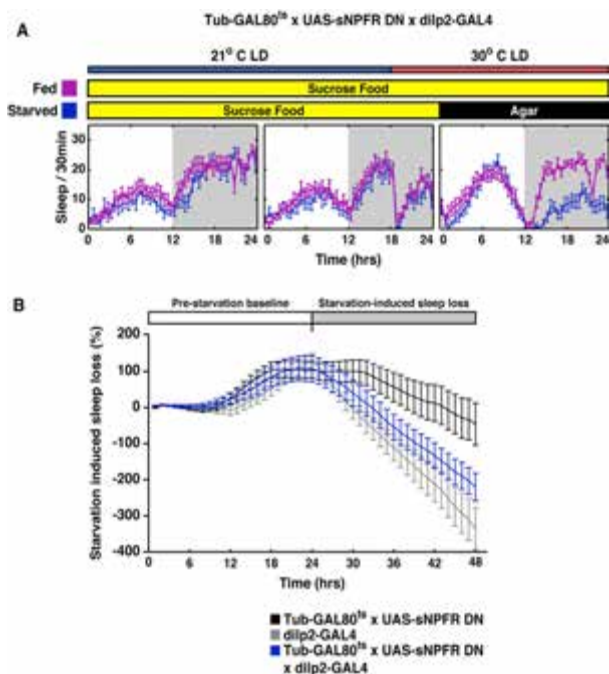
of sleep by almost 12 hr (compare orange and green lines in Figure 7C). This was due to a very slow accumulation of flies at the food (Figure 7C). Moreover, a temperature downshift led to rapid awakening, whereas food dwelling persisted for at least 2 days after dTRPA1 heat activation had ceased. In contrast to the slow effects on food dwelling, activation of dopaminergic neurons (*THGAL4;UAS-dTRPA1*) led to an immediate onset of food dwelling (Figure S7).

A predominant effect of sNPF neuronal activation on sleep rather than feeding was also observed in groups of flies housed in vials (Movie S1). At high temperature, almost all of these flies avoided food and stayed at the top half of the vials, consistent with previous observations that sleep occurs preferentially away from food (Donelson et al., 2012). Parental control flies in contrast were frequently observed at the bottom of the vials, either near or on the food (Movie S1).

Importantly, the total percentage time of the population at the food in the behavior tubes (green line) matched exactly the percentage of flies that have visited the food (blue line) during the period when sNPF neurons are active (Figure 7C). This indicates that the low level of locomotor activity of these flies (Figure S1) is used predominantly to go to the food, where they remain. The most parsimonious interpretation is that hypersomnolent flies are unable to feed properly and eventually become hungry or even starved, resulting in an increased drive to find

shift caused the flies to spend more time at the end of the tube containing food (Figure 7). Notably however, the onset of the location change or “food dwelling” was dramatically delayed from the onset





**Figure 6. Inhibition of sNPFR Signaling in DILP Cells Does Not Affect Starvation-Induced Sleep Suppression**

(A) Starved *tubulin-GAL80<sup>ts</sup>; UAS-sNPFRDN; dilp2-GAL4* flies (blue curve) slept less compared to nonstarved siblings (purple curve). GAL80 was inactivated for 6 hr by shifting the temperature to 30°C at ZT18 and flies transferred onto agar or agar/sucrose food at ZT0. Sleep was monitored for 24 hr. Starvation reduced sleep, indicating that sNPFR signaling is not involved in starvation-induced wakefulness.

(B) The experimental flies (blue line) and the parental controls (black and gray lines) showed similar sleep loss in response to starvation. The baseline sleep for each genotype was collected for 3 days before heat inactivation of GAL80. The starvation-induced sleep loss (%) = (sleep during the starvation period – baseline sleep)/baseline sleep %.

Data are presented as mean ± SEM.

food. This suggests that the observed changes in food-related behavior may be predominantly a result of the dramatic increase in sleep by sNPFR.

## DISCUSSION

We have presented several independent lines of evidence indicating that sNPFR acutely increases sleep and alters sleep homeostasis. This is because release of animals from sNPFR neuron activation after several days of hypersomnolence resulted in a transient decrease in sleep or negative sleep rebound. Moreover, activation of sNPFR neurons during mechanical sleep deprivation blunted the rebound sleep following the deprivation. This suggests that sNPFR might alter the internal perception of sleep state during the deprivation despite an apparently behaviorally awake state. It also suggests that sNPFR might directly modulate the sleep homeostat.

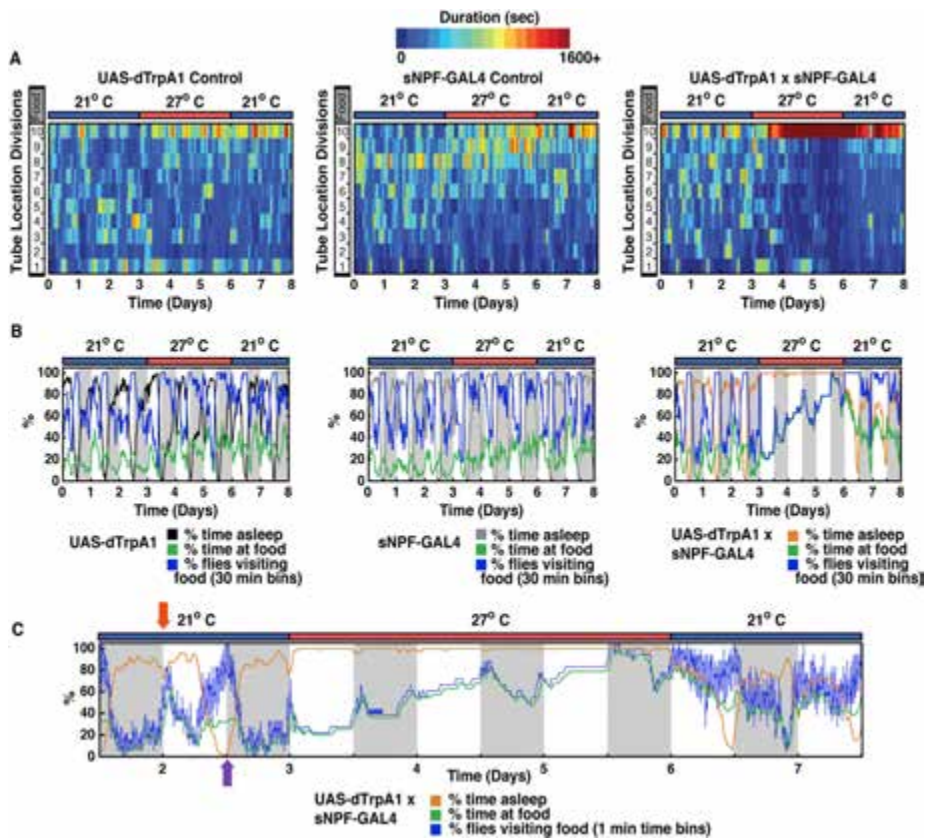
The most potent *in vivo* manipulations of sNPFR function, mutation of the sNPFR gene and strong activation of sNPFR neurons with dTRPA1, affect daytime as well as nighttime sleep levels. These manipulations also strongly alter sleep bout duration, a measure of consolidation, in the opposite direction to the sleep duration effects. More limited manipulations of sNPFR signaling (cell-specific downregulation of sNPFR levels or of sNPFR signaling) indicate that sNPFR is most important for promoting sleep at night. It also affects the structure of

daytime sleep, a function of sNPFR circuitry normally suppressed during the day by wake-promoting GABAergic neurons, acting via GABA<sub>A</sub> receptors. Suppression of excitability with Kir2.1 likely mimics this daytime GABAergic function. These results in aggregate suggest that sNPFR action differs depending on the time of day, a result that supports the idea that daytime and nighttime sleep may be regulated by different circuitries.

The role of sNPFR in promoting more consolidated sleep is consistent with a general antirousal function. As in mammals, *Drosophila* arousal can be measured electrophysiologically (van Alphen et al., 2013; van Swinderen and Andretic, 2003), but the most straightforward measure of arousal state is behavioral, and sleep fragmentation is indicative of a less stable, more easily aroused state. The main neurochemical previously implicated in fly arousal is DA (Andretic and Shaw, 2005), and I-LNvs play a prominent role in the arousal circuitry (Lebestky et al., 2009; Parisky et al., 2008; Shang et al., 2008; Sheeba et al., 2008).

Although the imaging assays indicated that sNPFR alone did not lead to significant cAMP changes in the I-LNvs, it mildly suppressed the activation effect of DA on the I-LNvs (Figure S4). As one subset of clock neurons in the sleep circuit releases sNPFR and promotes sleep at night and an adjacent subset responds to sNPFR and suppresses nighttime sleep, sNPFR may be used by the s-LNv-to-I-LNv pathway to coordinate the timing of sleep with other circadian behaviors. Indeed, sNPFR mRNA is a potent cycling mRNA in s-LNvs (Kula-Eversole et al., 2010). Importantly, the electrophysiological assays in larval central neurons suggest that inhibition of neuronal firing may be a general feature of sNPFR function and relevant to other sleep centers in addition to the clock neurons.

sNPFR and other sleep-relevant neuromodulators like DA are likely to act at multiple sites in the brain given the major state



**Figure 7. Activation of sNPF Neurons Alters Sleep and Food Preference on Different Time Scales**

(A) Sleep, locomotor activity, and position relative to food were monitored by computer video tracking (Donelson et al., 2012). In location heat plots, dark blue indicates flies spent no time at a particular location while dark red indicates flies spent more than 1,600 s at that location. The x axis is time and temperature and the y axis indicates the location of each genotype within the behavioral tubes relative to food (location 10). Both parental control lines only showed slight increases in the time they spent on food upon heating, while the *sNPF-GAL4:UAS-dTrpA1* flies spent significantly more time on the food after heat activation. Sleep plots and sleep parameters for this data set are shown in Figure S6.

(B) Plots of percent time asleep, percent time at food, and percent flies visiting food for experiments in (A). Control lines show a modest change in food dwelling with increased temperature.

(C) Expanded time scale for experimental fly data in (B). During the morning peak of activity at 21°C when animals go to food they stay there (red arrow; blue line and green line overlap). During the evening peak of activity, flies visit food often but do not stay. This likely reflects "patrolling behavior" (purple arrow; blue line higher than green line). Heat-induced acute firing of sNPF-expressing neurons dramatically and rapidly (within 1 hr) increased sleep to maximal levels (orange line). The excessive sleep reversed within 1 hr after inactivation by shifting temperature to 21°C. In contrast to the rapid effect on sleep, stimulation of sNPF-expressing neurons caused a very slow accumulation of flies at the food that was not rapidly reversible. Flies remained closer to the food for at least 2 days after dTrpA1 inactivation.  $n \geq 17$  for each genotype.

See also Figure S7.

change effected by the sleep/wake transition. This expectation also reflects the modest effects of sNPF manipulation within I-LNvs on total sleep time. Moreover, fan-shaped body neurons have recently been shown to be important for DA-mediated

arousal (Liu et al., 2012; Ueno et al., 2012). The ability of these neuromodulators to act on many circuits may allow for more flexible integration of sleep with other behaviors and with other external and internal factors.

An important influence on sleep is metabolic state (Penev, 2007). Indeed, sNPF facilitated the OA-to-DILP circuit, which may reflect its role in sleep/wake, feeding and/or metabolic regulation (Figure S5). However, the wake-promoting effect of activating the DILP pathway is context-dependent, occurring only in LD (Figure 1A). Moreover, acute activation of octopaminergic neurons by dTRPA1 only mildly affects sleep and also in a condition-dependent manner (data not shown), and feeding animals with octopamine only significantly suppresses total sleep after 2–3 days of exposure (Crocker and Sehgal, 2008). Although long-term activation of octopaminergic neurons leads to long-lasting increases in food dwelling (N.C.D. and L.C.G., unpublished data), these effects contrast sharply with the rapid and condition-independent effects seen with acute increases in dopamine signaling (Shang et al., 2011). Dopaminergic neurons have also been shown to be a critical part of NPF-regulated changes in satiety and response to food (Inagaki et al., 2012; Krashes et al., 2009), and activation of these neurons indeed led to an immediate onset of food dwelling, which reversed rapidly upon dTRPA1 inactivation (Figure S7). As expected, tracker analysis shows that these food-dwelling flies also sleep very little, indicating that dopamine affects both sleep and feeding rapidly. These effects contrast with the slow effects on food dwelling by sNPF neuronal activation.

The simplest interpretation of this slow food-dwelling response is that it is secondary to a more primary effect of sNPF on sleep. Indeed, a slow buildup in hunger or even starvation as a consequence of too much sleep is a simple explanation consistent with most if not all of our data. Behavioral effects as a secondary consequence of some other more direct effect is also our interpretation of many of the sleep effects of activation of peptidergic neurons shown in Figure 1, in which only sNPF robustly increased sleep, i.e., under both LD and DD conditions. We therefore suggest that a necessary condition for serious consideration of a molecule as behavior-relevant is a rapid response, which is also relatively condition independent. Dopamine as a wake-promoting molecule and now sNPF as a sleep-promoting molecule meet these criteria.

## EXPERIMENTAL PROCEDURES

### Fly Stocks

Flies were raised on standard medium and 12 hr light:dark cycles (we used fluorescent light and the light intensity was  $1,600 \pm 400$  lux). Flies carrying *UAS-dTRPA1* or *tubGAL80<sup>ts</sup>* were raised at 21°C.

The *UAS-dTRPA1*, *UAS-rdIRNAi*, and *UAS-Epac1-cAMP* (50A, II) flies were kindly provided by Drs. Paul Garrity (Brandeis University), Ron Davis (Scripps Florida), and Paul Taghert (Washington University). *UAS-sNPF<sup>DN</sup>* (X) and *UAS-sNPF<sup>RNAi</sup>* (K) were provided by Dr. Kweon Yu. The RNAi line was validated using immunoblotting (Lee et al., 2004) and immunohistochemistry (Kahsai et al., 2010). The dominant negative receptor competes with sNPF for G protein binding and was functionally validated in multiple assays (Lee et al., 2008). *UAS-sNPF<sup>RNAi</sup>* (B), *UAS-kir2.1*, and *tubGAL80<sup>ts</sup>* (X) were ordered from Bloomington stock center. Dr. Paul Taghert also provided *DMSGAL4*, *SIFaGAL4*, *CCAPGAL4*, *CRZGAL4*, and *huginGAL4* used in Figure 1. *NPF<sup>FL</sup>GAL4* and *NPF<sup>FR</sup>GAL4* in Figure 1 were obtained from Dr. Ping Shen (University of Georgia). *sNPF<sup>FL</sup>GAL4* flies (NP6301; order number 113901) were ordered from the *Drosophila* Genetic Resource Center (DGRC), Kyoto Institute of Technology, Kyoto, Japan. *dilp2GAL4* were kindly provided by Dr. Ulrike Heberlein (Janelia Farm). *pdf-GAL4/CyO* or *dilp2GAL4* flies were

used to express the UAS transgenes in the PDF- expressing l-LNvs or DILP cells in fly brains, respectively.

### Behavioral Analysis

Individual flies were housed separately in 65 mm × 5 mm glass tubes (Trikinetics, Waltham, MA) containing 5% agarose with 2% sucrose. Two- to 5-day old flies were collected and entrained under standard light-dark conditions, with a 12 hr light phase and followed by 12 hr dark phase for 3–4 days. We first entrained adult flies at 21°C for 3–4 days. We then activated dTRPA1 or inactivated the GAL80 proteins by shifting the temperature to 27°C or 30°C for 3 days. This will either activate the neurons expressing the dTRPA1 or turn on the expression of UAS transgenes. Finally, we inactivate the dTRPA1 or reactivated the GAL80 proteins by shifting the temperature back to 21°C to test if the effects are reversible. For Figure 1B, the lights were turned off permanently upon heat activation. The temperature was then returned to 21°C in DD to inactivate the dTRPA1 channel.

The sleep-like resting state is defined as no movement for 5 min (Hendricks et al., 2000; Shaw et al., 2000). Total sleep measures the amount of sleep per 24 hr and the mean duration measures the average length of sleep episodes (Agosto et al., 2008). The behavioral pattern of each fly was monitored either by an automated method (DAM System, Trikinetics) or by a video-based tracking application (Donelson et al., 2012). The latter recorded the exact location of each fly every second for the 8 days of the experiment. Using this more direct method to record activity, we were able to gain a higher data resolution as well as analyze the preference for food location shown in Figures 7, S6, and S7. While DAM records beam breaks, the tracking system used in this experiment was able to detect movements of as little as 1.5 mm. In short, 3- to 5-day-old female flies were loaded into the same sleep-tubes used for DAM. The tubes were capped with parafilm on both ends to prevent visual obstruction and were placed onto a piece of white paper, which afforded a high visual contrast to the fly. The flies were then placed under a video camera (Logitech Quickcam for Notebooks) connected to the computer running the tracking software. A red compact fluorescent light allowed for continuous recording during the flies' 12 hr dark period. The tracker data were transformed from coordinate data into DAM-style 1 and 30 min data files and analyzed as described previously. For sleep deprivation studies, DAM monitors were mounted on a Trikinetics plate attached to a VWR vortexer and shaken for 2 of every 10 s for 12 hr.

### Calculation of the Relative Sleep Changes and Statistical Analysis

Sleep time as well as the effect of heat on sleep is highly sensitive to genotype. We therefore needed to subtract the heat-induced changes occurring in the parental controls. We first calculated the heat-induced percentage change in sleep (SI) for each genotype, which is  $SI = (\text{sleep time } 30^\circ\text{C} - \text{sleep time } 21^\circ\text{C}) / \text{sleep time } 21^\circ\text{C}$ ; Figures 2A, 2D, 4C, and 4D). To simplify the data presentation, we then calculated the relative sleep change ( $\Delta SI$ ), which is  $\Delta SI = SI_{\text{exp}} - SI_{\text{ctrl}}$  (Figure 1A). The SI of the experimental group was compared with the two control parental groups using the ANOVA with Tukey post hoc test. \* $p < 0.01$ , \*\* $p < 0.001$ , and \*\*\* $p < 0.0001$  are significant differences from both control groups. Error bar represents SEM.

### Functional Imaging

For Figures S4 and S5A, live FRET imaging was performed as described previously (Shang et al., 2011). Briefly, 3- to 6-day-old entrained male flies were dissected in ice-cold adult hemolymph-like medium (AHL; Wang et al., 2003); 600  $\mu$ l room temperature (RT) AHL was added to the imaging chamber. An individual brain was then placed in the chamber. We used an Olympus BX51WI microscope with a CCD camera (Hamamatsu Orca C472; 80–12 AG). The acquisition system for this setup allows for simultaneously recording both channels. The 86002v1 JP4 excitation filter (436, Chroma) as well as two-channel, simultaneous-imaging system from Optical Insights with the D480/30 m and D535/40 m emission filters were used. EPAC expressed in l-LNvs was excited with 50 ms pulses of light using CFP filters and fluorescent signals emitted by the l-LNvs or DILP cells were imaged every 5 s by an epifluorescent microscope using a 40× objective. The software Velocity (Perkin Elmer) was used for acquisition, and the CFP and YFP images were recorded simultaneously. Under these conditions, we determined that the baseline fluorescent

signal in I-LNVs stabilized after imaging the neurons for 150 frames. We were then able to obtain reliable responses induced by 10  $\mu$ M forskolin (data not shown).

Octopamine and dopamine were purchased from Sigma and a stock solution (10 mM) was freshly prepared in H<sub>2</sub>O before the imaging (Cayre et al., 1999). sNPF was purchased from Polypeptide, San Diego, CA. 2mM stock solution in DMSO was vacuum dried and stored at -20°C. The baseline images were collected for 50 s before applying drugs to the brain. The mean intensity of CFP or YFP of a nonfluorescent brain region next to the I-LNVs or the DILP cells was first subtracted from that of I-LNVs or DILP cells. The YFP/CFP ratio for each time point was then calculated and normalized to the ratio of the first time point, before drug application. The relative cAMP changes were determined by plotting the normalized CFP/YFP ratio (%) over time. We also determined the average fluorescence change (area under the "relative cAMP change" curve) by calculating an average CFP/YFP ratio increase from 100 s to 200 s.

For Figure 5S, experiments were performed in a different configuration with a different drug delivery method. This is the likely source of differences in OA effective dose and duration of effect. Optical signals from an Olympus BX51WI microscope were recorded using a back-illuminated CCD camera. A 45 ms exposure stimulated the FRET-based EPAC sensor, and CFP and YFP emissions were collected using a splitter (Photometrics). A 60 $\times$ , 0.9 NA water immersion lens (Olympus LUMPlanFI) was used, and images were acquired at 1 Hz with the software Velocity (PerkinElmer), with 4 $\times$  binning. Filters used for cAMP imaging were: excitation 86002v1 JP4 filter (436, Chroma), and emission D480/30 m and D535/40 m (Optical Insights). Offline data analysis was performed using ImageJ (US National Institutes of Health) and Matlab (Mathworks). To limit bleaching, a 25% neutral density filter (Chroma) was used for all experiments, and brains were pre-exposed to 436 nm blue light twice for 90 s followed by another 60 s, with a 5 s off period between. Imaging experiments were performed in male progeny from crosses of *w;dlp-GAL4 x w;UAS-EPAC-55A*. After collection, flies were raised to 20–23 days of age at 25°C on a 12:12 light/dark cycle with lights on at 9 a.m. All imaging was carried out during the light period. Each brain was dissected in ice-cold 0 mM Ca<sup>2+</sup> Modified A solution containing (in mM) 118 NaCl, 2 NaOH, 2 KCl, 4 MgCl<sub>2</sub>, 22.3 sucrose, 5 trehalose, 5 HEPES, pH 7.15, and mOsm 281, and was transferred to an RC-26 chamber on a P1 platform (Warner Instruments) and pinned in Sylgard (Dow Corning). The brain was then perfused with AHL by gravity feed at 3–4 ml/min. Switching between solutions was achieved using a three-way valve solenoid (Cole-Parmer) under manual control. All Recordings lasted 240 s, with 30 s of baseline before 60 s of drug treatment before washout with control AHL. TTX (Tocris) was stored as a 100  $\mu$ M stock at -20°C and was used at 1  $\mu$ M. TTX was added to all AHL solutions so that brains were TTX-treated throughout the light pre-exposure and the entire recording. Octopamine (Sigma) was made fresh daily to 50 mM in water and was kept wrapped in foil on ice until dilution to 200 nM in AHL. sNPF was prepared as described above, and was used at 40  $\mu$ M. The FRET signal (CFP/YFP ratio) for each time point was calculated and normalized to the ratio of the first baseline time point. The relative cAMP changes were determined by plotting this normalized CFP/YFP ratio (%) over time. Relative cAMP values were averaged from 90 to 150 s, and resulting response averages were compared between OA+TTX and OA+TTX+sNPF groups using a t test assuming unequal variances.

### Electrophysiology

Flies were raised at 25°C. To drive expression of transgenes in larval motor neurons, the *OK371-GAL4* driver line was used (Bloomington stock 26160). The UAS-sNPF line was generated in the Yu lab (Lee et al., 2008). sNPF-1 (H-AQRSPSLRLRF-NH<sub>2</sub>) was commercially synthesized (PolyPeptide). sNPF was stored as powder at RT, and as then dissolved in DMSO at 20 mM. Aliquots were desiccated using a SpeedVac (Savant) and were stored at -20°C.

Third instar larvae were dissected and pinned in Sylgard (Dow Corning) in 0 mM Ca<sup>2+</sup> Modified A solution (see above). The brain was removed and pinned, and the preparation was perfused with adult hemolymph (AHL), containing (in mM) 108 NaCl, 5 KCl, 2 CaCl<sub>2</sub>, 8.2 MgCl<sub>2</sub>, 4 NaHCO<sub>3</sub>, 1 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 5 trehalose, 10 sucrose, 5 HEPES, pH 7.5, and mOsm 265 (based on Wang

et al. 2003). Protease XIV (Sigma-Aldrich) treatment (0.5%–1% w/v) was used to dissolve the glial sheath, allowing access to the motor neurons. Patch electrodes were (in mm) 1.2 OD  $\times$  0.9 ID  $\times$  1001 (Friedrick & Dimmock), and were pulled and fire-polished to achieve a resistance of 3–7 M $\Omega$ . Pipettes were loaded with internal solution as per Choi et al. (2004), containing (in mM) 20 KCl, 0.1 CaCl<sub>2</sub>, 2 MgCl<sub>2</sub>, 1.1 EGTA, 120 K-Gluconate, 10 HEPES, pH 7.2, and mOsm 280. Signals were acquired using the Axopatch 200B amplifier and Clampex (Molecular Devices). Current-clamp pulses were 500 ms in duration, and stepped in 20 pA increments from -20 to +140 pA, with a 10 s interpulse interval. sNPF was bath applied at 20  $\mu$ M, and current-clamp recordings and effects on resting membrane potential were carried out after 5 ml of treatment.

Statistical analysis was carried out using JMP, Version 7 (SAS Institute) and SPSS (IBM), Version 19. The change in resting membrane potential from baseline to posttreatment was calculated for each recording, and this value was compared between sNPF and vehicle treatments using a t test assuming unequal variances. A one-way repeated-measures ANOVA was used to analyze the change in firing rate following drug treatment, with treatment as a between-subject factor and input current as a within-subject factor. No significant interaction between drug treatment and input current was observed, but drug treatment caused a significant overall effect on firing rate across all input currents.

### Immunocytochemistry

The protocol has been described (Shang et al., 2008). Briefly, fly heads were fixed in 4% paraformaldehyde/0.008% PBS-Triton X-100 for 1 hr at 4°C. Paraformaldehyde fixed samples were washed for 1 hr in 0.1% PBS-Triton X-100 at RT and then dissected in PBS. Fixed brains were washed twice, 10 min each, in 0.5% PBS-Triton X-100 at RT and then blocked in 10% goat serum with 0.5% PBS-Triton X-100 for 1 hr at RT. Brains were incubated with primary antibody (anti-GFP) at 4°C overnight, then washed three times and incubated in secondary antibodies (Molecular Probes) at 1:500 dilution for 1 hr at RT. Brains were washed three times and resuspended in mounting solution (Vectashield, Vector Laboratories). Brain samples were depicted with a Leica TCS SP2 confocal microscope.

### SUPPLEMENTAL INFORMATION

Supplemental Information includes seven figures and two movies and can be found with this article online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2013.07.029>.

### ACKNOWLEDGMENTS

We thank Drs. Paul Garrity, Ron Davis, Paul Taghert, Kweon Yu, Ping Shen, and Ulrike Heberlein for kindly providing transgenic flies. We also obtained fly lines from Bloomington Stock Center and DGRG. We thank E. Dougherty for assistance in confocal microscopy and Kristyna Palm and Patricia Parmenter for administrative assistance. The work was supported by grants from the NIH: R01 MH067284 (to L.C.G.) and P01 NS044232-06 (to M.R.). N.C.D. was supported by postdoctoral training grant T32 NS007292, and C.G.V. was supported by F32 MH090711. Y.S. conceived the project. Y.S., N.C.D., C.G.V., and F.G. performed the experiments. Y.S., M.R., and L.C.G. wrote the paper.

Accepted: July 2, 2013

Published: October 2, 2013

### REFERENCES

- Agosto, J., Choi, J.C., Parisky, K.M., Stilwell, G., Rosbash, M., and Griffith, L.C. (2008). Modulation of GABA<sub>A</sub> receptor desensitization uncouples sleep onset and maintenance in *Drosophila*. *Nat. Neurosci.* 11, 354–359.
- Andreic, R., and Shaw, P.J. (2005). Essentials of sleep recordings in *Drosophila*: moving beyond sleep time. *Methods Enzymol.* 393, 759–772.

- Antonijevic, I.A., Murck, H., Bohlhalter, S., Frieboes, R.M., Holsboer, F., and Steiger, A. (2000). Neuropeptide Y promotes sleep and inhibits ACTH and cortisol release in young men. *Neuropharmacology* 39, 1474–1481.
- Cayre, M., Buckingham, S.D., Yagodin, S., and Sattelle, D.B. (1999). Cultured insect mushroom body neurons express functional receptors for acetylcholine, GABA, glutamate, octopamine, and dopamine. *J. Neurophysiol.* 81, 1–14.
- Choi, J.C., Park, D., and Griffith, L.C. (2004). Electrophysiological and morphological characterization of identified motor neurons in the *Drosophila* third instar larva central nervous system. *J. Neurophysiol.* 91, 2353–2365.
- Crocker, A., and Sehgal, A. (2008). Octopamine regulates sleep in *Drosophila* through protein kinase A-dependent mechanisms. *J. Neurosci.* 28, 9377–9385.
- Crocker, A., Shahidullah, M., Levitan, I.B., and Sehgal, A. (2010). Identification of a neural circuit that underlies the effects of octopamine on sleep:wake behavior. *Neuron* 65, 670–681.
- Donelson, N.C., Kim, E.Z., Slawson, J.B., Vecsey, C.G., Huber, R., and Griffith, L.C. (2012). High-resolution positional tracking for long-term analysis of *Drosophila* sleep and locomotion using the “tracker” program. *PLoS ONE* 7, e37250.
- Dyzma, M., Boudjeltia, K.Z., Faraut, B., and Kerkhofs, M. (2010). Neuropeptide Y and sleep. *Sleep Med. Rev.* 14, 161–165.
- Erion, R., DiAngelo, J.R., Crocker, A., and Sehgal, A. (2012). Interaction between sleep and metabolism in *Drosophila* with altered octopamine signaling. *J. Biol. Chem.* 287, 32406–32414.
- Foltényi, K., Greenspan, R.J., and Newport, J.W. (2007). Activation of EGFR and ERK by rhomboid signaling regulates the consolidation and maintenance of sleep in *Drosophila*. *Nat. Neurosci.* 10, 1160–1167.
- Garczynski, S.F., Brown, M.R., Shen, P., Murray, T.F., and Crim, J.W. (2002). Characterization of a functional neuropeptide F receptor from *Drosophila melanogaster*. *Peptides* 23, 773–780.
- Hamada, F.N., Rosenzweig, M., Kang, K., Pulver, S.R., Ghezzi, A., Jegla, T.J., and Garrity, P.A. (2008). An internal thermal sensor controlling temperature preference in *Drosophila*. *Nature* 454, 217–220.
- Hassani, O.K., Lee, M.G., Henny, P., and Jones, B.E. (2009). Discharge profiles of identified GABAergic in comparison to cholinergic and putative glutamatergic basal forebrain neurons across the sleep-wake cycle. *J. Neurosci.* 29, 11828–11840.
- Hendricks, J.C., Finn, S.M., Panckeri, K.A., Chavkin, J., Williams, J.A., Sehgal, A., and Pack, A.I. (2000). Rest in *Drosophila* is a sleep-like state. *Neuron* 25, 129–138.
- Hong, S.H., Lee, K.S., Kwak, S.J., Kim, A.K., Bai, H., Jung, M.S., Kwon, O.Y., Song, W.J., Tatar, M., and Yu, K. (2012). Minibrain/Dyrk1a regulates food intake through the Sir2-FOXO-sNPF/NPY pathway in *Drosophila* and mammals. *PLoS Genet.* 8, e1002857.
- Howell, M.J., Schenck, C.H., and Crow, S.J. (2009). A review of nighttime eating disorders. *Sleep Med. Rev.* 13, 23–34.
- Inagaki, H.K., Ben-Tabou de-Leon, S., Wong, A.M., Jagadish, S., Ishimoto, H., Barnea, G., Kitamoto, T., Axel, R., and Anderson, D.J. (2012). Visualizing neuromodulation in vivo: TANGO-mapping of dopamine signaling reveals appetite control of sugar sensing. *Cell* 148, 583–595.
- Johard, H.A., Enell, L.E., Gustafsson, E., Trifilieff, P., Veenstra, J.A., and Nässel, D.R. (2008). Intrinsic neurons of *Drosophila* mushroom bodies express short neuropeptide F: relations to extrinsic neurons expressing different neurotransmitters. *J. Comp. Neurol.* 507, 1479–1496.
- Johard, H.A., Yoishii, T., Dirksen, H., Cusumano, P., Rouyer, F., Helfrich-Förster, C., and Nässel, D.R. (2009). Peptidergic clock neurons in *Drosophila*: ion transport peptide and short neuropeptide F in subsets of dorsal and ventral lateral neurons. *J. Comp. Neurol.* 516, 59–73.
- Joiner, W.J., Crocker, A., White, B.H., and Sehgal, A. (2006). Sleep in *Drosophila* is regulated by adult mushroom bodies. *Nature* 441, 757–760.
- Kahsai, L., Martin, J.R., and Winther, A.M. (2010). Neuropeptides in the *Drosophila* central complex in modulation of locomotor behavior. *J. Exp. Biol.* 213, 2256–2265.
- Keene, A.C., Duboue, E.R., McDonald, D.M., Dus, M., Suh, G.S., Waddell, S., and Blau, J. (2010). Clock and cycle limit starvation-induced sleep loss in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 20, 1209–1215.
- Knutson, K.L., and Van Cauter, E. (2008). Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1129, 287–304.
- Krashes, M.J., DasGupta, S., Vreede, A., White, B., Armstrong, J.D., and Waddell, S. (2009). A neural circuit mechanism integrating motivational state with memory expression in *Drosophila*. *Cell* 139, 416–427.
- Kula-Eversole, E., Nagoshi, E., Shang, Y., Rodríguez, J., Allada, R., and Rosbash, M. (2010). Surprising gene expression patterns within and between PDF-containing circadian neurons in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 13497–13502.
- Lebestky, T., Chang, J.S., Dankert, H., Zelnik, L., Kim, Y.C., Han, K.A., Wolf, F.W., Perona, P., and Anderson, D.J. (2009). Two different forms of arousal in *Drosophila* are oppositely regulated by the dopamine D1 receptor ortholog DopR via distinct neural circuits. *Neuron* 64, 522–536.
- Lee, K.S., You, K.H., Choo, J.K., Han, Y.M., and Yu, K. (2004). *Drosophila* short neuropeptide F regulates food intake and body size. *J. Biol. Chem.* 279, 50781–50789.
- Lee, K.S., Kwon, O.Y., Lee, J.H., Kwon, K., Min, K.J., Jung, S.A., Kim, A.K., You, K.H., Tatar, M., and Yu, K. (2008). *Drosophila* short neuropeptide F signalling regulates growth by ERK-mediated insulin signalling. *Nat. Cell Biol.* 10, 468–475.
- Lee, K.S., Hong, S.H., Kim, A.K., Ju, S.K., Kwon, O.Y., and Yu, K. (2009). Processed short neuropeptide F peptides regulate growth through the ERK-insulin pathway in *Drosophila melanogaster*. *FEBS Lett.* 583, 2573–2577.
- Liu, Q., Liu, S., Kodama, L., Driscoll, M.R., and Wu, M.N. (2012). Two dopaminergic neurons signal to the dorsal fan-shaped body to promote wakefulness in *Drosophila*. *Current Biol.* 22, 2114–2123.
- MacFadyen, U.M., Oswald, I., and Lewis, S.A. (1973). Starvation and human slow-wave sleep. *J. Appl. Physiol.* 35, 391–394.
- McGuire, S.E., Le, P.T., Osborn, A.J., Matsumoto, K., and Davis, R.L. (2003). Spatiotemporal rescue of memory dysfunction in *Drosophila*. *Science* 302, 1765–1768.
- Mertens, I., Meeusen, T., Huybrechts, R., De Loof, A., and Schoofs, L. (2002). Characterization of the short neuropeptide F receptor from *Drosophila melanogaster*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 297, 1140–1148.
- Nässel, D.R., Enell, L.E., Santos, J.G., Wegener, C., and Johard, H.A. (2008). A large population of diverse neurons in the *Drosophila* central nervous system expresses short neuropeptide F, suggesting multiple distributed peptide functions. *BMC Neurosci.* 9, 90.
- Nitabach, M.N., and Taghert, P.H. (2008). Organization of the *Drosophila* circadian control circuit. *Curr. Biol.* 18, R84–R93.
- Nitabach, M.N., Blau, J., and Holmes, T.C. (2002). Electrical silencing of *Drosophila* pacemaker neurons stops the free-running circadian clock. *Cell* 109, 485–495.
- Parisky, K.M., Agosto, J., Pulver, S.R., Shang, Y., Kuklin, E., Hodge, J.J., Kang, K., Liu, X., Garrity, P.A., Rosbash, M., and Griffith, L.C. (2008). PDF cells are a GABA-responsive wake-promoting component of the *Drosophila* sleep circuit. *Neuron* 60, 672–682.
- Penev, P.D. (2007). Sleep deprivation and energy metabolism: to sleep, perchance to eat? *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 14, 374–381.
- Pitman, J.L., McGill, J.J., Keegan, K.P., and Allada, R. (2006). A dynamic role for the mushroom bodies in promoting sleep in *Drosophila*. *Nature* 441, 753–756.
- Renn, S.C., Park, J.H., Rosbash, M., Hall, J.C., and Taghert, P.H. (1999). A pdf neuropeptide gene mutation and ablation of PDF neurons each cause severe abnormalities of behavioral circadian rhythms in *Drosophila*. *Cell* 99, 791–802.
- Root, C.M., Ko, K.I., Jafari, A., and Wang, J.W. (2011). Presynaptic facilitation by neuropeptide signaling mediates odor-driven food search. *Cell* 145, 133–144.

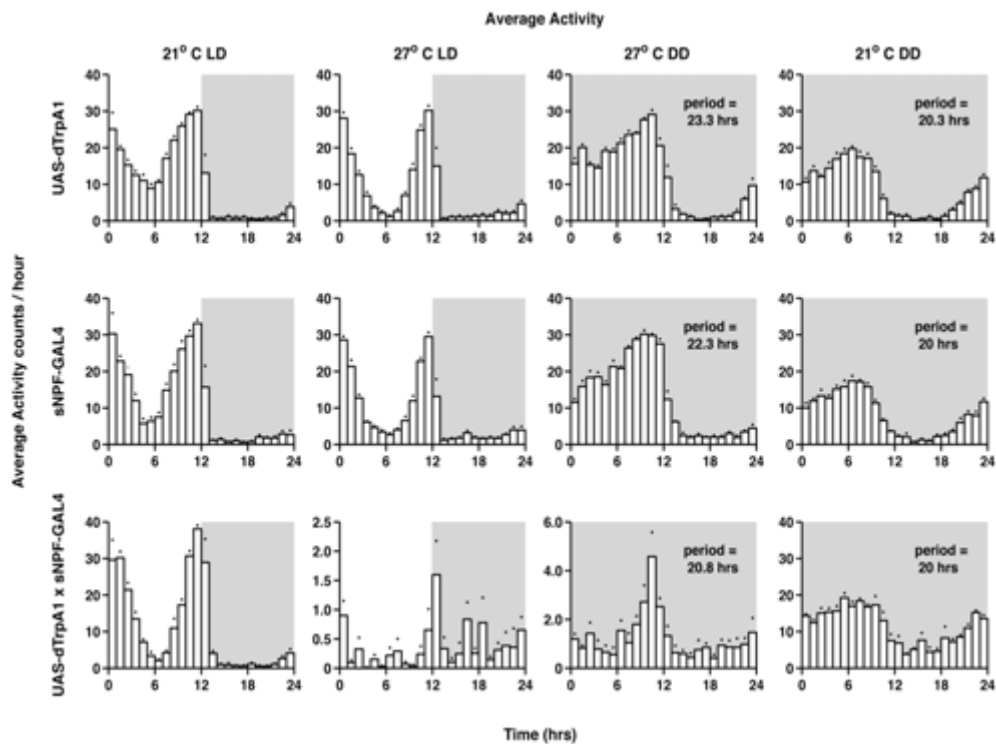
- Shang, Y., Griffith, L.C., and Rosbash, M. (2008). Light-arousal and circadian photoreception circuits intersect at the large PDF cells of the *Drosophila* brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 19587–19594.
- Shang, Y., Haynes, P., Pirez, N., Harrington, K.I., Guo, F., Pollack, J., Hong, P., Griffith, L.C., and Rosbash, M. (2011). Imaging analysis of clock neurons reveals light buffers the wake-promoting effect of dopamine. *Nat. Neurosci.* 14, 889–895.
- Shaw, P.J., Cirelli, C., Greenspan, R.J., and Tononi, G. (2000). Correlates of sleep and waking in *Drosophila melanogaster*. *Science* 287, 1834–1837.
- Sheeba, V., Fogle, K.J., Kaneko, M., Rashid, S., Chou, Y.T., Sharma, V.K., and Holmes, T.C. (2008). Large ventral lateral neurons modulate arousal and sleep in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 18, 1537–1545.
- Shen, P., and Cai, H.N. (2001). *Drosophila* neuropeptide F mediates integration of chemosensory stimulation and conditioning of the nervous system by food. *J. Neurobiol.* 47, 16–25.
- Ueno, T., Tomita, J., Tanimoto, H., Endo, K., Ito, K., Kume, S., and Kume, K. (2012). Identification of a dopamine pathway that regulates sleep and arousal in *Drosophila*. *Nat. Neurosci.* 15, 1516–1523.
- van Alphen, B., Yap, M.H., Kirszenblat, L., Kottler, B., and van Swinderen, B. (2013). A dynamic deep sleep stage in *Drosophila*. *J. Neurosci.* 33, 6917–6927.
- van den Pol, A.N. (2012). Neuropeptide transmission in brain circuits. *Neuron* 76, 98–115.
- van Swinderen, B., and Andretic, R. (2003). Arousal in *Drosophila*. *Behav. Processes* 64, 133–144.
- Vanden Broeck, J. (2001). Neuropeptides and their precursors in the fruitfly, *Drosophila melanogaster*. *Peptides* 22, 241–254.
- Wang, J.W., Wong, A.M., Flores, J., Vosshall, L.B., and Axel, R. (2003). Two-photon calcium imaging reveals an odor-evoked map of activity in the fly brain. *Cell* 112, 271–282.
- Wen, T., Parrish, C.A., Xu, D., Wu, Q., and Shen, P. (2005). *Drosophila* neuropeptide F and its receptor, NPFR1, define a signaling pathway that acutely modulates alcohol sensitivity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 2141–2146.
- Wu, Q., Wen, T., Lee, G., Park, J.H., Cai, H.N., and Shen, P. (2003). Developmental control of foraging and social behavior by the *Drosophila* neuropeptide Y-like system. *Neuron* 39, 147–161.
- Yulyaningsih, E., Zhang, L., Herzog, H., and Sainsbury, A. (2011). NPY receptors as potential targets for anti-obesity drug development. *Br. J. Pharmacol.* 163, 1170–1202.

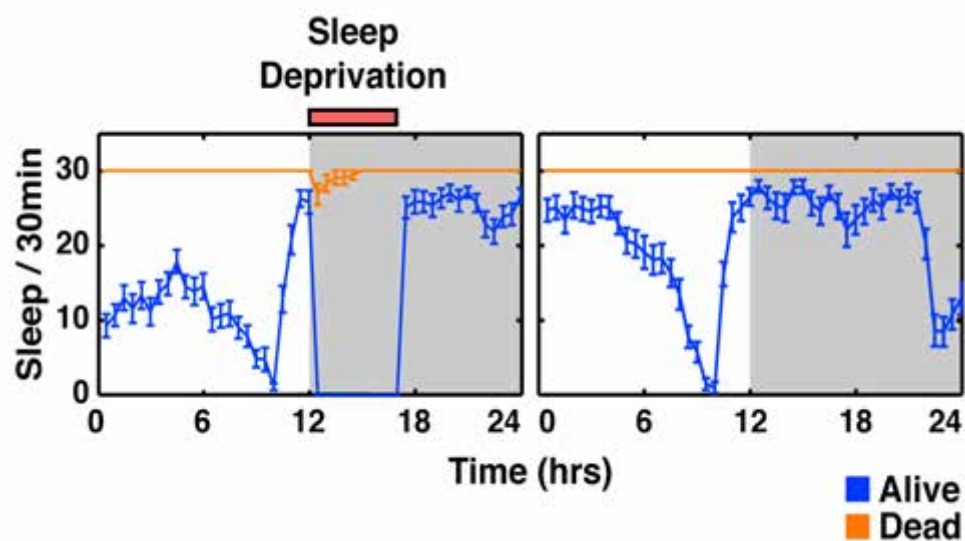
Supplemental Information

Short Neuropeptide F Is  
a Sleep-Promoting Inhibitory Modulator

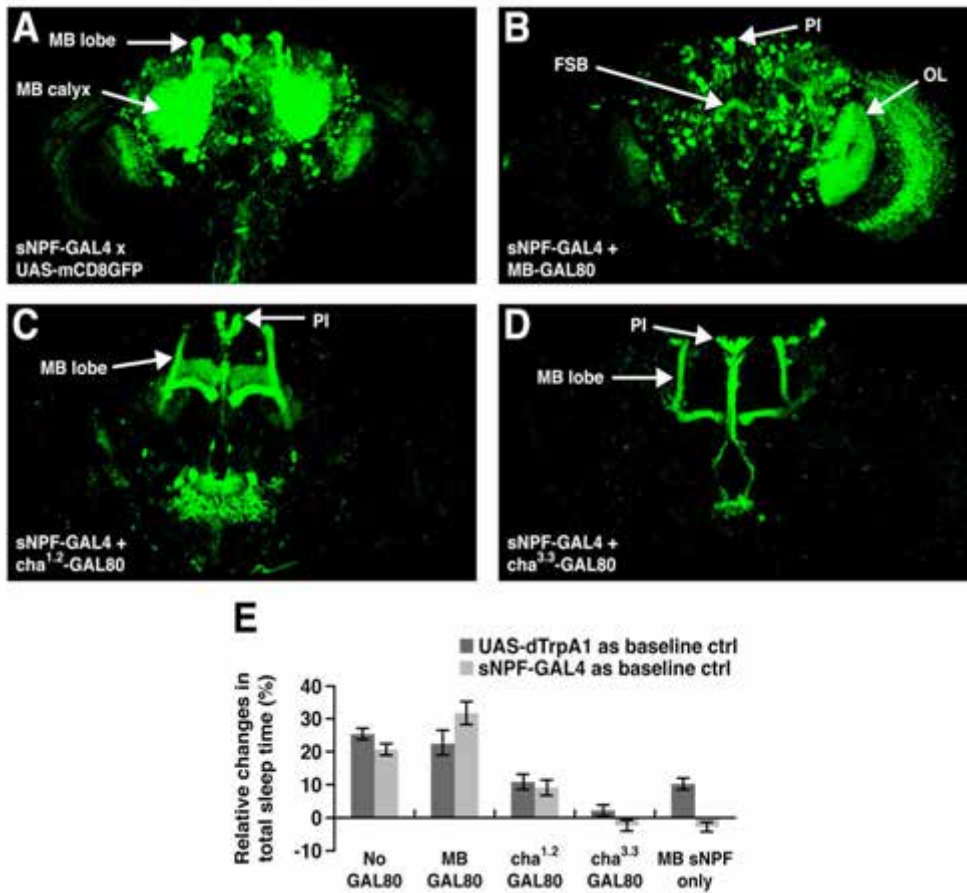
Yuhua Shang, Nathan C. Donelson, Christopher G. Vecsey, Fang Guo, Michael Rosbash, and Leslie C. Griffith

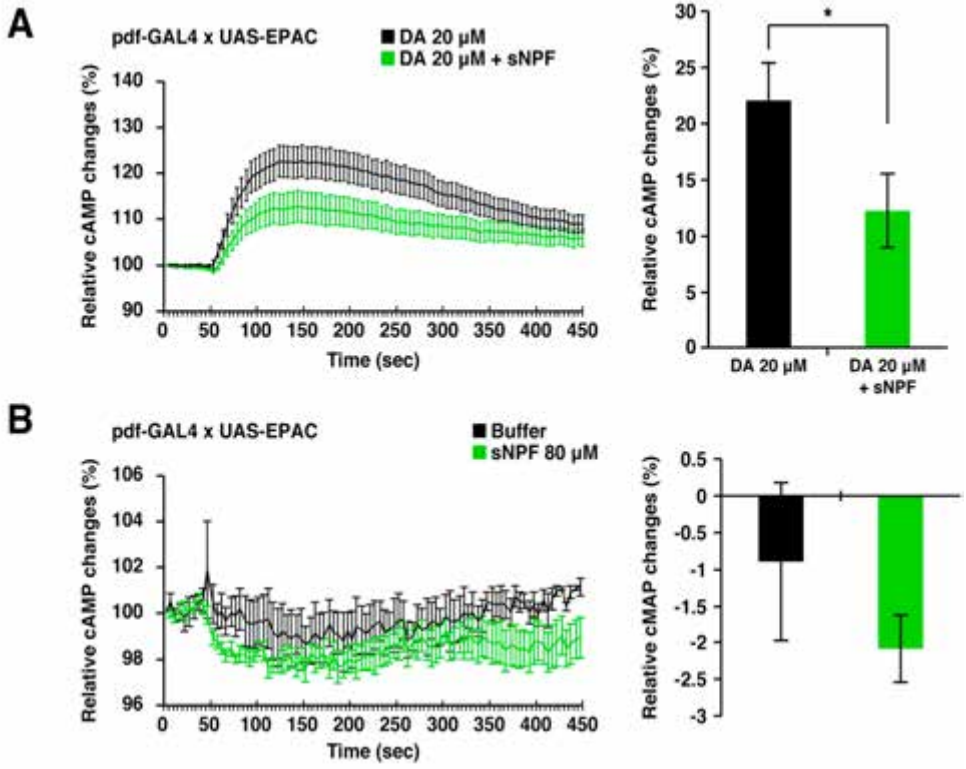
Supplemental Figure 1

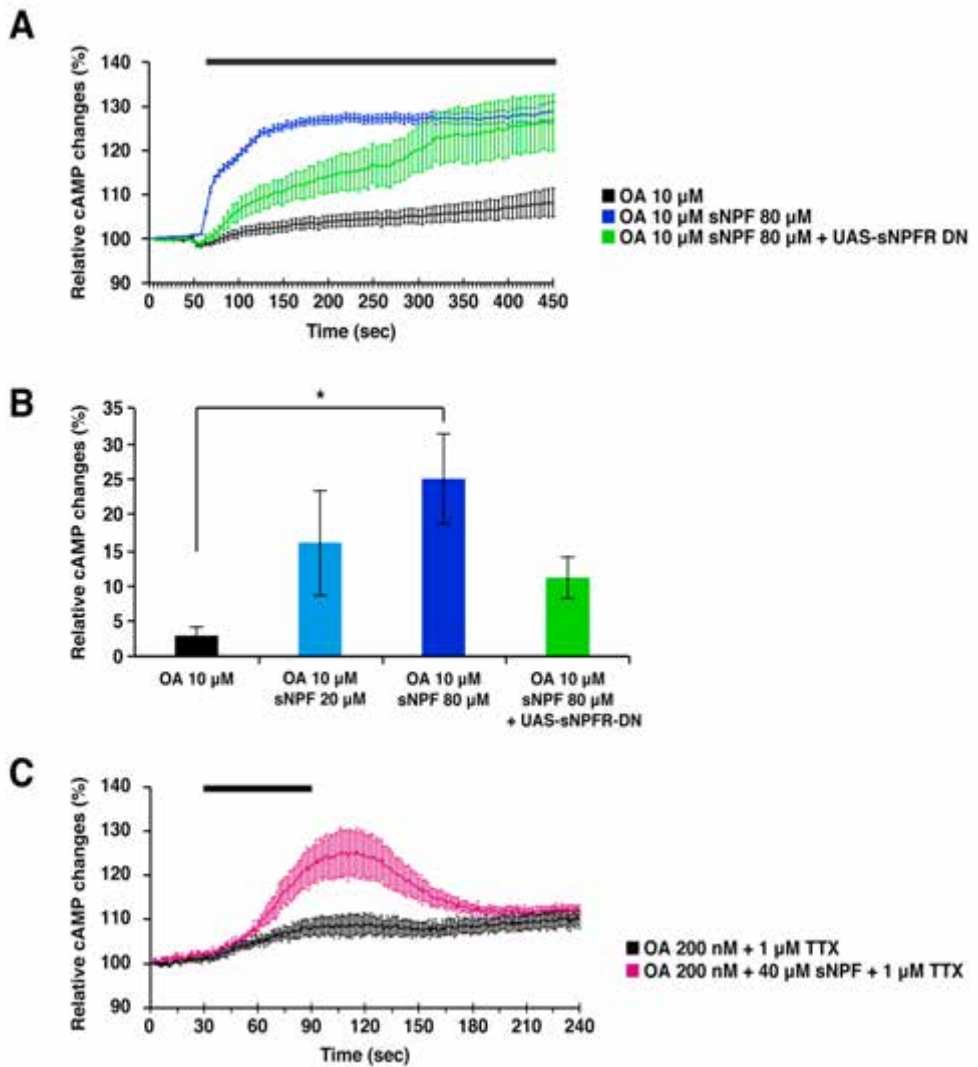


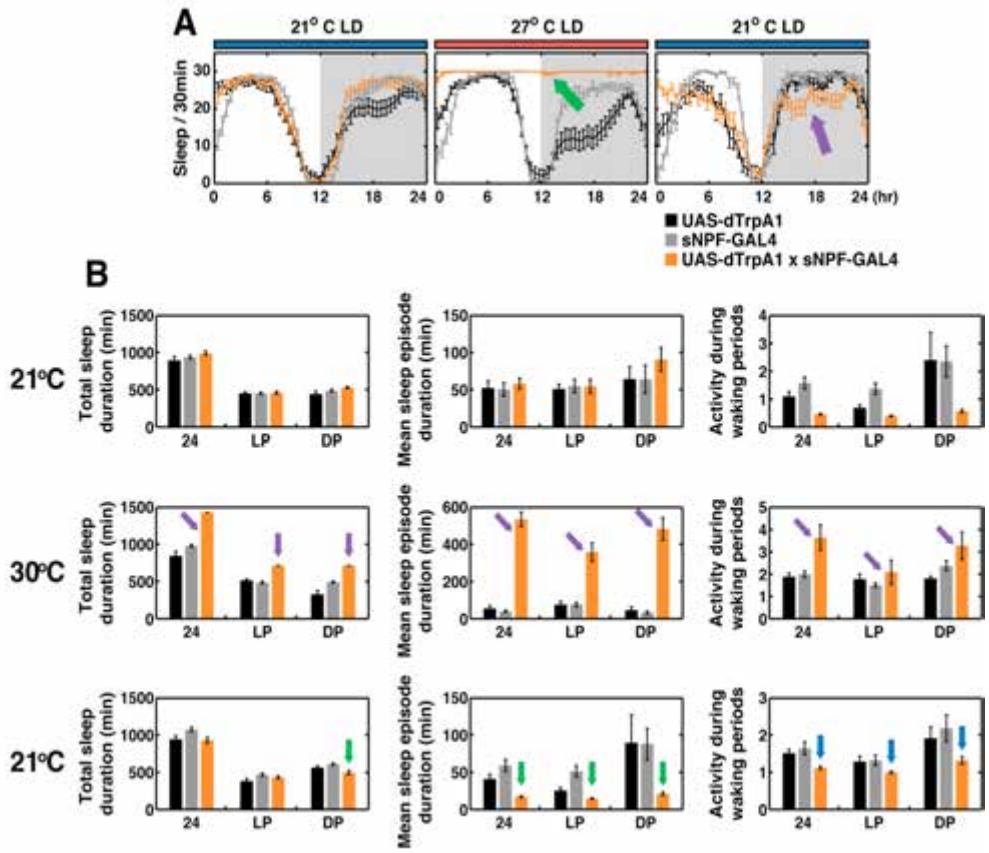


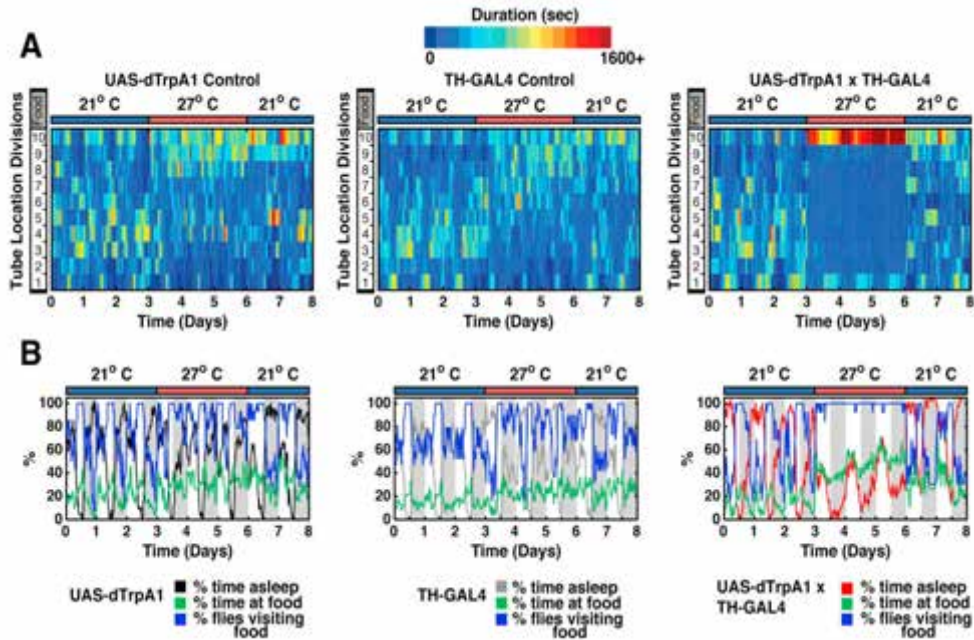












## SUPPLEMENTAL FIGURE LEGENDS

**Figure S1. (related to Figure 1) Circadian analysis of sNPF flies indicates that they have normal circadian rhythms even during periods of increased sleep due to sNPF neuron activation.** DAM data from Figure 1 were analyzed using Matlab scripts developed by the Hall/Rosbash labs. Columns show temperature and lighting conditions (21°C LD and 27°C LD are three day averages, while 27°C DD and 21°C DD are two day averages). Rows are arranged by genotype. Flies of all genotypes and in all conditions showed statistically significant rhythms. While total activity was reduced in flies with activated sNPF neurons, these flies still had appropriate peaks of activity in DD indicating that they are capable of locomotor activity and that their clocks are not impaired.

**Figure S2. (related to Figure 3) DAM analysis during mechanical sleep deprivation can discriminate between dead and live, moving, flies.** To determine if the lack of sleep in flies with activated sNPF neurons during mechanical sleep deprivation was due to actual arousal or simply due to unconscious flies being tossed across the infrared beam, we compared DAM profiles of live and dead flies. *Canton S* wild type female flies, either alive or freshly freeze-killed, were loaded into the end of the DAM tubes farthest from the food to avoid non-specific sticking and subjected to 6 h of mechanical SD at ZT12. Dead flies only occasionally crossed the beam during mechanical SD, while live flies that have been woken up have high levels of beam crossing reflecting their aroused state. This supports the idea that during mechanical SD, flies with activated sNPF neurons behaviorally awake and moving of their own volition.

**Figure S3. (related to Figures 2 and 4) sNPF+ MB and PI neurons do not contribute to the sleep promoting effects of sNPF.** **A.** *sNPF-GAL4* reflects the expression of *Drosophila* sNPF and drives strong expression in the MB, PI, FSB and a subset of the clock circuit (Nassel et al., 2008). **B.** *MBGAL80* completely blocked the expression of GFP in the MB. **C.** The combination of *cha1.2GAL80* and *sNPF-GAL4* allows the expression of GFP in subsets of sNPF neurons, including some of the MB neurons, PI (arrows), and neurons located on the ventral side of the brain. **D.** The combination of *cha3.3GAL80* and *sNPF-GAL4* almost completely blocks expression outside the MB and PI. **E.** Induced firing of the entire, as well as subsets of, sNPF-expressing neurons outside the MB and PI promotes sleep and the magnitude of the effect allows correlation with expression pattern. Genotypes for X-axis labels are as follows: No GAL80 = *sNPF-GAL4/UAS-dTRPA1*; MB GAL80 = *sNPF-GAL4/UAS-dTRPA1;MBGAL80*; *cha*<sup>1.2</sup> GAL80 = *sNPF-GAL4/UAS-dTRPA1;cha1.2GAL80*; *cha*<sup>3.3</sup> GAL80 = *sNPF-GAL4/UAS-dTRPA1;cha3.3GAL80*; MB sNPF only = *sNPF-GAL4/UAS-dTRPA1,tub>GAL80>STOP;MBLexA/ LexAopFLP* (only sNPF within MB will express dTRPA1). The addition of *MBGAL80*, while completely eliminating MB expression, did not reduce the strong sleep-promoting effect caused by *sNPF-GAL4* activation and activation of sNPF neurons within the MB did not

*cha3.3GAL80* also did not have much effect on total sleep although both MB and PI were labeled. For dark gray bars, *UAS* flies were used as control for baseline subtraction and for light gray bars, *sNPF-GAL4* flies were used as the baseline control.

**Figure S4. (related to Figure 5) sNPF can suppress dopamine (DA) signaling in l-LNvs. A.** sNPF suppressed the DA induced cAMP increase in l-LNvs. *pdf-GAL4* was used to drive the expression of the cAMP reporter, EPAC, in the l-LNvs. Co-application of 20  $\mu$ M DA and either 20 or 80  $\mu$ M sNPF induced weaker responses in the l-LNvs compared with DA alone. Quantitative analysis shows that the presence of sNPF reduced the DA induced responses in the l-LNvs. The average fluorescence change (area under the “relative cAMP change” curve) was determined by calculating an average CFP/YFP ratio increase from 100 s to 200 s. The effects of application of 20  $\mu$ M sNPF were not statistically distinguishable from those of 80  $\mu$ M sNPF, so data sets were pooled. Data are presented as mean  $\pm$  SEM (\* $p$  < 0.05 by Student’s t-test;  $N$  = 10 for DA alone and 13 for DA + sNPF). **B.** Bath application of sNPF alone did not significantly change the cAMP in the l-LNvs. The l-LNvs showed similar cAMP responses to bath application of 80  $\mu$ M sNPF compared with buffer. Data are presented as mean  $\pm$  SEM and were not significantly different ( $N$  = 3 for buffer and 5 for sNPF).

**Figure S5. (related to Figure 5) sNPF enhances the responses of DILP cells to octopamine (OA). *dilp-GAL4*** was used to drive expression of the cAMP reporter, EPAC in the DILP cells. sNPF enhanced OA-induced increases of cAMP in DILP cells. Data are presented as mean  $\pm$  SEM. **A.** Co-application of 10  $\mu$ M OA and 80  $\mu$ M sNPF induced much stronger responses in the DILP cells compared with OA alone. Bar above graph indicates time of drug application. Co-expression of sNPF-RN partially blocked the effect. **B.** Quantified data from panel A. The average fluorescence change (area under the “relative cAMP change” curve) was determined by calculating an average CFP/YFP ratio increase from 100 s to 200 s. Only OA + 80  $\mu$ M sNPF was significantly different from OA alone (ANOVA with Tukey posthoc test \* $p$  < 0.05;  $N$  = 10, 5, 7 and 6 respectively). **C.** The response to sNPF was direct, since inclusion of TTX in the bath did not block the ability of sNPF to enhance octopamine effects. Bar above graph indicates time of drug application. The average fluorescence change (area under the “relative cAMP change” curve) was determined by calculating an average CFP/YFP ratio increase from 90 s to 150 s. OA + sNPF was significantly different from OA alone ( $p$  < 0.05, t-test;  $N$  = 4 for OA and 5 for OA + sNPF).

**Figure S6. (related to Figure 7) High resolution video tracking shows that activation of sNPF expressing neurons promotes sleep, independent of changes in locomotion. A.** Sleep plots are shown for each genotype. Pre-heat activation: All 3 genotypes show similar sleep pattern at 21°C. During activation, the *sNPF-GAL4:dTRPA1* flies slept more, though they still show activity at the time of the circadian evening peak (green arrow). After inactivation, the *sNPF-GAL4:dTRPA1* flies slept less than controls at night, a reverse sleep

Total sleep time (1<sup>st</sup> column), mean sleep episode duration (2 column) and activity during waking (3 column) for each genotype during each temperature phase are compared. Activation of sNPF neurons causes an increase in total sleep in both light and dark periods as well as an increase in sleep episode duration (purple arrows). After return to 21°C, inverse sleep rebound is apparent (green arrows). Locomotor activity during wake periods for *sNPF-GAL4:dTRPA1* flies is slightly increased compared with controls upon dTRPA1 activation (orange arrows). The level of activity of the *sNPF-GAL4:dTRPA1* flies during wake periods was reduced during recovery (blue arrows). Differences in the distribution of sleep in light and dark compared to Figure 1 reflect differences in lighting conditions between the DAM and tracker incubators.

**Figure S7. (related to Figure 7) Activation of dopaminergic neurons causes a rapid onset of food dwelling which is rapidly reversible. A.** Heat plots show the duration for each genotype at each location. Dark blue indicates flies spent no time at that location while dark red indicates flies spent more than 1,600 s at the location. The x-axis indicates time at different temperatures and the y-axis indicates the location of each genotype within the behavioral tubes relative to food (location 10). Both parental control flies only showed slight increases in the time they spent on food upon heat activation, while the *TH-GAL4:UAS-dTRPA1* flies spent significantly more time on the food immediately after heat activation.  $N \geq 15$  for each genotype. **B.** Comparison of %time asleep, %time at food and % flies visiting food from the experiment shown in panel A. Activation of dopaminergic neurons causes a rapid decrease in sleep and a sleep rebound after inactivation of dTRPA1 (red line). Activation of dTRPA1 also caused a rapid (within 1 h) increase in the propensity of flies to reside near the food (green line). The %flies visiting food is very high suggesting that these animals are hyperlocomotor i.e. visit food a lot but do not stay there. Recovery from both the sleep and food localization effects occurred rapidly after dTRPA1 inactivation. These data show that food dwelling after activation of sNPF neurons is not simply a consequence of inactivity since flies with activated dopaminergic neurons are more active and awake than controls and still show a tendency to prefer to be near food. The time course of this effect is also very different from that of activation of sNPF neurons, being much more rapid both in onset and recovery.

## SUPPLEMENTAL REFERENCES

Nassel, D.R., Enell, L.E., Santos, J.G., Wegener, C., and Johard, H.A. (2008). A large population of diverse neurons in the *Drosophila* central nervous system expresses short neuropeptide F, suggesting multiple distributed peptide functions. *BMC neuroscience* 9, 90.







**EXCMO. SR. DR. ERNESTO KAHAN**





## **Presentación del Excmo. Sr. Dr. Ernesto Kahan**

*Josep-Ignasi Saranyana Closa*

Académico de Número  
Real Academia Europea de Doctores

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Europea de Doctores

Excmos. y Magfcos. Sres Rectores.

Excmos. Sres. Miembros Numerarios de la Real Academia de Doctores.

Prof. Dr. Ernesto Kahan

Señoras y señores.

La solemne sesión que hoy nos reúne aquí tiene carácter extraordinario. Hemos sido convocados para recibir en nuestra Real Academia a cuatro destacados intelectuales no españoles, dando cumplimiento, de esta forma, al espíritu cosmopolita que preside nuestra corporación desde 1914, en que inició su ya centenario caminar. Me ha correspondido el honor de presentarles el nuevo académico Prof. Dr. Ernesto Kahan, Premio Nobel de la Paz en 1985 y Premio Albert Schweitzer de la Paz en 1991.

Considerando que toda presentación tiene siempre carácter bilateral, permítame, Dr. Kahan, que le muestre, ante todo, algunos rasgos de la ciudad de Barcelona, que ahora lo acoge con tanta satisfacción. Lo hago con modestia, a sabiendas de que será de su agrado lo que diré a continuación, dada su importante trayectoria también como humanista y poeta.

Me consta que es usted un devoto admirador de *Don Quijote de la Mancha*, y que con frecuencia echa mano de él en sus entrevistas, clases, seminarios y charlas con los periodistas. Además, usted fue invitado al XXII Coloquio Cervantino Internacional de Guanajuato, de 2011, donde pronunció la conferencia inaugural, sobre el tema “Cervantes, la lectura y la paz”. Así, pues, con las palabras con que el “avisado” de Don Roque de Guinart recibió a don Quijote en Barcelona, yo me atrevo también a saludarle al entrar en nuestras calles, y le ruego disculpe mi osadía:

“Bien sea venido a nuestra ciudad el espejo, el farol, la estrella y el norte de toda la caballería andante, donde más largamente se contiene; bien sea venido, digo, el valeroso don Quijote de la Mancha: no el falso, no el ficticio, no el apócrifo que en falsas historias estos días nos han mostrado, sino el verdadero, el legal y el fiel que nos describió Cide Hamete Benengeli, flor de los historiadores.” (II, cap. 61).

Sabe usted mejor que yo, por literato y por doctor en Medicina, que en Barcelona comenzó la sanación de Don Quijote. Aquí empezó su rehabilitación. Aquí recuperó el *seny*, que algunos traducen por “sentido común”, aunque mejor sería traducir por “cordura”. Aquí, en definitiva, el Hidalgo aprendió a deslindar los sueños de la realidad, a descubrir que su vida anterior había sido una desdicha y un flotar en el aire, a distinguir entre lo mental y lo extramental, a poner los pies en el mundo sublunar, abandonando sus desvaríos y sus andanzas por las siete esferas. Por eso, cuando regresó desde Barcelona a ese lugar de la Mancha, de cuyo nombre no quería acordarse, y sentir que moría, pudo exclamar, como liberado de una pesadilla que lo había atenazado durante décadas:

“Yo tengo juicio ya libre y claro, sin las sombras caliginosas de la ignorancia que sobre él me pusieron mi amarga y continua leyenda de los detestables libros de las caballerías. Ya conozco sus disparates y sus embelecos, y no me pesa sino que este desengaño ha llegado tan tarde, que no me deja tiempo para hacer alguna recompensa leyendo otros que sean luz del alma. Yo me siento, sobrina, a punto de muerte: querría hacerla de tal modo, que diese a entender que no había sido mi vida tan mala, que dejase renombre de loco; que, puesto que lo he sido, no querría confirmar esta verdad en mi muerte. Llámame, amiga, a mis buenos amigos, al cura, al bachiller Sansón Carrasco y a maese Nicolás el barbero, que quiero confesarme y hacer mi testamento” (II, 74).

En Barcelona, pues, despertó el Hidalgo de su ensoñación, recorriendo sus estrechas calles, durmiendo en modestas posadas y batiéndose en la playa. En el Pla de Palau, a cuatro cuadras de donde nos hallamos ahora, don Quijote cayó derrotado en heroico y decisivo duelo, por el Caballero de la Blanca Luna. Aquí se redimió de su mundo onírico, oyendo el lejano murmullo de mercaderes griegos y fenicios discutiendo con los layetanos; los mugidos de los elefantes de Aníbal; las pisadas acompasadas de las legiones romanas; el griterío de las tropas de Carlomagno; los alaridos de las hordas de Almanzor durante su saqueo; y la euforia de los almogávares al regreso de conquistar imperios. Aquí podría haber oído, aguzando la atención y de haber venido algunos años después, los cañonazos del Conde-Duque; o más tarde, los del mariscal de Berwick, del general Espartero y de otros generales. Y si ahora hubiera pasado en sábado o domingo, se habría sobresaltado con la explosión de cien mil voces después de una obra de arte de Leo Messi en el Nou Camp. Aquí, en la “ciudad de los prodigios”, como la bautizó Eduardo Mendoza, el Hidalgo bajó, oh paradoja, de las estrellas a la tierra firme.

Y en agradecimiento por la razón recuperada, don Miguel de Cervantes puso en boca de su héroe las más hermosas palabras que jamás se han escrito sobre la Ciudad Condal:

“Barcelona, archivo de la cortesía, albergue de los extranjeros, hospital de los pobres, patria de los valientes, venganza de los ofendidos y correspondencia grata de firmes amistades, y en sitio y en belleza, única” (II, cap. 72).

Dr. Kahan: nosotros somos hombres de paz y pactistas, amantes de las artes y de las letras; emprendedores, audaces y libres; y, a pesar de los siglos que llevamos auestas, no estamos cansados, y por ello valoramos su trayectoria científica y humanista; y, por lo mismo, nos sentimos muy honrados de acogerlo en nuestra Academia, sintonizamos con sus ideales de paz y bien para todas las naciones, como os obliga vuestra profesión, “que no es otra si no favorecer a los desvalidos y menesterosos” (I, cap. 52), cumpliendo el Juramento Hipocrático.

\*\*\*

Y ahora, mis queridos colegas de la Academia, permítanme que diga algunas cosas, pocas quizá, sobre la rica trayectoria profesional de Ernesto Kahan. Doctor en Medicina por la Universidad de Buenos Aires, en 1964, comenzó su actividad docente en la UBA, dedicándose primero a la neurología, para cen-

trarse muy pronto en la sanidad pública, especialidad en la que obtuvo un máster en 1968. En 1987-1988 realizó los estudios de epidemiología y estadística en la University of Washington, en Seattle. Poco después obtuvo el doctorado honorario en Letras, por la Academia Mundial de Arte y Cultura (WAAC).

En cuanto a sus trabajos médicos de campo, llevó a cabo una importante campaña en la Patagonia, de erradicación de enfermedades endémicas tan graves como la viruela. En 1976 tuvo que abandonar Argentina, sometida entonces a la terrible represión de la dictadura militar, después de haber sido Director General en el Ministerio de Salud de Argentina.

Se afincó en Israel y desde aquella hora ha estado siempre vinculado a la Tel Aviv University, en la que ha ocupado cargos distintos, entre ellos el de Director del Departamento de Epidemiología y Estadística del Instituto de Salud Ocupacional en la Facultad de Medicina, aunque con frecuentes viajes a otros países para impartir docencia, principalmente en la Universidad Nacional Autónoma de México y otras de América Latina, así como en centros superiores de los Estados Unidos, particularmente la University of Washington, en Seattle, y la Albert Einstein, en Nueva York. En España ha estado vinculado a la Universidad de Salamanca. Ahora es Profesor Ordinario emérito de la Universidad de Tel Aviv.

En los años que van de 1981 a 2007 ha recibido varios doctorado *honoris causa*, tanto en América como en Asia, e innumerables distinciones académicas. Por destacar las dos que probablemente más le honran, quiero referirme ante todo al “Premio Nobel de la Paz”, concedido en 1985 a la “Asociación Médicos contra la Guerra Nuclear”, de la cual era él vicepresidente en aquel momento, siendo designado por esa institución para recoger el premio en Oslo. En segundo lugar, quiero aludir al “Premio a la Paz Albert Schweitzer”, que le fue concedido en Estocolmo, en 1991. Por ser el primero un reconocimiento colectivo, voy detenerme más especialmente en el segundo premio, por ser un honor a la persona. Además, y si esta segunda concesión se analiza con detalle, se intuye que ese premio debió reportarle una íntima y particular satisfacción.

Recordemos ante todo que Albert Schweitzer (1875-1965) fue un médico, filósofo, teólogo y músico alemán nacionalizado francés y Premio Nobel de la Paz en 1952. Además fue ordenado pastor protestante. En 1902, después de haberse doctorado en Filosofía y licenciado en Teología, fue nombrado “maître en conférences” (equivalente a Profesor Titular) de la Facultad de Teología protestante de la Universidad de Estrasburgo.

Sin embargo, abandonó su brillante carrera teológica, graduándose en Medicina en 1913. Y marchó a África, donde llevó a cabo una notable actividad asistencial en Gabón, para erradicar la parasitosis intestinal, la lepra, la malaria y la enfermedad del sueño.

No soy médico ni músico, y no estoy capacitado para valorar las contribuciones de Schweitzer a estas dos áreas, que considero, con todo, muy destacadas. Sin embargo, sí puedo decir algo sobre la actividad teológica de Schweitzer. Como teólogo protestante, Schweitzer se sitúa en la etapa final de la primera “búsqueda del Jesús histórico”, al publicar en 1906 su monumental *Von Reimarus zu Wrede. Eine Geschichte der Leben-Jesu-Forschung* (De Reimarus a Wrede. Historia de las investigaciones sobre la vida de Jesús). Schweitzer subrayó el carácter “extranjero” de Jesús, adscrito a una cultura totalmente distinta de la nuestra, de modo que a través de las fuentes escritas que nos han llegado no es posible penetrar en su vida íntima ni determinar exactamente su relación con Dios. Su persona, su ser, su condición fundamental se nos presentan herméticas e inefables, aunque su mensaje valga para todas las épocas. Muchos exegetas posteriores se han referido a Schweitzer, justificando la imposibilidad de reconstruir la auténtica vida de Jesús. Con todo, su visión del problema no alcanza el pesimismo que se advierte en los estudios de Rudolf Bultmann, otro importante exegeta protestante contemporáneo y paradigma de la teología dialéctica. Además, y contra el parecer de la crítica liberal, es preciso reconocer que podemos conocer lo esencial de la vida de Jesús, a pesar de las diferencias culturales y las dificultades de transmisión.

Ustedes se preguntarán por qué este largo excursus sobre el *curriculum vitae* de Albert Schweitzer. Porque he intuido, leyendo algunas declaraciones del Dr. Kahan, que él se siente como muy identificado con Albert Schweitzer, no sólo por el carácter heroico y aventurero del médico alemán, y por su importante labor humanitaria, sino también por sus ideas teológicas. En una entrevista que concedió a la revista *Personajes*, en septiembre de 2009, a la pregunta del periodista Carlos M. Valenzuela Quintanar: “Si pudiera elegir un personaje que ya murió para platicar con él, ¿quién sería y qué le preguntaría?, el Dr. Kahan respondió escuetamente, como quien lo tiene muy pensado: “[Elegiría] Jesús. Le preguntaría si me puede ayudar a escribir lo que él no acepta de lo que se conoce sobre su pasión y vida.”

La elección de Jesús como compañero de conversación no tendría nada de particular, pues muchos habríamos coincidido en la elección, si no fuera por lo que añadió a continuación: “le preguntaría qué no aceptó de lo que se conoce de



su vida y de su pasión”. Esto sintoniza, como ustedes habrán advertido, con la “búsqueda del Jesús histórico” (the quest of the historical Jesus) y nos enfrenta, al mismo tiempo, con el debate liberal acerca del hiato entre el Jesús histórico y el “Cristo de nuestra fe”. Para una persona con profundas convicciones religiosas como el Prof. Kahan, manifestas sobre todo en su amplio poemario, el supuesto hiato entre el Jesús-histórico y el Cristo-de-nuestra-fe resulta un asunto capital. Es, en definitiva, la pregunta fundamental, que escenificó con toda solemnidad el Sumo Sacerdote Caifás, durante el proceso religioso de Jesús, según la versión que nos ofrece San Mateo: “Te conjuro por el Dios vivo; di si eres tú el Mesías, el Hijo de Dios” (Mt. 26,63).

\*\*\*

Pero dejemos ya los temas histórico-especulativos y vayamos al genio literario del Dr. Kahan. Encontramos entre sus obras poemas de carácter lírico, juguetones algunos y otros dramáticos, pero siempre con un fondo bíblico innegable. No todo lo suyo es verso libre. Kahan tiene algunas estrofas rítmicas, que casi podrían cantarse. Esto explica que la Junta del Gobierno de Andalucía haya musicado en forma flamenca dos poemas suyos. Vean si no, la música de aquella letrilla en que el poeta se busca y se autodefine, recogida por la revista *Personajes*:

¿Quién soy?  
 Porque en el Paraíso  
 no estoy,  
 a comer libremente voy,  
 del árbol de Eva  
 y Adán.

Desayunar conocimiento  
 y verdad.

Cenar deseos de  
 música para mi alma,  
 paz en las manos,  
 esperanza y poesía.

Para eso vivo, vida  
 mi razón de ser.

¿Y por qué escribe poesía?

Para caminar hacia los pétalos floridos  
y preguntarles sobre los logaritmos del tiempo...  
Para sentir la ecología de los pueblos  
y acariciar la paz sin apuros y sin caretas.  
Para renovar el horizonte.  
Para abrir una puerta nueva.

Comparto su afición por Sor Juana Inés de la Cruz, la “musa décima” de las letras castellanas, que usted cita con frecuencia y entusiasmo, aunque no sé si Octavio Paz llegó a entenderla, como usted afirma con tanta seguridad. Octavio Paz estaba demasiado influido por el psicoanálisis alemán y austriaco, cuando leyó a Sor Juana. No obstante, ¡qué belleza y actualidad tienen los versos de la “Rosa Mexicana”! Nada hay como ella, ni siquiera el divino Calderón, contemporáneo suyo. Mire qué bonito y profundo (*Romances*, 1, vv. 17-20):

No hay cosa más libre que  
el entendimiento humano;  
¿pues lo que Dios no violenta,  
por qué yo he de violentarlo?

¡Qué hermosura, verdad?

Usted se admira ante otros versos magníficos de Sor Juana, que no puedo obviar:

Contra la noche sin cuerpo  
se desgarran y se abraza  
la pena sola.

Más impacto que la letrilla *¿Quién soy?*, antes citada, me han causado los versos dedicados por Kahan al Alzheimer, en su poema *Alzheimer: Sombra y nada...*, en los que el poeta intenta retener el valor de la palabra para no perderla. No creo que pueda definirse mejor el drama del olvido de la palabra, provocado por esta terrible enfermedad, que como lo hace nuestro nuevo académico:

¡Oh las amadas palabras!  
¡Oh las con ardor, buscadas!  
¡Oh la que es reencontrada  
abandonada en el jardín

y se expone triunfante  
y sonríe satisfecha,  
por estar de nuevo en casa,  
por un pequeño instante  
y es de nuevo olvidada,  
para siempre, hasta el fin,  
hasta que todo se ha reducido  
a una simple mirada  
de sombra, hasta la nada...

O bien el pequeño poema cito a continuación, *Enfermedad* y muerte, quizá más impactante, por su densidad y brevedad:

Alzheimer: Sombra y nada...  
Últimas gotas en la arena.  
Enfermedad y mundos circundantes.

En el año 2006, el Prof. Ernesto Kahan, Vicepresidente de la Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear, que desde tiempo atrás desarrollaba una importante campaña para la abolición de armas nucleares, publicó un libro, titulado *Genocidio*, en colaboración con la poetisa japonesa Taki Yuriko. El volumen ha tenido una excelente acogida en los medios internacionales, pues apareció en edición trilingüe: inglés, español y japonés. Su propósito era poner en relación algunos genocidios contemporáneos, particularmente el perpetrado por el nacionalsocialismo en sus campos de exterminio, durante la Segunda Guerra Mundial, con la explosión de las dos bombas atómicas en el Japón, al final de la Guerra del Pacífico. De esta manera, el Holocausto y las imágenes de Auschwitz se juntan con el horror de Hiroshima y Nagasaki.

En el “Prefacio”, escrito Tomonaga Masao, profesor de la Universidad de Nagasaki, leemos: “El Dr. Kahan vive para el movimiento antinuclear y para la poesía, mientras Taki Yuriko en Japón se pregunta seriamente acerca de la naturaleza humana y el mundo. Sus obras se complementan unas a las otras y ofrecen esperanza a las pobres víctimas. Sólo limpiando nuestras almas y mostrando deseos para la paz y amor para la humanidad, habrá una oportunidad para salvar al mundo de la destrucción futura”. Y el propio Kahan comenta: “[Hay que] ser conscientes que la palabra es poderosa, que todas las guerras y genocidios comenzaron con palabras y por eso nuestra obligación es poner la pluma al servicio de la justicia, la libertad, la tolerancia y la protección del ambiente. Todo sin dejar de hacerlo con la máxima belleza posible”.

En consecuencia la palabra, sobre todo la palabra poética, se transforma en arma pacífica en manos de nuestro Premio Nobel. Merece la pena, por ello, que nos detengamos a analizar su manera de entender la poesía.

\*\*\*

Hablando en términos de estricta crítica literaria, su poesía es de tono conversacional, con una preocupación ética evidente, que revela al mismo tiempo a un poeta comprometido con su tiempo. Algunas alusiones culturales a los grandes textos sagrados reflejan su familiaridad con la Torah y manifiestan el fondo religioso que anida en su alma.

Un modelo de compromiso es su poema *Pedazo de pan en Auschwitz*, incluido en el libro *Genocidio*:

Implacable cadalso que  
se abre al pueblo mío  
en el campo de la muerte...

Y Ruth la judía  
rapada en las puertas  
de la cámara de gas...

¡Silencio!  
Es el fin de su vida  
Es la renuncia a Él...

E inexplicable hastío  
con desesperado ardor.  
¡Ay! Por un pedazo de pan.

En su libro *Ante-réquiem y en camino*, publicado en Buenos Aires en 2012, y antes premiado con el Premio Mundial de Poesía Andrés Bello, ensaya una nueva técnica literaria que se conoce con el nombre de “caligramas”, que la Real Academia de la Lengua define como “escrito, por lo general poético, en el que los versos adoptan una disposición tipográfica especial para representar el contenido del poema”. Algunos poemas muy breves siguen tal distribución tipográfica, como el siguiente, que adopta forma de manzana:

¡Bendita seas!  
Buscando los secretos  
En el árbol de la fruta nueva  
De la madre hierba  
**¡Bendita seas!**

O este otro texto, con el que se abre el libro *Ante-réquiem*, que adopta forman triangular, con su base en lo alto y la punta en lo bajo:

Después que la luz separada fue de las tinieblas  
y que las aguas lo fueron de las aguas  
y que verde fuera la tierra hierba,  
semilla-hierba para la hierba,  
semilla-árbol para el árbol,  
y estaciones para años,  
llegaron los frutos  
la evolución  
y Adán.

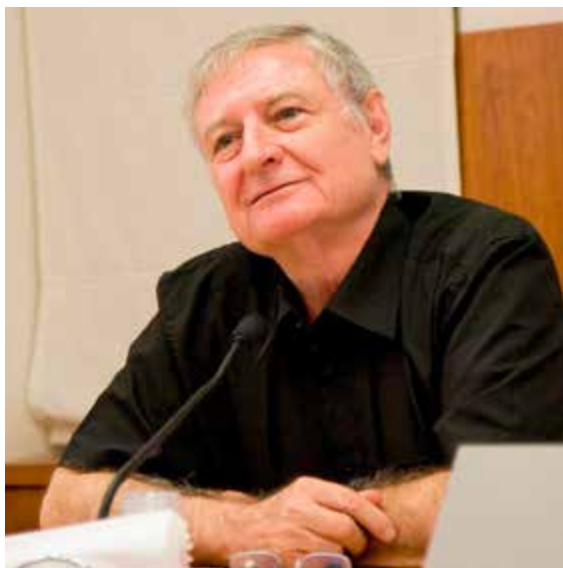
Ernesto Kahan antepone unas palabras a su poemario: “Dedico este libro a las víctimas de los genocidios, y respetuosamente a los periodistas que diariamente informan sobre las violaciones de los derechos humanos.”

\*\*\*

Gracias, Dr. Ernesto Kahan, por su actividad en pro de la paz y de la unidad de los pueblos, y gracias también por aceptar nuestro ofrecimiento. Sea bienvenido a esta Real Academia que tanto se honra con su presencia.

Barcelona, 8 de junio de 2016

□ □ □



*Prof. Emérito Dr. Ernesto Kahan*

Facultad de Medicina. Univ. Tel Aviv. Israel

Académico de Honor – Academia Internacional de Ciencias, Tecnología, Educación y Humanidades (AICTEH) España. Vicepresidente 1º de la Academia Mundial de Arte y Cultura - Congreso Mundial de Poetas, afiliada a UNESCO. Presidente Honorario de AIELC – Asociación Israelí de Escritores en Lengua Castellana. Presidente ISRAEL IPPNW – Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear- IPPNW y delegado a la ceremonia del Premio Nobel de la Paz 1985 a IPPNW).

Vicepresidente-IFLAC – Foro Internacional para la Literatura y la Cultura de Paz.

Presidente Ejecutivo Colegiado UHE- Unión Hispanoamericana de Escritores. Vicepresidente de la Asociación por la Armonía Mundial (GHA) - Laureado “Creador Mundial de Armonía” Ambassadeur Cercle Universel des Ambassadeurs de la Paix.

GENEVE . Presidente Honorario Co-fundador de UNILETRAS

Honorables autoridades y miembros de la Real Academia Europea de Doctores, amigos, señoras y señores;

Muy grande es mi agradecimiento por la distinción que me otorgan con este título de Miembro de Honor de la Academia y que deseo asumir con plena responsabilidad social. Como médico y profesor de medicina publiqué el titulado Decálogo para el Médico Moderno: *“El médico debe ser humanista y promover el humanismo. Debe amar profunda y generosamente a los pacientes individuales y a la población de todos los pueblos, etnias, sexos, razas, creencias y condición social. Debe amar y respetar el cuerpo humano sano y enfermo. Debe preguntarse todos los días por sus conocimientos y aprender. Debe*

*preguntarse todos los días por lo que sienten sus pacientes y aprender. Debe preguntarse todos los días cuáles son los peligros que acechan a sus pacientes y a la humanidad. Debe participar responsablemente, tanto ética como socialmente y generando diálogos y propuestas para una humanidad con vida digna y segura. El enfoque es antropocéntrico.”<sup>1</sup>*

Nosotros, doctores académicos, líderes en los campos de la ciencia, la técnica y el arte, dedicados al estudio y promoción del conocimiento, somos los naturales recipiendarios de tal responsabilidad social, ante los que buscan luz y guía para orientar los caminos de la humanidad, tan marcados de trampas, intereses políticos y económicos de grupos o individuos y la existencia de confusas y oscuras rutas. Esa responsabilidad social está claramente expresada en el artículo “3 e” “sobre las actividades de la Academia” del Estatuto de la **Real Academia Europea de Doctores** que dice “Servir la causa de la paz, mediante el estrechamiento de las relaciones de cooperación entre todas las academias científicas del mundo.”

Es necesario aclarar, si por paz entendemos la eliminación total de los conflictos o simplemente la ausencia de guerra violenta. Si fuera la eliminación de los conflictos, seguramente no podrá ser alcanzada y pasará a ser una utopía. Si en cambio es la ausencia de guerra violenta, se la puede alcanzar por medio de educación y completada por acuerdos políticos.

En el artículo titulado Guerras y conflictos principales del Siglo 20<sup>2</sup> se comenta que ese siglo fue el más violento, sangriento y costoso en términos de guerras, de toda la historia humana. Efectivamente, 160 millones de personas fueron asesinadas en este período<sup>3</sup>. En esa centuria y hasta el año 2012 se registraron 122 guerras mayores<sup>4</sup>

En el informe de la ONU sobre las víctimas de guerra en el Siglo XX<sup>5</sup>, cita a Matthew White, Atlas Histórico del Siglo Veinte. Esas víctimas fueron 203 millones de asesinados, con 37 millones de militares, 27 millones de civiles en combates, 81 millones en genocidios y 58 millones en hambruna intencional.

Si mencionamos solamente los mayores 11 eventos de guerra del Siglo 20, en los que más de un millón de civiles fueron asesinados en cada uno, se presentan los siguientes datos de ese informe de la ONU:

### Asesinatos y genocidios en el Siglo XX

Período	Lugar	Víctimas. No	Responsable	Notas
1886-1908	Congo estado libre	8 m	Leopold II Belgium	
1914-18	1ra Guerra Mundial	7 m	Mainly Europe	7 millones civiles + 10 millones militares
1915-20	Imperio Otomano Turquía	2.5 m	Ismael Enver	Armenios (1.2 Millón), griegos, griegos de Antalya (830 mil), asirios (0.5 Millón)
1932-39	URSS	7 m	Stalin	Campos soviéticos de trabajo forzado + Hambruna intencional en Ucrania
1939-45	Europa 2da Guerra Mundial	12 m	Hitler Nazismo	Civiles, judíos y otros asesinados en campos de muerte incluidos 3 millones de prisioneros rusos
1942-44	Japón	5 m	Hideki Tojo	Civiles in WWII
1948-44	North Corea	1.6 m	Kim Il Sung	Asesinados en campos de concentración
1958-69	China	Aprox. 78m	Mao Ze- Dong	
1967-70	Biafra	1 m	Yakubu Gowon	
1975-79	Cambodia	1.7 m	Pol Pot	
1975-78	Etiopia	1.5 m	Menghistu	

La población indígena de América en lo que hoy es Estados Unidos, se redujo a 1,8 millones de cerca de 50 millones que existían antes de la europeización. En Brasil disminuyó de un estimado de 3 millones a unos 300.000<sup>6</sup>. Las estimaciones de cuántas personas vivían en las Américas cuando Colón llegó disminuyeron en 150 años, de 70 millones a 3,5 millones, debido a la infección deliberada, la explotación, la esclavitud, las masacres, los desplazamientos, etc.  
<sup>7</sup> En el continente australiano durante el período colonial (1788-1901), la población de 500,000-750,000 aborígenes australianos se redujo a menos de 50.000<sup>8</sup>



Takis Ioannides, un conocido periodista y poeta de Grecia, me preguntó en una entrevista para el periódico EPIKAIRA (Tiempo Extra) de New Smyrna de Atenas<sup>9</sup> “¿Cuál es el estado de armonía y paz hoy en día en nuestro planeta?” Mi respuesta fue: *“Nuestra sociedad actual está en un cruce existencial de caminos. Por un lado, es muy eficiente el uso de los recursos naturales, pero por otro, ese mismo uso está haciendo peligrar la continuidad de la vida en nuestro planeta. Por un lado, las nuevas tecnologías y sistemas intensivos de producción nos permiten obtener una elevación de la calidad de vida para toda la humanidad, pero por otro, nuevos conflictos están amenazando usar armas de destrucción masiva, principalmente atómicas, y con ello potencialmente la destrucción de nuestra civilización y la vida en la Tierra”*.

Los filósofos de todas las épocas abordaron los temas: ¿Qué es la guerra? ¿Y qué hace la guerra? Algunas teorías son deterministas y por tal la guerra es inevitable debido a diferentes explicaciones como la energía metafísica (la religión, especialmente durante la Edad Media), la naturaleza del hombre (herencia biológica) y, la lucha de clases (marxismo). Karl Marx escribió que en toda la historia escrita de la sociedad hasta el presente, es la historia de las luchas de clases. (Marx K. Manifiesto Comunista). En todas esas teorías las personas no pueden cambiar esta situación y por lo tanto no son responsables de eso.

La teoría opuesta al determinismo es el pacifismo fruto del racionalismo, o en otras palabras; la guerra es el deseo del hombre, y por lo tanto, el hombre puede evitar la guerra a través de la educación.

Los marxistas ortodoxos siempre denunciaron al pacifismo como algo negativo, porque tiende a atenuar la lucha de clases y por ello, retrasar el progreso de la humanidad. Cuando la Unión Soviética, debido a sus razones de seguridad, proclamó la teoría del desarrollo del socialismo en un solo país, apareció el trotskismo que sostiene la teoría de la revolución permanente. Este concepto coincide con la posición de que la guerra por la justicia es mejor que la paz sin justicia.

Toda esa discusión filosófica, que era sostenible en el pasado, se vuelve problemática en la actualidad debido precisamente a la existencia de armas de destrucción masiva que amenazan la continuidad de la vida en el planeta. En relación con esto, Albert Einstein dijo: “Vamos a requerir una nueva y sustancial manera de pensar si es que la humanidad ha de sobrevivir”<sup>10</sup>

Nunca el hombre en toda su historia fue tan poderoso como hoy para dominar a la naturaleza y nunca estuvo tan cerca de destruirse a sí mismo y a la naturaleza. Al presente EEUU tiene aproximadamente 7,200 armas nucleares y Rusia aproximadamente 6,000.

Nunca tampoco realizó el hombre tantos adelantos tecnológicos y científicos, pero en el mundo hay mucha desigualdad de oportunidades y terrible miseria. Ochenta y uno por ciento de los habitantes del mundo viven en los países menos desarrollados con un ingreso anual de 3.580 US\$ (dólares americanos) por año, mientras que los restantes 19 tienen un ingreso de más 22,060 US\$; 48 viven con menos de 2 US\$ y 20 con menos de 1 US\$ por día; 47 no tienen acceso a la sanidad básica; 25 no viven en viviendas o son indignas; 17 no tienen acceso al agua de beber; 16 no saben leer ni escribir; 14 son desnutridos; sólo uno tiene acceso a la educación secundaria o superior. Hoy publicamos en páginas y revistas Web pero no llegamos a los pueblos, ya que sólo 8 de cada cien tienen acceso a Internet. **En el mundo, cada día, mueren de hambre 24,000 personas - una cada 3.6 segundos. Tres de ellas son niños de menos de cinco años.**

Es necesario entonces, preguntarse sobre la posibilidad de lograr la paz. Hasta ahora la solución de los conflictos tendía a hacerse por vía de la hegemonía, o sea con la derrota del enemigo. Pero esta vía, en el estado actual, es imposible sin que se genere una catástrofe universal irreparable. Lo único que queda por lograr es algún tipo de acuerdo armónico entre las partes. Un pacto basado en la tolerancia que permita la convivencia con diferencias y en cierto modo, con las contradicciones.

*Sin paz no habrá vida  
Sin armonía no habrá paz  
Sin tolerancia no habrá armonía  
Sin una cultura de la paz no habrá tolerancia  
Sin educación no habrá cultura de paz  
Sin democracia no habrá educación  
Sin educación habrá dependencia, guerra y dolor  
¡EL FINAL DE LA VIDA!*

En otras palabras: Para conseguir la sobrevivencia en la Tierra deberemos conseguir paz global en el mundo; Para conseguir paz global en el mundo deberemos conseguir un acuerdo global basado en la armonía; Para conseguir un acuerdo global basado en la armonía deberemos tener tolerancia y respeto por

la dignidad de la gente; Sin tolerancia también se destruirán las asociaciones por la armonía y la paz.



- 
1. Kahan E. Decálogo para el Médico Moderno. Bitácora Médica <http://bitacoramedica.com/weblog/2010/03/decalogo-para-el-medico-moderno/#more-11354>
  2. Major Wars and Conflicts of The 20th Century, [http://www.historyguy.com/major\\_wars\\_20th\\_century.htm#.Ux9ZkXkUHIU](http://www.historyguy.com/major_wars_20th_century.htm#.Ux9ZkXkUHIU)
  3. Piero Scaruffi. <http://www.scaruffi.com/politics/massacre.html>
  4. Piero Scaruffi. <http://www.scaruffi.com/politics/massacre.html>
  5. UN REPORT victims of wars in the 20th century. <http://necrometrics.com/all20c.htm>
  6. Genocides in history. From Wikipedia, the free encyclopedia. [http://en.wikipedia.org/wiki/Genocides\\_in\\_history](http://en.wikipedia.org/wiki/Genocides_in_history)
  7. Population history of the indigenous peoples of the Americas. From Wikipedia, the free encyclopedia. [http://en.wikipedia.org/wiki/Population\\_history\\_of\\_indigenous\\_peoples\\_of\\_the\\_Americas](http://en.wikipedia.org/wiki/Population_history_of_indigenous_peoples_of_the_Americas)
  8. Genocides in history. From Wikipedia, the free encyclopedia. [http://en.wikipedia.org/wiki/Genocides\\_in\\_history](http://en.wikipedia.org/wiki/Genocides_in_history)
  9. Ioannides T. Interview to Ernesto Kahan. Newspaper EPIKAIRA (Extra Time) of New Smyrna of Athens. May 28, 2009.
  10. Albert Einstein Quotes <http://www.sfheart.com/einstein.html>

**Trabajo aportado por el nuevo  
Académico de Honor**



**Extraído del libro**  
**“GENOCIDIO”**  
*de Ernesto Kahan y Taki Yuriko*



Ernesto Kahan

1. EL JURAMENTO HIPOCRÁTICO Y EL PELIGRO DE GUERRA NUCLEAR
2. EDIFICANDO CONFIANZA ENTRE NACIONES EN CONFLICTO POR MEDIO DE ACCIONES MÉDICAS.  
El caso de Oriente Medio.
3. “PREVENIR LA GUERRA NUCLEAR”
4. RESPONSABILIDAD MÉDICA FRENTE AL TERRORISMO SUICIDA



## 1. EL JURAMENTO HIPOCRÁTICO Y EL PELIGRO DE GUERRA NUCLEAR

“Yo prometo, con el propósito de proteger el bienestar humano, nunca utilizar la energía nuclear para fines destructivos y dedicar mi vida de médico a la lucha contra la enfermedad, la ignorancia y la guerra nuclear”. Esta declaración fue propuesta por el profesor Marcel Assael en la reunión de la Asociación Israelí de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear <sup>1</sup> como enmienda universal al Juramento Hipocrático. La reunión fue celebrada en la Universidad Hebrea de Jerusalén el 29 de Enero de 1986, con la presencia del profesor Bernard Lown, Co-presidente de la Asociación Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear, y un grupo de organizadores del recientemente creado Comité Israelí para la Prevención de la Guerra Nuclear. El foco de la reunión fue la responsabilidad de los médicos para la protección de los derechos humanos.

Para los médicos, la aceptación de la carrera armamentista nuclear, significa un acto inmoral y no ético, ya que permitiría contribuir directamente al peligro de la extinción total de la vida en nuestro planeta en el caso de que aconteciera una guerra nuclear y en consecuencia, cargar nuestra conciencia al “consentir” la muerte de cerca de 15 millones de niños por año, debido a la carencia de alimentos, vacunas, y agua potable y segura. El dinero necesitado para proveerlos se está utilizando para ampliar el arsenal nuclear. Tal asentimiento, así sea pasivo o activo, es simplemente una traición a nuestra profesión.

La responsabilidad médica implica, por encima de todas las otras cosas, la protección de la vida y la salud. El Juramento Hipocrático dice: “aplicaré medidas dietéticas para beneficio del enfermo según mi capacidad y juicio. Los protegeré de daños e injusticia...”; y “en cualquiera sea la casa que visite, voy a estar para el beneficio de los enfermos, permaneciendo libre de toda injusticia internacional, de toda la atrocidad...”. La presente era de alta tecnología, sin embargo, hace necesario que se provea a los médicos de una guía más explícita para su travesía profesional, especialmente cuando la civilización está en peligro. Por esta razón, la oferta del profesor Assael es relevante para nuestro tiempo.

---

1. Actualmente esta asociación se denomina Asociación Israelí por la Paz y la Preservación del Ambiente.

El peligro de guerra nuclear impulsó a un grupo de médicos a fundar IPPNW con el fin de educar a los colegas y al público sobre este urgente asunto. Ni los médicos que están implicados en los esfuerzos para prevenir la guerra nuclear, ni el comité Nóbel, que concedió el Premio Nóbel de la Paz a IPPNW en 1985, creen que la confrontación nuclear será prevenida solamente porque exista una organización médica eficaz. Los esfuerzos hacia ese propósito, como muchos otros en medicina preventiva, no están bajo la jurisdicción exclusiva de los médicos. Las cruzadas contra la pobreza, desnutrición, contaminación del suelo, aire y agua, analfabetismo, delincuencia, y drogadicción, son ejemplos de actividades en las cuales las agencias de salud tienen que coordinarse con otros sectores socioeconómicos para proteger el ambiente físico, biológico y social.

Periodistas israelíes, escritores, trabajadores sociales, padres, miembros de kibutz, y muchos otros en Israel, influenciados directamente por la campaña de “Prescripción Médica de IPPNW” y el “Mensaje a mi Paciente” también de IPPNW, entendieron la necesidad de ensamblarse a los médicos en la cruzada en contra de la destrucción nuclear. Su respuesta fue la fundación del Comité Israelí para la Prevención de la Guerra Nuclear en abril, 1986.

## 2. EDIFICANDO CONFIANZA ENTRE NACIONES EN CONFLICTO POR MEDIO DE ACCIONES MÉDICAS. El Caso del Oriente Medio

Por Ernesto Kahan, tomado de In Taipale I. Et al. War or Health.  
A Reader. Zed Books; pp 572-579, London & New York 2002.

Usado con permiso de Zed Books y Taipale I.

La comunidad médica tiene la responsabilidad de atender y proteger la vida humana sin tomar en cuenta las diferencias étnicas, religiosas o de color de las personas. Por tal razón los profesionales de la salud están en una posición ideal para promover confianza y comprensión entre las personas, cuando existen limitaciones producidas por el odio, el miedo y la confusión engendrados por las guerras y los conflictos locales o regionales. Este capítulo se ocupa especialmente de los procedimientos a favor de la confianza, entre árabes e israelíes en el Oriente Medio, que construyen organizaciones, tales como la de los Médicos Internacionales para la Prevención de la Guerra Nuclear. Presentaré también pautas para el desarrollo de proyectos profesionales entre médicos de países en guerra, basados en la experiencia exitosa de la Sociedad del Cáncer de Oriente Medio (Middle East Cancer Society). Se comentará también que las lecciones

aprendidas en el Oriente Medio pueden servir de ejemplo para todas las áreas bajo conflicto y hostilidad en el mundo.

El 12 de mayo de 1987, con motivo de la conferencia de la Asociación Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear (IPPNW), Simón Peres, el entonces Vice Primer Ministro y Ministro de Asuntos Exteriores de Israel, escribió la siguiente carta altamente trascendente:

“Veo a los médicos como a los portadores del mensaje de la paz para la humanidad... Hoy tenemos una verdadera oportunidad para abrir negociaciones que nos pueden acercar a la solución del conflicto árabe israelí, en todos sus aspectos. Confío que ustedes se unirán a nosotros, expresando su apoyo a los países y líderes que ya han emprendido el curso de la paz e instando a los otros para que lo hagan por igual... Vuestro apoyo será una contribución importante para el proceso de paz en nuestra región y proporcionará un estímulo a todos los que aún necesitan ser alentados.”

La confianza es la creencia en la honradez y fiabilidad del otro, y la mediación, su compañera operacional (1). N. Lewer define a la mediación como:

“Un proceso que tiene el objetivo de eliminar los obstáculos tales como los conceptos erróneos, prejuicios y temores irracionales que impiden a las personas bajo conflicto, reunirse para dialogar constructivamente y crear un contexto en el que las tentativas de mediación se puedan iniciar. Una vez que esa tarea primaria se ha logrado, el mediador puede actuar como facilitador, permitiendo a las partes opuestas, hablar “cara a cara”, para brindar las bases que permitan que los asuntos sustantivos se puedan resolver. El mediador no deberá negociar directamente, a menos que eso le fuera solicitado por las partes en pugna; la negociación directa es función de diplomáticos y políticos profesionales” (2)

La resolución de los conflictos y hostilidades es responsabilidad inmediata de los gobiernos implicados y las agencias internacionales tales como las Naciones Unidas. No obstante, un gran espectro de organizaciones nacionales e internacionales e individuos, han encontrado que también ellos pueden hacer una contribución extraordinaria, “recogiendo el guante”.

La comunidad médica ha jurado proteger la vida y la salud de todas las personas sin considerar su condición social, racial o nacional (3). Ese deber incluye a las acciones necesarias contra toda clase de crímenes contra la humanidad y las infracciones a los derechos humanos, tales como la guerra, el asesinato, la

esclavitud, la prostitución, la tortura, la discriminación racial (4), la migración forzada, el hambre (5), la desviación de recursos sociales de bienestar hacia la compra y desarrollo de armamentos (6), y el genocidio apocalíptico de la guerra nuclear (7). Para facilitar la colaboración, los médicos no tienen que ser diplomáticos, pero deben ser entrenados en técnicas de diplomacia y de ejercicio de tolerancia e imparcialidad (8). En el alcance de este capítulo no se incluyen los métodos para la resolución de los conflictos ni su mediación. El foco de este análisis es la recientemente pasada y potencialmente futura, contribución de los profesionales de la salud en la construcción de confianza mutua entre las naciones.

En el contexto de la ética médica, es ampliamente aceptado que no es permitido a los profesionales de salud, que están en oposición a la guerra, a que se nieguen al cuidado de las víctimas de la guerra, pero que tal cuidado no presume el apoyo del profesional a la guerra. Los dilemas éticos surgen cuando el profesional sostiene activamente a la guerra, por ser miembro de un servicio médico militar, sostiene activamente a la guerra o cuando le asigna prioridad al cuidado de pacientes, más en base a demandas militares que a las necesidades del paciente. Esos asuntos y los asociados con el papel del profesional como generador de paz, a menudo y grotescamente se distorsionan por el fervor que puede acompañar a la guerra y su preparación. Por eso se requiere un análisis desapasionado durante los tiempos de paz (9).

Los esfuerzos de los médicos y otros trabajadores de salud en el Oriente Medio, que se encuentran inmersos en numerosas guerras y en particular, en el difícil y prolongado conflicto israelí árabe, ofrecen un buen ejemplo de lo que se puede hacer, a nivel profesional, para aliviar las hostilidades y resolver las diferencias. Aunque este artículo está enfocado en el Oriente Medio, la experiencia generada en esta región se puede utilizar para otras áreas con conflictos regionales en otras partes del globo. El fin de la guerra fría redujo las tensiones internacionales debido a la disminución de la amenaza de guerra nuclear (10), pero al mismo tiempo, aumentó las hostilidades culturales y étnicas que habían estado inactivas por generaciones, engendró crisis económicas y desintegró las viejas alianzas constitucionales de la ex Unión Soviética. Las guerras tribales han creado millones de refugiados hambrientos en África, y las diferencias religiosas continúan cobrando víctimas en Argelia, Afganistán y la ex Yugoslavia. El odio, la maldad, los errores, la confusión, y la obstinación han bloqueado los esfuerzos para instituir medios racionales y humanísticos para la resolución de conflictos y han interrumpido las intervenciones de mediadores y misiones de las Naciones Unidas u otras iniciativas nacionales e internacionales de paz.

## **El rol de la Comunidad Médica**

La Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear es una federación global de organizaciones nacionales de médicos dedicadas a salvaguardar la salud por medio de la prevención de la guerra. Los acontecimientos recientes en Israel y el Oriente Medio han hecho que la responsabilidad de IPPNW sea más grande que nunca. La Organización Médicos Israelíes para la Paz y la Conservación del Ambiente, que es el capítulo israelí de IPPNW, debe trabajar en Israel y el exterior con otros grupos pro paz para acelerar el proceso de paz.

Cuando las partes en conflicto se encierran en una posición y el proceso de paz está congelado y restringido por consideraciones políticas domésticas, los agentes imparciales exteriores pueden ser significativamente beneficiosos. IPPNW, de acuerdo con su deber y determinación, puede seguir las iniciativas de la Sociedad del Cáncer de Oriente Medio (Middle East Cancer Society) y otros foros constructivos, demostrando que los médicos sirios, iraquíes, jordanos, egipcios, palestinos, turcos, iraníes e israelíes se reúnen en una atmósfera positiva y discuten aspectos como la medicina de familia, la investigación en la medicina ambulatoria, o en cualquier otro tema pertinente que afecte a la región. Como médicos responsables, debemos transmitir un fuerte mensaje que apoye al proceso de paz (11).

## **El Oriente Medio**

El Oriente Medio es un conglomerado de muchos países: Egipto, Israel, Irán, Irak, Jordania, Libano, Arabia Saudita, Siria, Yemen, Kuwait, Bahrein, Katar, Omán y los Emiratos Árabes Unidos, así como los territorios de Gaza y la Cisjordania. Más que cualquier otra región, el Oriente Medio personifica un microcosmos vivo, en acuerdo con el concepto de IPPNW del macrocosmos global (12). Por más de cinco décadas, esta región ha sido un caldero de guerra, inquietud, violencia, terrorismo, inseguridad y militarismo, y todo como consecuencia de diferencias religiosas, territoriales o históricas. Las repercusiones de ello han sido el inaudito sufrimiento humano y la postergación o bloqueo del cubrimiento de las necesidades en transporte, comercio, industria y tecnología. Las últimas décadas del siglo XX presenciaron la prolongada guerra de Irán-Irak y la más reciente Guerra del Golfo. Pero el conflicto más importante y de gran alcance en el área, es el que existe entre Israel y los árabes palestinos. Las raíces de esta disputa se remontan por un lado a la historia antigua y más recientemente, a la segunda Guerra mundial (WW II) cuyos acontecimientos geopolíticos llevaron a la creación de Israel como una patria para el pueblo judío.

El Oriente Medio se ha caracterizado como una de las regiones más militarizadas. La carrera de armamentos, que se agravó en las décadas de los 80 y 90, ha cobrado un enorme costo financiero y social. Durante la década de los 80, los gastos militares en la región totalizaron más de \$850 mil millones y en 1991 el gasto militar regional llegó al 13.9% del PNB, en comparación con 4,7% para el resto del mundo. Por otro lado, el desembolso social y económico fue bajo con, por ejemplo, gastos para salud de sólo alrededor del 2% en comparación con un promedio mundial de 4,7%.

### **Acción médica**

La presión de individuos y organizaciones para iniciar el diálogo entre israelíes y palestinos empezó mucho tiempo antes de los acuerdos llamados “Oslo I y II”.

#### **Médicos Condenan la Masacre**

Como médicos, hemos sido perturbados por la masacre de hoy en Hebron y más por el hecho que fue perpetrado por un médico.

En este momento doloroso, nosotros queremos expresar nuestro pésame e identificación con el dolor de nuestros colegas palestinos.

La Asociación Israelí de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear y sus colaboradores, convocan a todos los médicos, enfermeros, trabajadores de la salud, tanto israelíes como palestinos, para ejercer su influencia en nombre de nuestra humanitaria profesión y en favor del avance del proceso de paz. La única solución para prevenir el derramamiento de sangre, el terror, la guerra, y la carrera armamentista en nuestra región, es un acuerdo de paz.

El conflicto entre israelíes y árabes crea las condiciones que conducen al incremento de disturbios emocionales y enfermedades mentales, que no sólo inciden en las naciones y en los gobiernos, sino también en los individuos.

Llamamos al Gobierno de Israel y al liderazgo de la OLP para intensificar los esfuerzos que lleven a una conclusión exitosa de las negociaciones de paz, como medio para prevenir matanzas innecesarias adicionales en ambos bandos.

Dr. Ernesto Kahan Presidente  
Hillel Schenker, Vocero

Fuente Comunicado de prensa del capítulo israelí de la Asociación Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear que expresa el pésame por la masacre en Hebron en abril de 1993

Las apelaciones fueron hechas a los líderes respectivos para que sean reconocidos los derechos de existir de las dos partes, tanto de las personas como oficialmente. A pesar que había una fuerte oposición política a esos esfuerzos, que en Israel produjo el establecimiento de una ley que prohibió las reuniones entre ciudadanos israelíes y miembros de la Organización para la Liberación Palestina (OLP), esas presiones siguieron. Durante ese período, muchos “médicos diplomáticos”, en ambos lados, tomaron la valiente iniciativa de iniciar comunicaciones para el intercambio pacífico de ideas. Al respecto, recuerdo mi famoso encuentro con el Dr. Fahti Arafat en 1987 durante el Congreso de IPPNW en Montreal. La reunión fue arreglada por el Dr. Bernard Lown, entonces Copresidente de IPPNW para lograr el acercamiento entre palestinos e israelíes, en su condición de médicos y seres humanos. Ese encuentro muestra uno de los pasos tomados por la comunidad médica para construir un puente de confianza y comprensión. Desde entonces, IPPNW ha hecho contribuciones importantes al proceso de paz en tres áreas mayores:

- (1) La Federación Internacional y los capítulos locales de IPPNW han tomado parte activa en los esfuerzos cooperativos de numerosos grupos y organizaciones pacifistas;
- (2) IPPNW ha enfatizado coherentemente la relación letal entre la amenaza de la guerra nuclear y el conflicto árabe israelí y ha hecho esfuerzos importantes para inculcar ese mensaje a todos los niveles de la población. Esa contribución ha sido reconocida oficialmente por los líderes de gobierno de las naciones opuestas;
- (3) IPPNW ha mantenido su rol de foro para el diálogo entre médicos israelíes y árabes generando objetivos mutuos y proyectos comunes, además de haber catalizado muchos contactos amistosos entre esos profesionales.

La presión, por medio del ejemplo, para inspirar el diálogo entre políticos, es sólo uno de los caminos por los que la diplomacia médica puede ser instrumentada. Otro enfoque, es el que aplica a nivel de comunidad, lo que los políticos ya han acordado. Esto último es especialmente pertinente a las actuales relaciones entre Israel y Egipto y entre Israel y Jordania luego de los acuerdos de paz. En estos acuerdos, fueron los líderes de los países los que iniciaron el diálogo. Como consecuencia de ello los gobiernos de Egipto y Jordania fueron repetidas veces, criticados duramente por ciertas élites intelectuales de sus países. Recientemente el Dr. Ibrahim, fundador y director del Centro Ibn Khaldoun para Estudios de Desarrollo de Egipto, comentó que:

“Los médicos egipcios han rechazado innumerables propuestas de sus contrapartes israelíes para el diálogo y la cooperación. Lo mismo vale para los periodistas, maestros, uniones estudiantiles, y gran número de organizaciones locales egipcias que todavía no se han convencido a la idea de la paz con Israel” (13)

Es digno de mención que el Dr. Ibrahim ahora cree que la “paz fría” entre Egipto e Israel se “deshelará” como consecuencia de las actitudes israelíes a favor de un estado palestino. Sin embargo, Israel y Egipto todavía no gozan de relaciones completas para tiempos de paz.

La diplomacia médica puede hacer mucho para poner en práctica los acuerdos. Un esfuerzo muy exitoso en esa dirección, fue el establecimiento de la Sociedad del Cáncer de Oriente Medio (MECS). La evolución de MECS, compuesta hoy por médicos chipriotas, egipcios, israelíes, jordanos, palestinos y turcos, ha sido lenta y esmerada. La idea empezó en noviembre de 1994, en una reunión entre un grupo muy pequeño de médicos egipcios, israelíes y palestinos durante el Congreso Internacional de Oncología, organizado por el Instituto Nacional de Oncología de la Universidad del Cairo en su vigésimo quinto aniversario. Los médicos escogieron un comité ejecutivo compuesto por seis médicos, y en marzo de 1995, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) del Instituto Nacional de la Salud (NIH) de EEUU, invitó al comité a reunirse con expertos y autoridades de EEUU en Bethesda, Maryland en el que otros expertos médicos del Oriente Medio se unieron a la delegación del Comité (14). Juntos diseñaron la estructura de la organización, la estrategia de la nueva sociedad y determinaron el tipo y ayuda que podrían esperar de NCI-NIH. Los participantes también decidieron hacer una publicación común sobre los perfiles de cáncer del Oriente Medio, organizar un congreso internacional en Israel e invitar a los miembros del Comité Ejecutivo al próximo Congreso israelí sobre micro ambiente del Cáncer.

En el Congreso de Micro Ambiente de Cáncer en 1995, el Comité de MECS programó una serie de sesiones de trabajo y reuniones con las autoridades israelíes de la salud que generaron resultados importantes: promesas de apoyo financiero para la sociedad por parte del Ministerio de Salud de Israel, acuerdo para redactar un informe sobre los perfiles del cáncer, conjuntamente con las organizaciones israelíes de salud, y formulación de tres propuestas para investigación cooperativa. El proyecto recibió un amplio reconocimiento por parte de las autoridades locales y renombradas organizaciones internacionales, que proporcionaron apoyo adicional, tanto financiero como institucional. La sociedad se desarrolló rápidamente a medida que más personas y países se le unieron.



En noviembre de 1995, tuve el honor de presidir el Congreso Internacional Regional de MECS, que apuntó a promover esfuerzos coordinados para el intercambio de información, conocimiento e ideas, en apoyo de la prevención del cáncer y su tratamiento. Las principales organizaciones de la salud se movilizaron, y participaron centenares de líderes profesionales del Oriente Medio, Europa y los Estados Unidos. Durante el congreso, las representaciones de alto nivel político (ministros de sanidad) de Chipre, Egipto, Israel, Jordania, la Autoridad Palestina y los Estados Unidos crearon un consorcio para apoyar fuertemente a la Sociedad.

El establecimiento de MECS, que fue un logro importante tanto para la comunidad médica como para la región entera, no pudo haberse logrado sin seguir una serie de pasos importantes y a veces difíciles de cumplir. Estas pautas se resumieron en el Congreso de la Asociación de Salud Pública de Israel en noviembre de 1995 y fueron publicadas en un artículo titulado “Public Health in the Middle East in Times of Peace” (15):

1. Colaboración entre instituciones, no sólo entre individuos.
2. Igualdad de grado para todos los participantes.
3. Otorgamiento de roles mayores a las instituciones existentes más que la creación de nuevas.
4. Clarificar las ventajas potenciales de esos roles/actividades ante todos los participantes.
5. Dar prioridad a la investigación aplicada.
6. Dirigir los esfuerzos cooperativos iniciales hacia las necesidades críticas.
7. Poner énfasis en la infraestructura y los aspectos que afecten a la mayoría de los miembros.
8. Seleccionar profesionales distinguidos para la dirección de la sociedad.

En esa reunión se recomendó que los pasos políticos exitosos fueran rápidamente apoyados por acciones a distintos niveles, no sólo en aspectos comerciales y turísticos, sino también científicos en general y especialmente en salud pública. Todos expresaron con vehemencia que el presente era un buen momento para que esos programas se inicien y que tanto Estados Unidos, como los países europeos podrían ayudar en la cooperación con los nuevos países del área que se unan al proceso de paz e ingresen a la sociedad. Qatar y Omán son los próximos, en la lista de nuevos miembros.

## El futuro

Las lecciones aprendidas en el Oriente Medio pueden ser aplicadas en todas las áreas del mundo donde exista terror, inseguridad, desconfianza, odio, exilio, y ocupación militar; donde las hostilidades y conflictos han generado enfermedad, rupturas sociales y muerte y donde las carreras regionales de armamentos, nucleares, químicos y biológicos, se agravan cada día.

La paz en el Oriente Medio ya no es más un largo sueño. El acuerdo Israelí-palestino, el tratado de paz entre Israel y Jordania, las negociaciones entre Israel, Siria y Líbano y la Conferencia en Casablanca para el Desarrollo del Oriente Medio en Paz, constituyen un adelanto dramático en nuestra región (16). Sin embargo el presente proceso de paz es frágil, porque muchas personas en ambos lados no son capaces de renunciar a territorios, que ellos creen, son un legado histórico: es incompleto, porque no todos los países de la región están incluidos y porque está bajo el fuego de terroristas que instigan con ataques a civiles. Necesita ser reforzado y ser más completo, y se lo debe defender. Proceso en el cual, los médicos y otros trabajadores de la salud pueden ayudar (17).

### **Parea alcanzar estos objetivos, es esencial que:**

- Más grupos de profesionales se impliquen activamente en promover la resolución pacífica del conflicto israelí-árabe por medio del diálogo, visitas de profesionales y reuniones y por actividades humanitarias cooperativas, al tiempo que eviten los asuntos políticos;
- Las ONG's en las áreas devastadas por la guerra colaboren para cambiar los falsos conceptos que engendran el odio y la enemistad, por medio del estímulo a grupos de ciudadanos, estudiantes, grupos profesionales y otros para que se reúnan en encuentros bajo objetivos comunes de paz y desarrollo;
- Los grupos médicos, tales como IPPNW, Médicos por los Derechos Humanos y otras asociaciones regionales médicas, apoyen a sus afiliados en las áreas de conflicto y los asistan para mejorar su infraestructura y facilidades de comunicación, y refuercen sus programas;
- Los estudiantes de medicina de la región deben ser alentados a participar, a nivel local y comunitario, en actividades focalizadas hacia el auxilio de las víctimas jóvenes de la guerra;

- Sean promovidas las investigaciones y publicaciones comunes entre los profesionales de los países en conflicto.

La comunidad médica tiene un papel instrumental para actuar a favor de la paz del mundo. La responsabilidad fundamental de todos los trabajadores de la salud, en todas partes, les asigna puntos comunes para edificar confianza más allá de las fronteras nacionales, religiosas y étnicas. Las acciones médicas, como las que se han descrito en este capítulo, son esenciales para efectivizar el diálogo entre todos los niveles y naciones.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Hornby, A.S. (1974), Oxford Advanced Learner's Dictionary of Current English, Hong Kong: Oxford University Press, p.928
- 2) Lewer, N. (1997), 'Conflict resolution and mediation for health professionals', in (eds) B. S. Levy and V. W. Sidel, War and Public Health, New York: Oxford University Press, in collaboration with the American Public Health Association, p.379.
- 3) Forrow, L. And Kahan, E. (1997), 'Preventing Nuclear War, in (eds) B. S. Levy and V. W. Sidel, War and Public Health, New York: Oxford University Press, in collaboration with the American Public Health Association, p.336 - 349.
- 4) United Nations. (1991a), Contemporary Forms of Slavery. Human Rights Fact Sheet No.14, Geneva; (1991 b), Methods of Combating Torture. Human Rights Fact Sheet No. 4, Geneva; and (1991 c), Program of Action for the Second Decade to Combat Racism and Racial Discrimination, Human Rights Fact Sheet No. 5, Geneva.
- 5) Levy, B. S. And Sidel V. W. (1997). The impact of military activities on civilian populations, in (eds) B. S. Levy and V. W. Sidel, War and Public Health, New York: Oxford University Press, in collaboration with the American Public Health Association, p.149.
- 6) Idem.
- 7) Marmon, L. M., Seniw, C. M. and Goodman, A. E. (1994) "The diplomat physician in the emerging international system, Medicine and Global Survival 1: 234 – 7.

- 8) Idem.
- 9) Sidel, V. W. (1997), "The roles and ethics of health professionals in war", in (eds) B. S. Levy and V. W. Sidel, *War and Public Health*, New York: Oxford University Press, in collaboration with the American Public Health Association, p.291.
- 10) Renner, M. (1997) 'Keeping peace and preventing war: The role of the United Nations', in (eds) B. S. Levy and V. W. Sidel, *War and Public Health*, New York: Oxford University Press, in collaboration with the American Public Health Association, p.360 – 74.
- 11) Kahan, E. (1997), "The peace process in the Middle East: Present situation". *Medicine, Conflict and Survival* 13: 135 - 9.
- 12) Ver n.3 arriba.
- 13) Goell, Y. (1996), 'Egypt's intellectual dove'. *The Jerusalem Post*, 1 January: 7.
- 14) Vanchieri, C. (1995), 'Middle East cancer research mirrors peace process'. *Journal of the National Cancer Institute*. 87: 9.
- 15) Kahan, E., Carel, R., Hart, J. And Kimhi, A. (1996), 'Peace in the Middle East: The implications for public health'. *American Journal of Public Health* 86:1821.
- 16) Kahan, E. (1995). "The Israeli-Palestinian peace process: A new lease on life for the Middle East. Medical and environmental perspective" *Medicine and Global Survival* 2:49 – 52.
- 17) Ver n. 16.

### 3. PREVENIR LA GUERRA NUCLEAR

From War and Public Health edited by Barry S. Levi & Victor W. Sidel, copyright © 1997 by Oxford University Press, Inc. New York, 1997, 2nd Ed 2000 Used by permission of Oxford University Press, Inc.

Por L. Follow, E. Kahan

El 16 de Julio de 1945, una explosión nuclear rompió la oscuridad del desierto de Nuevo México. Los físicos, con una mezcla de temor y horror, miraban asombrados al hongo rosa de la primera nube atómica que subió a millares de metros sobre el desierto. J. Roberto Oppenheimer, el líder del proyecto Manhattan, informó más adelante que inmediatamente recordó las palabras de Bhagavad Gita: “Me convertí en muerte, destructor de mundos...” (1)

Veintiún días más adelante, una segunda explosión nuclear borraba en segundos la ciudad japonesa de Hiroshima, matando más de 100.000 personas, casi todos civiles. El impacto en el personal de la asistencia médica de Hiroshima fue emotivamente descrito por Juan Hersey (2). Tres días más tarde, otros 70,000 civiles fueron asesinados cuando una tercera explosión nuclear destruyó la mayoría de la ciudad de Nagasaki. Es de destacar que todas las cabezas nucleares que habían sido construidas hasta entonces fueron utilizadas.

Durante la década de los años 1950, primero los Estados Unidos y luego la Unión Soviética probaron más las armas que fueron creadas por fusión nuclear conocidas como bombas de hidrógeno o termonucleares, que las que lo fueron por fisión nuclear. Esas son armas con un potencial de fuerza explosiva 1.000 veces mayor que la de las bombas nucleares caídas en Japón.

En 1962, en una serie de artículos publicados en el New England Journal of Medicine, un grupo de médicos de Boston describieron las consecuencias médicas potenciales de un ataque termonuclear sobre Boston. Ellos estimaron que a continuación de tal ataque más de 2.000.000 de personas en el área de Boston iba a morir y otros 1.500.000 sufrirían heridas que les permitirían sobrevivir. La mayoría de los médicos morirían y las instalaciones médicas serían destruidas, la disposición de cadáveres sería difícil o imposible, y los riesgos de enfermedad epidémica muy altos. Dada la inhabilidad de la profesión médica de responder de manera eficaz a tal devastación, los autores concluyeron que los “médicos, que tienen la responsabilidad por las vidas de sus pacientes y la salud de sus comunidades, tienen que explorar nuevas áreas de medicina preventiva, para evitar la guerra termonuclear.” (3)

En cinco décadas, desde la primera prueba en Nuevo México, los gobiernos de los Estados Unidos, la ex Unión Soviética, Gran Bretaña, Francia, y China construyeron decenas de millares de cabezas nucleares y produjeron más de 1.200 explosiones nucleares de prueba. A mediados de los años ochenta, sus arsenales contuvieron más de 50.000 cabezas nucleares, muchas de ellas con armas de fusión nuclear, con fuerza explosiva superior a 1.000 bombas como la que destruyó Hiroshima. En total, esas armas amenazaron con un equivalente a 1.000.000 explosiones como la de Hiroshima, con una fuerza de más de tres toneladas de TNT para cada hombre, mujer y niño en nuestro planeta. En varias ocasiones, especialmente incluida la crisis de los misiles cubanos en 1962, los líderes políticos y militares consideraron seriamente el inicio de un ataque nuclear. (4).

La mayoría de los médicos de Hiroshima con sus clínicas y hospitales estaban destruidos, su equipo disperso, sus propios cuerpos incapacitados en diversos grados y explicando por qué tantos ciudadanos heridos son desatendidos y por qué tantos que pudieron haber vivido, están muertos. De los ciento cincuenta doctores de la ciudad, sesenta y cinco ya estaban muertos y la mayoría del resto herido.

En el hospital más grande, el de la Cruz Roja, solamente seis doctores y diez enfermeras podían funcionar. El único médico no herido del equipo del hospital de la Cruz Roja fue el Dr. Sasaki...

El Dr. Sasaki trabajó sin método, atendiendo primero a los que le estaban más cercanos, y pronto se dio cuenta de que el pasillo se volvía más apretado por la muchedumbre. Mezclado con las ulceraciones y laceraciones que la mayoría de la gente del hospital había sufrido, comenzó a encontrar quemaduras terribles. Notó entonces que los heridos vertían adentro desde afuera. Había tantos que él comenzó a dejar los ligeramente heridos y decidió que lo único que podía hacer por la gente, era contener el sangrado hasta la muerte. Después de poco tiempo, los pacientes estaban echados en los pisos de las salas y los laboratorios, en el resto de cuartos y pasillos, en las escaleras, en la sala de entrada, en el estacionamiento, en los escalones delanteros de piedra, en la calzada y el patio, y en las cuadras de las calles de afuera. La gente herida ayudó a los mutilados, las familias desfiguradas se inclinaron juntas, mucha gente vomitaba...

En una ciudad de doscientos cuarenta y cinco mil, cerca de cien mil habían sido muertos o condenados en casi un soplo y cien mil más estaban heridos.

Por lo menos diez mil heridos encontraron su camino al mejor hospital de la ciudad, que en conjunto era insuficiente, ya que tenía solamente seis mil camas, y todas estaban ocupadas. La muchedumbre, que se sofocaba dentro del hospital, lloraba y gritaba llamando al Dr. Sasaki, y los menos seriamente heridos, se arremangaron y lo ayudaron con los heridos graves. Remolcado aquí y allá con sus pies encalcetados, desconcertado por el número de víctimas, asombrado por tanta carne roja, el Dr. Sasaki perdió todo el sentido de la profesión y dejó de trabajar como cirujano experto y hombre comprensivo: se transformó en un autómatas, mecánicamente limpiando, empapando, enrollando, limpiando, empapando, enrollando.

En los años 80, en una serie de informes científicos de organizaciones, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5) y el Instituto de Medicina (IOM) de la Academia Nacional de Ciencia de EEUU (6) se resumió el conocimiento científico sobre los efectos en la salud, a corto, mediano y largo plazo, de la guerra atómica, identificándose entre ellos, varios que con anterioridad no se los consideraba probables. Esos efectos han sido analizados por el prestigioso Comité Científico sobre Problemas del Ambiente (SCOPE), y el Proyecto de Efectos Ambientales de la Guerra Nuclear (ENUWQR), (7) en los cuales aproximadamente 100 físicos y científicos atmosféricos y 200 científicos adicionales en agricultura y ecología de más de 30 países, pasaron dos años determinando las consecuencias globales de la guerra nuclear. Concluyeron que los efectos globales a largo plazo de una guerra nuclear excederán en grande la morbilidad y mortalidad estimadas para las áreas cercanas a la explosión. La causa más común de muerte sería el hambre generalizada, como resultado del desquicio total de los sistemas ecológicos, agrícola, del transporte y de la infraestructura industrial. Un estudio previo de la OMS (5) concluyó que varios cientos de millones de muertes humanas ocurrirían probablemente en los Estados Unidos y la Unión Soviética como consecuencia de una guerra nuclear entre las superpotencias. El informe de SCOPE-ENUWAR sugirió que las muertes totales de un conflicto tal abarcarían entre uno y cuatro mil millones de vidas, la mayoría de las víctimas muriendo lejos de las explosiones, en condiciones que asemejan más a las presentes imágenes de Etiopía y Sudán que a las de Hiroshima y Nagasaki.

En 1995, algunos años después del final de la guerra fría, la preocupación de los expertos militares y el público en general, respecto del riesgo de una guerra nuclear de gran magnitud, disminuyó considerablemente debido a que las dos superpotencias nucleares, Estados Unidos y Rusia, dejaron de amenazarse mutuamente. Sin embargo, ha seguido habiendo una intensa preocupación

acerca de la situación política futura en la ex Unión Soviética, y los expertos militares han observado que estas armas pueden reajustarse nuevamente a sus blancos anteriores en un período muy corto (10 a 15 minutos). Incluso, si todos los tratados de control de armamentos acordados hasta 1995 fueran puestos en ejecución completamente (en el año 2003), casi 20.000 de las 50.000 cabezas nucleares anteriores seguirían existiendo – con una energía equivalente a 200.000 bombas como la de Hiroshima.

Además, a mediados de la década de 1990 aumentó la preocupación por el peligro del uso de las armas nucleares en el contexto del aumento de la actividad terrorista, incluida la bomba con fertilizantes que mató a 168 personas en la ciudad de Oklahoma, bombardeos fatales en París e Israel, y el lanzamiento de nerv-gas en el sistema del subterráneo de Tokio. Por años, muchos expertos habían concluido que la única barrera significativa para la construcción de armas nucleares por grupos terroristas, era la dificultad para la obtención de material fisible para las armas. Después del derrumbamiento de la ex Unión Soviética, se hizo evidente que centenares de toneladas de tal material eran guardados bajo seguridad inadecuada, puesto que se han documentado varios casos de hurto de cantidades pequeñas de plutonio y de uranio enriquecido. (8)

El incendio, explosión, y efectos de radiación de un arma nuclear, aún ineficaz, construida con menos del 10 por ciento del poder de la bomba de Hiroshima, sería capaz de causar inmediatamente lesiones fatales y gravísimas a la mayoría de los individuos situados hasta 600 metros de la explosión. Muchas más personas han de morir casi ciertamente debido a la inhabilidad del personal de emergencia de encontrarlas y de transferirlas seguras a las instalaciones médicas capaces de proporcionar tratamiento adecuado a los problemas complejos resultantes de las quemaduras, impacto de la explosión, y lesiones por radiación. En adición, la lluvia radiactiva va a cubrir varios kilómetros cuadrados contaminando con niveles peligrosos de radiación. (9)

El espectro de una posible guerra nuclear va desde la explosión de una cabeza nuclear relativamente pequeña, por ejemplo una bomba del tipo de la de Hiroshima, a la devastación global como el previsto por los estudios de SCOPE-ENUWAR. La prevención de la guerra nuclear debe abarcar a ambas.

### **Responsabilidades de la salud pública**

Los trabajadores de salud tienen una responsabilidad profesional central y urgente de ayudar a prevenir la guerra nuclear porque:



- Los trabajadores de salud tienen la responsabilidad profesional de tratar la enfermedad y de reducir la mortalidad.
- El uso de armas nucleares en guerra causará muerte y enfermedad en un nivel masivo y, en el caso de guerra en gran escala será sin precedentes.
- Los trabajadores de la salud no podrán intervenir con eficacia para tratar y ocuparse después de un ataque nuclear, de tantas lesiones y muertes humanas.
- La prevención es la única manera de reducir mortalidad cuando el tratamiento es ineficaz.
- El uso de armas nucleares en las décadas posteriores es posible y aún probable,
- Los esfuerzos de los trabajadores de la salud podrían ayudar a prevenir la guerra nuclear. (10)

Aunque un análisis comprensivo de la etiología de la guerra nuclear puede identificar muchos factores intervinientes, en un marco conceptual se debería incluir los siguientes seis pasos:

1. El desarrollo del conocimiento de la física y de la tecnología, implicadas en la construcción de un arma nuclear.
2. Obtención de los materiales fisibles, por ejemplo uranio y plutonio.
3. Construcción, prueba y almacenamiento de las armas.
4. Desarrollo y mantenimiento de planes para el uso de las armas.
5. Evolución de la situación política o militar en las cuales el uso real de armas nucleares, se considera seriamente.
6. Uso de armas nucleares.

Planes masivos de defensa civil fueron diseñados y, en grado variable, implementados en los años 60 y posteriormente en los años 80, tanto en los Estados Unidos, como en la ex Unión Soviética y otros países. Esos planes, que abundan en detalles, fueron preparados por la Agencia Federal para el Control de Emergencias de los EEUU (U.S. Federal Emergency Management Agency-FEMA) y estiman que con la evacuación eficaz durante cuatro a siete días, refugios apropiados, y otras medidas de defensa civil, el 80 por ciento de la población de EEUU podría sobrevivir a un ataque nuclear en gran escala. Después de un análisis detallado, las estimaciones de FEMA fueron desacreditadas

y criticadas extensamente. Dado que el aceptar como razonable la supervivencia de 80 por ciento de la población de EEUU, significaría aceptar como razonable la muerte de 45 millones de personas. (11) Más aún, estos planes no consideraron la devastación ambiental y agrícola, predicha por los estudios de SCOPE-ENUWAR. Después de una discusión pública vigorosa que involucró a muchos médicos y trabajadores de salud pública, el Presidente Ronald Reagan, que había propuesto inicialmente 4.1 mil millones para el programa de FEMA, concluyó que “una guerra nuclear nunca se puede ganar y nunca debe ser luchada.”

Los esfuerzos actuales, por lo tanto, se centran en la prevención de la guerra nuclear, principalmente por dos concepciones: En los estados que ya poseen las armas nucleares, la doctrina de la disuasión nuclear; y en que no las poseen (todavía), el régimen nuclear de la no proliferación, según el Tratado de la No Proliferación Nuclear (NPT).

La doctrina de la disuasión ha sido analizada considerablemente por muchos científicos, con opiniones conflictivas, los resultados dominantes han sido prevenir guerra nuclear o conducir hacia la extensión de la carrera armamentista (12). Bernard Lown ha advertido, “para que sea eficaz, la disuasión nuclear debe funcionar perfectamente y por siempre. No hay tales expectativas para cualquier actividad humana.” (13) la fig. 2 ilustra la relación entre la amenaza de la guerra nuclear, guerras regionales (que utilizan las llamadas armas convencionales) guerras civiles, terrorismo, conflictos étnicos o nacionales, y violencia social.



Gráfico 1 Pirámide de los conflictos y círculo de la violencia (Fuente: International Physicians for the Prevention of Nuclear War [IPPNW]).

El proceso por el cual un conflicto puede generar uso de armas nucleares lo denominamos “espiral de la falsa seguridad”. En este proceso, ocurre una cadena lógica de acontecimientos que siguen a la decisión de crear un arsenal nuclear. El punto de partida de la espiral es la decisión de utilizar las armas nucleares como medio de disuasión ante un ataque por otras naciones. Para los países tecnológicamente avanzados, debido a la relativa facilidad de disponer de plutonio y al conocimiento accesible de cómo construir las armas nucleares, esto no es una decisión muy complicada. Pero una vez que los adversarios de esa nación sepan que las armas nucleares, se están utilizando como medio de disuasión —y ellas deben saberlo para que la disuasión sea eficaz— esa información produce una reacción en cadena que aumenta el peligro de la guerra nuclear, por intención o accidente.

El NPT que con 180 signatarios, es el tratado más extensamente aceptado, ha sido honrado por algunos como el vehículo más importante para controlar la expansión y por lo tanto para prevenir el uso de armas nucleares. Algunos, sin embargo, han condenado el tratado desde que se ha puesto en ejecución, porque perpetúa una situación de “países nucleares ricos” y “países nucleares pobres” en la cual los últimos buscan inevitable pasar a ser de los primeros.

Ambas actitudes de prevención apuntan a reducir la probabilidad del uso de las armas nucleares, pero cada una tiende hacia un mundo en el que un grupo de estados continúe poseyendo millares de cabezas nucleares. Esos estados, en forma paralela a su nivel de miembros del Consejo de Seguridad de la UN, son los llamados los “cinco permanentes”: Estados Unidos, Rusia, Francia, Gran Bretaña y China.

El riesgo de la devastación nuclear real aumenta rápidamente con el transcurso del tiempo por las 20.000 armas nucleares que se estiman para el año 2003 y aún con una probabilidad de uso de una cabeza nuclear que sea una en 100.000, por la estrategia militar cuidadosamente evaluada por los gobiernos, o como resultado de un cálculo erróneo o terrorismo. Por tal causa, cada vez más médicos, trabajadores de la salud pública, abogados, líderes militares, y otros, demandan la abolición de las armas nucleares como único enfoque permanente y plausible para la prevención de la guerra nuclear.

## **Papel de los Profesionales de Salud**

El papel de los profesionales de la salud pública en la prevención de la guerra nuclear, como en otras áreas, se puede analizar en términos de tres niveles de actividad: Prevención primaria, Prevención secundaria y Prevención terciaria. “La prevención primaria” a menudo es utilizada para referirse a los esfuerzos dirigidos a prevenir la aparición de la enfermedad, es decir, la guerra; “la prevención secundaria” se refiere a prevenir o aminorar los efectos de la enfermedad después que ya ha empezado; y “la prevención terciaria” al tratamiento o la mejora de los efectos de la enfermedad, inclusive la rehabilitación de los individuos afectados. (14)

Desgraciadamente, los esfuerzos de los profesionales de la salud, cuando se ocupan de los problemas relacionados con la guerra, raramente incluyen un enfoque completo, tal como lo ilustra un ejercicio que se realizó en Israel para entrenar al personal para tratar a las personas afectadas después de simulacro de ataque con armas químicas. Aunque fuera puramente un ejercicio, el personal médico fue profundamente afectado, emotiva y profesionalmente por las dos siguientes situaciones:

1. Tomaron conciencia de la importancia de tal posibilidad y de la severidad de los efectos en la población que ellos tendrían que tratar.
2. Dado que las habilidades y los recursos médicos disponibles son inadecuados para tratar el enorme número de víctimas potenciales, los médicos tendrían que establecer prioridades de triage muy difíciles. (15)

Durante la preparación para el ejercicio, el énfasis con respecto a las obligaciones médicas, se colocó en el tratamiento (prevención terciaria), y con una ausencia completa de la discusión de la prevención primaria o aún secundaria. Eso a pesar que un artículo, que se discutió para propósitos técnicos durante una de las conferencias preparatorias de ejercicio (16), concluye que los médicos deben ser activos con respecto a la negativa de desarrollar, acumular, y utilizar armas químicas y biológicas. Esta conclusión fue ignorada en el ejercicio.

La mayoría o todo el personal de la salud que deberá tratar a los afectados en caso que ocurriera una guerra nuclear, química o bacteriológica, debiera ser entrenado, para hacer las preguntas: “¿Por qué sucedió esto? ¿Pudiera haber sido prevenido?” (17 ). Tales preguntas son claramente el primer paso a formular un programa de salud pública efectivo. Sin embargo, ninguna de

las docenas de médicos y enfermeros que tomaron parte en el ejercicio, o los representantes militares, sugirieron que estas preguntas quizá sean una parte de la solución al problema.

Afortunadamente, muchos trabajadores de la salud han respondido vigorosamente a la amenaza de la guerra nuclear, enrolándose en actividades que contribuyen de manera importante a la prevención primaria de la guerra nuclear. Estas actividades pertenecen principalmente a tres categorías generales: Investigación, educación y protagonismo. A través de esfuerzos de investigación que culminaron en la publicación en 1962, de artículos en el *New England Journal of Medicine* y en los informes de OMS y SCOPE-ENUWAR, acerca de los efectos generales sobre la salud y ambientales de la guerra nuclear a gran escala, los trabajadores de la salud pública y sus colegas en disciplinas relacionadas, contribuyeron a asegurar que toda discusión acerca de las armas nucleares se base sólidamente en el conocimiento científico. Estos esfuerzos, pareciera que han hecho una gran contribución a los debates de políticas relacionadas con la defensa civil.

Más recientemente, la Asociación Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear (IPPNW), que es una federación de 83 afiliaciones nacionales y fue fundada en 1980, publicó, en asociación con el Instituto para la Energía e Investigación Ambiental, una serie de tres libros sobre salud y problemas ambientales asociados con armas nucleares. *Radioactive Heaven and Earth* (18) (*Radioactividad el Cielo y la Tierra*) que describe en detalle los efectos ambientales y sobre la salud, de las pruebas nucleares realizadas en la superficie de la tierra. *Plutonium: Deadly Gold of the Nuclear Age* (19) (*Plutonio: Oro Mortal de la Era Nuclear*) que analiza los peligros de la producción de plutonio, inclusive los peligros del manejo y almacenamiento del desecho radioactivo. *Nuclear Wastelands: A Global guidebook to Nuclear Weapons Production and Its Health and Environmental Effects* (*Desechos nucleares: Guía Mundial de la Producción de Armas Nucleares y efectos sobre la Salud y el Ambiente*) publicado en 1995, (20) Estos tres libros, junto con los informes anteriores sobre los efectos pronosticados en caso de guerra nuclear, proporcionan un análisis completo acerca de los efectos significativos sobre la salud y los problemas ambientales, asociados con las preparaciones para la guerra nuclear; incluso si ésta, nunca más volviera a suceder.

Las organizaciones tales como IPPNW y sus asociaciones nacionales afiliadas han montado campañas educativas vigorosas para asegurar que los líderes políticos y militares, así como el público en general, se informe de las

conclusiones de esas investigaciones. El trabajo de IPPNW se reconoció en 1984 por UNESCO, que honró a la federación con su Premio de la Educación para la Paz, diciendo “Es especialmente notable su actividad de informar a la opinión pública y movilizar la conciencia de la humanidad para la paz.” Al año siguiente, en 1985, se concedió a IPPNW el Premio Nóbel de la Paz en Oslo. En su comentario, el Comité Nóbel enfatizó nuevamente la importancia de los esfuerzos educativos de IPPNW:

IPPNW ha realizado un servicio considerable a la humanidad esparciendo información autorizada y creando conocimiento de las consecuencias catastróficas de la guerra nuclear... Esto contribuye a un aumento de la presión de la oposición pública a la proliferación de armas nucleares y a una redefinición de prioridades, siendo que la mayor atención debe ser puesta en la salud y otros aspectos humanitarios. Tal despertar de opinión pública... puede dar a las presentes negociaciones para la limitación de armamentos, nuevas perspectivas y renovada seriedad. (21)



Figura 2. Miembros de IPPNW marchan en París en 1995 en protesta contra las pruebas nucleares por Francia (Fuente: Dr. Jacques Mongnet y Dr. Abraham Behar, IPPNW – Francia).

En la década de los 80, IPPNW y otras organizaciones profesionales de salud fueron más allá de la investigación y las actividades educativas y se dirigieron hacia la propuesta de pasos específicos, que en su juicio, iban a reducir la probabilidad de la guerra nuclear. Esos pasos pueden relacionarse con los primeros cinco de los seis pasos de la senda etiológica hacia la guerra nuclear, que se describieron anteriormente en el capítulo y se listan a continuación:

1. Desarrollo del conocimiento de la física y la tecnología que implicó la construcción del arma nuclear.

Siendo que este conocimiento no puede ser “borrado”, todos los esfuerzos impeditivos deberán focalizarse en los otros pasos.

2. Obtención de materiales fisibles, para armas de uranio y plutonio.

IPPNW y sus afiliados han recomendado la prohibición de la producción y acumulación de todos los materiales fisibles utilizables para las armas; IPPNW también recomienda colocar todos los materiales fisibles existentes bajo control internacional seguro. El transporte de esos materiales debe ser restringido al único propósito de su almacenamiento final bajo el control internacional o la preparación para tal almacenamiento. Mientras esos materiales utilizables para las armas existan en forma no totalmente segura, la posibilidad de su robo para la construcción ilícita de cabezas nucleares seguirá siendo posible, incluso si todos los estados naciones acuerden desmantelar sus arsenales.

3. Construcción, prueba y acumulación de armas.

Una piedra angular del accionar global para la prevención de la guerra nuclear ha sido la campaña de los profesionales de salud para la terminación permanentemente de todas las explosiones nucleares de prueba (Figura 3 y 4). En parte, como resultado de las presiones de los profesionales de salud, todos los países poseedores de armas nucleares, menos China y Francia, han observado una moratoria en las pruebas nucleares desde 1993, año en que IPPNW y otras organizaciones han instado a la prohibición de la producción de armas nucleares adicionales y también a la destrucción de todas reservas de armas nucleares existentes, tan pronto como sea posible.

4. Desarrollo y conservación de planes para uso de las armas.

IPPNW y organizaciones tales como la Asociación Internacional de Abogados Contra los Armamentos Nucleares (IALANA) y la Oficina Internacional de Paz (Internacional Peace Bureau –IPB) concluyeron que los efectos del uso de armas nucleares en el personal y centros médicos constituyen una infracción a las Convenciones de Ginebra de 1949 y por lo tanto una infracción clara del derecho internacional. IPPNW y esas organizaciones asociadas trabajaron unidos con representantes de la Asamblea Mundial de la Salud, el organismo superior de la Organización Mundial de la Salud –OMS–, como agencia autorizada de

las Naciones Unidas, para solicitar la opinión del tribunal Internacional de Justicia, localizado en La Haya, acerca de la siguiente consulta: “Vistos los efectos sobre la salud y ambientales, ¿Es el uso de armas nucleares, por un estado en guerra o un conflicto armado, una infracción de sus obligaciones bajo el derecho internacional, incluyendo la constitución de la OMS?”

En mayo de 1993, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la redacción de esa consulta para su histórica resolución (WHA 46.40), *Health and Environmental Effects of Nuclear Weapons*). En agosto de 1993, la OMS, oficialmente sometió la consulta al Tribunal y en septiembre, el Tribunal solicitó declaraciones escritas sobre el asunto a las naciones miembros de OMS. Cuando se llegó a la fecha límite, prolongada hasta septiembre de 1994, el Tribunal había recibido las declaraciones de 37 naciones. A excepción de los países poseedores de armas nucleares y sus aliados, las declaraciones instaron al Tribunal a responder positivamente al pedido. Además, más de 100 millones de personas alrededor del mundo, incluidas 43 millones en Japón, firmaron peticiones de oposición a las armas nucleares, y una selección de éstas fueron aceptadas por el Tribunal como evidencia.

En diciembre 1994, la Asamblea General de las Naciones Unidas resolvió solicitar que el Tribunal Internacional de Justicia brinde urgentemente su opinión como consultor en la pregunta siguiente: ¿Son la amenaza y el uso de armas nucleares permitidos por el derecho internacional en cualquier circunstancia? Es decir que formalmente la pregunta incluyó a la amenaza de utilizar armas nucleares como ilegal. El 8 de julio de 1996, el Tribunal suministró sus opiniones como consultor. El Tribunal declinó legislar en la pregunta propuesta por OMS, pero usó los argumentos sobre la salud en la pregunta propuesta por la Asamblea General de la UN. El Tribunal declaró unánimemente: “Es una obligación continuar con buena fe, para llegar a negociaciones conclusivas que lleven al desarme nuclear en todos sus aspectos.” Por voto parcial, el Tribunal declaró: “la amenaza del uso o el uso de las armas nucleares sería contraria a las reglas del derecho internacional aplicables en los conflictos armados, y en particular a los principios y las reglas de la ley humanitaria.” La única excepción a esta declaración general de ilegalidad, elevada por algunos miembros del Tribunal, fue que la amenaza o el uso “sea en una circunstancia extrema de defensa propia, en que la sobrevivencia del Estado estuviera en riesgo.”

5. Desarrollo de situaciones políticas o militares en las que el uso de armas nucleares está seriamente considerado.



Los profesionales de la salud han trabajado juntos a través de cumbres políticas para encarar los problemas comunes de la salud y con ello ayudar a diluir las tensiones políticas y sociales que puedan aumentar el riesgo de guerra, inclusive nuclear entre las naciones. Esas actividades, abarcaron programas de intercambio médico entre los Estados Unidos y la Unión Soviética durante el pico de la Guerra Fría y conferencias de trabajadores de la salud entre israelíes, palestinos, egipcios, jordanos y otros, a partir de 1995.

A principios de 1995, IPPNW integró todas sus investigaciones y actividades educativas y de apoyo, bajo un solo programa llamado “Abolición 2000”, con la siguiente meta concreta: Para el año 2000 deberá ser firmado un tratado global que obligue al mundo a la eliminación permanente de las armas nucleares según un cronograma fijo. A finales de 1995, centenares de otras organizaciones no gubernamentales se habían unido a la red Abolición 2000. Además, el gobierno de Australia estableció la Comisión Canberra, compuesta por 15 de los más reconocidos expertos del mundo en armas nucleares y desarme, asignándoles preparar un informe para las Naciones Unidas, hasta agosto 1996, sobre los pasos prácticos requeridos para lograr la eliminación completa de armas nucleares.



Figura 3. Tribunal Internacional de Justicia de La Haya, que emitió su opinión de consultor en el uso o la amenaza de uso de armas nucleares en respuesta al pedido de la Asamblea General de la UN. Pedido producido por IPPNW –Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear– y otros grupos. (Fuente: United Nations /DPI/82584).

### **Prevención primaria a largo plazo de la guerra nuclear: La violencia y sus raíces**

Incluso si se alcanzara la ambiciosa meta de lograr un tratado firmado para la eliminación completa de las armas nucleares y aún si ese tratado se implementara al principio del siglo XXI, los esfuerzos para prevenir la guerra nuclear no van a terminar. Es claro que el conocimiento de cómo construir un arma

nuclear nunca se perderá, por eso los esfuerzos deberán dirigirse a las razones fundamentales, por las que cualquier individuo o nación, puedan buscar armas nucleares por su seguridad u otros intereses.

Como fue expresado en la “Pirámide del Conflicto” de IPPNW, esos esfuerzos deberán dirigirse a las pautas y las causas fundamentales de la violencia existente en cada nivel de la sociedad, inclusive sus raíces en la pobreza y en la falta de igualdad, libertad y desarrollo, así como en la capacidad y tendencia de la especie humana hacia el etnocentrismo, prejuicio, odio y conflicto violento. Tal como escribió David Hamburg:

“La evolución, que es propia de los humanos, se centra sobre nuestra capacidad creciente para aprender, para la comunicación, principalmente por el idioma, para resolver problemas cooperativamente, para la organización social compleja y para la fabricación y uso de herramientas e instrumentos avanzados. Estos atributos nos han permitido aumentar nuestras capacidades, no sólo para adaptarnos a la gran variedad de ambientes ecológicos, sino también para modificar profundamente nuestros ambientes de manera que convengan a nuestros propósitos.

Como nunca antes, ahora estamos desafiados para encontrar maneras en las que estas capacidades extraordinarias se puedan utilizar para prevenir destruirnos y para prevenir especialmente la epidemia final; prevenir eso hará posible la búsqueda de una calidad decente de vida para todos en el planeta. Si hemos perdido nuestro sentido de propósito en el mundo moderno, quizá esa perspectiva nos puede ayudar a que lo recobremos.” (22)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Citado por Newhouse, J. War and peace in the nuclear age. New York; A.A. Knoop, 1989.
- 2) Hersey, J. Hiroshima. New York; A.A. Knoop, 1946, pp 24-26.
- 3) Sidel, V.W., Geiger, H.J. and Lown, B. The physician's role in the post-attack period. New England Journal of Medicine 266. 1137-1145, 1962.
- 4) Ellsbert, D. Introduction, Protest and survive, Thompson, E.P. and Smith D. (eds.). New York: Monthly Review Press, 1981.
- 5) World Health Organization. Effects of nuclear war on health and health services. Geneva. WHO 1984, 1987.

- 6) Institute of Medicine. The medical implications of nuclear war. Washington, DC: National Academy of Sciences, 1986.
- 7) Pittock, A.B. et al. Environmental consequences of nuclear war: Volume I, Physical and atmospheric effects. Harwell, M.A. and Hutchinson, T.C. Environmental consequences of nuclear war: Volume II, Ecological and agricultural effects. Scientific Committee on Problems of the Environment (SCOPE) 28, Chichester and New York: John Wiley and Sons, 1985, 1986.
- 8) Allison, G. et al. Avoiding nuclear anarchy. Cambridge, MA: MIT Press, 1996.
- 9) Rotblat, J. Nuclear radiation in warfare. London: Taylor and Francis, 1988.
- 10) Cassel, C. And Jameton, A. Medical responsibility and thermonuclear war. *Ann. Intern. Med.* 97(3): 426-432, 1982.
- 11) Leaning, J. And Keyes, L. (eds.). The counterfeit ark: Crisis relocation for nuclear war. Cambridge, MA: Ballinger/Harper & Row, 1984.
- 12) Abrecht, P. And Koshy, N. (eds.). Before it's too late. Geneva: World Council of Churches, 1983.
- 13) Lown, B. Never whisper in the presence of wrong. Cambridge, MA: International Physicians for the Prevention of Nuclear War, 1993.
- 14) Last, J.M. A dictionary of epidemiology, New York: Oxford University Press, 1993, p. 84.
- 15) Kahan, E. Primary, secondary and tertiary prevention of genocidal weapons. *Medicine and War* 7: 9-15. 1991.
- 16) Sidel, V.W. and Goldwyn, R.M. Chemical and viologic weapons – a primer. *New Engl. J. Med.* 274(1): 21-27, 1966.
- 17) Rose, G. Sick individuals and sick populations. *Int. J. Epidemiol.* 14: 32-38, 1985.
- 18) Special Commission of International Physicians for the prevention of Nuclear War and the Institute for Energy and Environmental Research. Radioactive heaven and earth: The health and environmental effects of nuclear weapons testing in, on, and above the earth. New York: Apex Press, 1991.
- 19) Special Commission of International Physicians for the Prevention of Nuclear War and the Institute for Energy and Environmental Research. Plutonium: Deadly gold of the nuclear age. Cambridge, MA: International Physicians Press, 1992.

- 20) Makhjani, A., Hu, H., and Yih, K. (eds). Nuclear wastelands: A global guidebook to nuclear weapons production and its health and environmental effects. Cambridge, MA: MIT Press, 1995.
- 21) Norwegian Nobel Committee. Citation for 1985 Nobel Peace Prize. Oslo: Norwegian Nobel Committee, 1985.
- 22) Hamburg, D. Introduction. Institute of Medicine: The medical implications of nuclear war. Washington: National Academy of Sciences, 1986.

#### 4. RESPONSABILIDAD MÉDICA FRENTE AL TERRORISMO SUICIDA

Responsabilidad Médica frente al Terrorismo Suicida Archivos en Medicina Familiar Internacional. 3 (4): 115-120, 2001. Reproducido con permiso del editor.

Ernesto Kahan MD MPH

Department of Family Medicine, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel.

El Dr. Kahan es el Presidente de la Asociación Israelí de Médicos para la Paz y la Preservación del Ambiente y Vicepresidente (Medio Oriente) de la Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear (IPPNW Premio Nóbel de la Paz 1985).

#### RESUMEN

La reciente ola universal de atentados terroristas suicidas que ha conmovido a la población universal, tiene implicancias médicas importantes. Ante la inexistencia de una definición operacional de terrorismo, que bajo consenso, permita el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del problema, utilizaremos la registrada en el diccionario: "Terrorismo es el uso de violencia y amenazas para coaccionar o intimidar, especialmente con propósitos políticos." En consecuencia, el terrorismo suicida por ser una variación de violencia, es un problema de salud pública y debe ser considerado desde el punto de vista epidemiológico como una enfermedad. La responsabilidad de los médicos claramente incluye no solo la obligación de tratar a las víctimas del terrorismo, independientemente de su raza, religión o nacionalidad, sino contribuir a su prevención primaria, secundaria y terciaria.

El rol de la medicina en la prevención primaria y control del terrorismo, tal como todas las enfermedades, debe estar orientado hacia la remoción de los factores causales; la prevención secundaria hacia la detección temprana de los signos de enfermedad y la prevención terciaria al tratamiento de las víctimas.

En este trabajo se analiza el terrorismo suicida, desde la perspectiva médico-ecológica que debe incluir la lucha contra los agentes (ideología y grupos terroristas), la protección del huésped (medidas de protección) y cuidado del ambiente (derechos humanos, desarmamentismo, salud, justicia).

**PALABRAS CLAVES:** Terrorismo, guerra, salud, salud para todos, responsabilidad médica, prevención, ética, salud pública.

El uso del criterio ecológico para el análisis de las armas como agentes de morbi-mortalidad no es nuevo (1). Más aún, la guerra y sus instrumentos –armas– en especial las de destrucción masiva, fueron ya descritos como una enfermedad que debe ser combatida por medio de la prevención primaria, secundaria y terciaria (2). Sin embargo, los últimos atentados terroristas suicidas en Estados Unidos de Norteamérica ocurridos el 11 de Septiembre del 2001 y que provocaron la muerte inmediata de aproximadamente 5.000 personas, generaron discusiones y recriminaciones focalizadas, más en los sistemas de monitoreo que en los posibles factores de riesgo de la situación (la enfermedad). Esos atentados conmovieron a toda la humanidad con profundos sentimientos de dolor por la tremenda tragedia y provocaron una gran solidaridad con las víctimas. Ahora es necesario invertir esfuerzos para lograr un control efectivo del terrorismo por medio de la detección y remoción de esos factores de riesgo. Cualquier carencia o debilidad al respecto postergará el tratamiento y aumentará el peligro de ataques, que podrán ser en mayor escala y con armas más peligrosas, tales como bacteriológicas, químicas o incluso atómicas. Los recientes casos de ántrax provocados con cartas polutas internacionalmente con el bacillus anthracis, demuestran que la posibilidad de un ataque terrorista masivo con armas genocidas, no es una lejana alucinación.

### **Las organizaciones terroristas suicidas y su ideología**

En la cadena de multicausalidad de la ocurrencia del terrorismo suicida, las medidas de protección destinadas a impedir que los terroristas suicidas lleguen a su objetivo, tales como control y seguridad en medios de transportes, edificios, etc.; aunque importantes, representan sólo el aspecto relacionado con el “huésped”. Las organizaciones terroristas, por otra parte, usando el mismo criterio ecológico, son el “agente”. Estas organizaciones, que responden a determinadas concepciones político-filosóficas, sólo pueden progresar en la medida que su “mensaje” les permita adoctrinar y conquistar nuevos adeptos para reemplazar a los terroristas removidos por el suicidio. Por ello es importante analizar los aspectos ideológicos y las culturas en los que se apoyan. En general los terroristas suicidas tienden a ser no tolerantes, a justificar todos los medios para conseguir determinados fines y a no respetar la vida humana, aún la propia. Son “salvacionistas” es decir, que esperanzados en el “paraíso de la otra vida”, sacrifican la vida por la muerte. La falta de respeto a la vida humana los lleva a minimizar la felicidad que se pueda lograr por medio de una conducta ética. Salman Rushdie, dijo: “Parecen creer en una autorización divina para hacer terrorismo y linchar a la gente” y agregó desde su posición de musulmán: “¿Qué Islam ha hecho estos apóstoles de la muerte, y qué importante es tener el valor de disentir de ello” (3)

Esas organizaciones terrositas, a pesar de estar en contra del sistema de vida pluralista, liberal y tolerante, lo utilizan en provecho de sus fines organizativos. Los últimos atentados en Nueva York y Washington son una clara demostración de su habilidad en ese aspecto. El Dr. Samson L. Kwaje, Comisionado para la Información en Sudán comentó: (4) “El Fundamentalismo Islámico tiene como misión que cada musulmán extremista expanda el Islam por la fuerza de la espada con el solo propósito de establecer el Umma (Nación) en todos los países musulmanes y eventualmente en todo el mundo por medio de la guerra del Jihad Islámica Internacional. Ese es el deseo de Allah”. Es la guerra de los fundamentalistas del Islam (no confundir con la religión musulmana) en contra del resto del mundo, incluidos los países árabes no fundamentalistas como Egipto y Argelia.

Las organizaciones terroristas de la Jihad Islámica Internacional, que sostienen la mencionada ideología, son numerosas y prácticamente existen en todos los países del mundo. Las más conocidas son: Al-Qaeda que está involucrada en los ataques al “World Trade Center” en Nueva York y el Pentágono en Washington y cuyo líder es Osama Bin Laden; el NIF de Sudán que organizó en 1993 en Khartoum, la Conferencia Internacional Islámica fundamentalista y establecieron, junto con Bin Laden, campos de entrenamiento para terroristas y una extensa red internacional de inversiones en las principales capitales de Europa, Australia y América; Gamaat El Islamía, de Egipto que organizó, en conjunto con el NIF y Al-Qaeda, el fallido asesinato del presidente Hosni Mubarak de Egipto en Addis Abeba en 1995; la organización Jihad Islámica Algeriana; la Jisbulah en Líbano; los grupos palestinos Hamas y Jihad Islámica Palestina, que asesinaron en Israel a cientos de civiles inocentes; grupos terroristas operando bajo diferentes nombres en Uganda, Kenya, Tanzania, Somalia, Etiopía y Eritrea. Todos estos grupos terroristas actúan en forma de una federación internacional de entes autónomos. En suma, se trata de una doctrina que otorga a los fanáticos religiosos, culturales o étnicos, una forma de santificación de la muerte producida por medio del suicidio terrorista.

Es evidente que no se podrán neutralizar las consecuencias caóticas del terrorismo suicida si no se actúa también a nivel del “agente infeccioso” por medio de la re-educación de las comunidades afectadas por esas doctrinas fundamentalistas fanáticas. La presente ola de terrorismo suicida está dirigida en primer lugar a desarticular y destruir la sociedad moderna “occidental” y luego a reemplazar a las concepciones progresistas y humanistas de la ciencia, la cultura, la tecnología y el arte; y a suprimir los presentes adelantos en las libertades individuales como el respeto a la mujer y la democracia en todo el mundo. An-

tes que sea demasiado tarde, la sociedad en general y los médicos en particular, tienen en este momento histórico de la humanidad, la urgente obligación profesional de utilizar las lecciones que producen los presentes actos traumáticos y actuar en pro de la erradicación de las ideologías fanáticas, reemplazándolas por una cultura de paz, respeto y tolerancia.

Es muy importante no confundir la ideología fundamentalista Islámica con la religión musulmana o con los pueblos árabes y su cultura. Para los que no tienen clara la diferencia hay que recordarles que estos pueblos son grandes contribuidores del progreso de la civilización y la humanidad. En la sociedad europea de la edad media, plagada de analfabetismo, racismo brutal y xenofobia, los árabes fueron tolerantes y estuvieron en favor de la coexistencia, aportaron los números arábigos, inventaron el álgebra, la química y realizaron importantes contribuciones a la medicina. También en el período moderno fueron mucho menos agresivos con las minorías que los europeos cristianos y en la actualidad se han abierto a la concepción progresista de la sociedad. Como ejemplo de tolerancia se puede mencionar que en Pakistán, Indonesia y Bangladesh se eligieron mandatarias mujeres y Senegal y Egipto, a pesar de ser países musulmanes eligieron mandatarios o altos funcionarios cristianos.

### **La protección del ambiente (derechos humanos, desarmamentismo, salud, justicia)**

Los pueblos que viven en situación de desesperación y ausencia de esperanza, aquellos que “no tienen nada que perder”, sirven de campo fértil para el reclutamiento de partidarios para las organizaciones terroristas. La sociedad moderna, con su indiferencia a la presente injusta distribución de recursos y la existencia de tremendas desigualdades, no sólo agrede a los derechos humanos más elementales, sino que también está pagando un enorme precio social y ambiental.

La Organización Mundial de la Salud en 1992 en su informe “Our planet, our health” (5) denuncia a la comunidad política, social y de los negocios, por ignorar los aspectos de salud y ambientales en los planes de desarrollo. Asimismo reclama la inmediata formulación de nuevas prioridades, políticas y estrategias. Esa condena, que fue el eco de las quejas de las autoridades de salud pública durante más de 30 años, demuestra que hoy día, 10 años después, se mantiene esa deplorable situación.

A pesar que la ciencia y la tecnología modernas han llegado a comunicar físicamente a los habitantes del mundo hasta transformarlo en una aldea, la incompreensión entre ellos no es en la actualidad menor que la que había en el pasado remoto. Tampoco los enormes adelantos en biología y medicina, que están descubriendo los secretos que gobiernan la vida y la naturaleza, se pusieron al servicio de toda la humanidad.

Actualmente cuatro millones de niños mueren anualmente debido a enfermedades totalmente prevenibles y un millón por causa de la malaria. Más de mil millones viven en condiciones de pobreza extrema, cuarenta por ciento de la población mundial tiene negado el acceso a la educación básica, atención médica, alimentación y vivienda higiénica y vive en estado de constante violencia y discriminación. Irónicamente, mientras mediante el proceso llamado “globalización económica” el poder económico y político se sigue concentrando en pocas manos y es cada vez más insensible a las necesidades globales. Tales injusticias, que representan una forma maquiavélica de terrorismo en contra de los pobres, es usado como argumento por las organizaciones terroristas para justificar sus actos asesinos y para reclutar apoyo y adeptos en los pueblos reprimidos o entre los intelectuales que se rebelan contra la explotación. Lamentablemente, cuando se descubre que esas peligrosas asociaciones no ayudan a los pobres ni a nadie y solo siembran el pánico, la muerte y el dolor, ya es demasiado tarde.

## **Prevención**

Para la prevención y control del terrorismo suicida es necesario actuar en los tres frentes de la tríada ecológica: Neutralizar el agente (ideología y organizaciones terroristas), proteger al huésped (Los objetivos del terrorismo suicida: Personas, edificios, etc.) y modificar el ambiente (Injusticia). Las acciones parciales tienden a fracasar.

Los presentes intentos de “guerra contra el terrorismo” bajo e liderazgo del Presidente Bush de Estados Unidos y el Primer Ministro Blair de Inglaterra están dirigidos principalmente al “agente” y el “huésped”. En muchos países europeos las actividades antiterroristas son orientadas solamente a controlar parte del “agente” (las organizaciones terroristas) pero no su ideología. Durante las últimas décadas muchas organizaciones por los derechos humanos y líderes políticos han venido desarrollando campañas a favor de lograr mayor justicia para los pueblos sufrientes, pero debido a intereses ligados a su popularidad,



han obviado la crítica a grupos o países que apoyan directa o indirectamente actividades terroristas. Este tipo de actitud es el que se dirige a lo que mencioné arriba como “ambiente” y desconoce los otros factores. Los profesionales de la salud, y más concretamente los médicos que juraron el Juramento Hipocrático no debieran tener una actitud tan limitada.

### **Responsabilidad médica**

Los filósofos y los políticos, cuando analizan profundamente la problemática del terrorismo en general y el terrorismo suicida en particular, se encuentran con dilemas importantes. Por ejemplo deben definir las diferentes formas de suicidio y valor, (6) las variaciones entre heroísmo y terror (7) y las fronteras de la justicia (8). Después de todos los análisis, que no voy a hacer aquí, es probable que nos encontremos ante la disyuntiva de tener varias definiciones de terrorismo que variarán de acuerdo al punto de vista del consenso de lo que es “bueno y aceptable” y de la existencia de emociones de “dolor”, “miedo” y “arrepentimiento” (7), (8). Así, un mismo acto podrá ser considerado heroico para un grupo y terrorista para otro. También el terrorismo suicida será objeto de diferentes consideraciones psicológicas, filosóficas y políticas, según el contenido sado-masoquista, su universalidad y el interés grupal étnico-religioso.

Para la medicina el asunto pareciera ser más sencillo y práctico. Dado que la violencia es un problema de salud pública (9), el terrorismo que usa la violencia en escala masiva para intimidar (10), ciertamente también lo es. De acuerdo con el código de ética médico basado en el Juramento Hipocrático, los médicos, además de estar obligados a atender a todos los enfermos (víctimas del acto terrorista) sin considerar su sexo, raza o religión, tienen la obligación de actuar para proteger la salud y la vida de la población. Es decir que su responsabilidad profesional obliga a actuar para la prevención primaria, secundaria y terciaria del terrorismo en todas sus formas, tal como lo es con relación a la guerra química, bacteriológica o nuclear (2), (11) o tal como se deriva del concepto que la lucha contra la violencia es prioritaria según la lista de objetivos de la “Salud Para Todos para el Siglo XXI (12).

La comunidad médica puede usar al Preámbulo de la UNESCO para guiarse en la formulación de las acciones correspondientes, en él se menciona que las guerras comienzan en las mentes de las gentes, por ello es en la mente de las personas donde se deben construir las defensas de la paz (13). Por analogía el terrorismo suicida, que también se inicia como un pensamiento enfermo, tiene que ser enfrentado primeramente (prevención primaria) con educación para la

salud dirigida tanto hacia ellos mismos como hacia sus adherentes potenciales, es decir el público en general. Para ello es necesario que los médicos y el resto del personal de la salud tomen conciencia del problema y se capaciten apropiadamente, de la misma forma que ya han asumido gran responsabilidad en la educación para la paz y la prevención de un posible holocausto nuclear (2), (11). La presente ola de terrorismo suicida indica que los profesionales de la salud deben actuar urgentemente en la prevención de ese fenómeno y en general, de todo tipo de terrorismo. Bernard Lown (14) comentó: “En estos días el mundo se encuentra en un gran peligro, sin embargo también es grande la oportunidad [...] Nunca antes ha sido posible alimentar a todos los hambrientos, dar habitación a todos los necesitados y educar a todos los analfabetos”.

La humanidad se encuentra en la encrucijada de optar por erradicar la violencia y construir un mundo en el cual todos seamos vecinos y la seguridad sea global, o renunciar a su curso de existencia, progreso y vida en paz. Esa es la perspectiva que nutre a la responsabilidad y el deber de los profesionales de la salud.

Para no terminar esta comunicación sin asumir personalmente mi deber profesional en el medio en el que actúo, quiero, como médico israelí y presidente de la Asociación Israelí de Médicos para la Paz y la Preservación del Ambiente, hacer un llamado urgente a las dos partes del terriblemente sangriento conflicto palestino-israelí para que encuentren una fórmula aceptable para co-existir en cooperación, como entidades vecinas e independientes. A los palestinos les reclamo que combatan al terrorismo que lamentablemente se enraizó en muchos de ellos y acepten la creación de un estado palestino independientemente “Al lado de Israel y no en lugar de Israel”. A Israel le reclamo que reabra las negociaciones políticas con la Autoridad Palestina y acepte poner fin a la ocupación de los territorios tomados en la guerra de 1967, que es el lugar donde con seguridad, se creará el Estado Palestino. Esa será una contribución importante en la lucha contra la violencia y el terrorismo y en pro de la paz, la salud y la seguridad internacional.

## Referencias:

- 1) Le Riche WH, Milner J. Epidemiology as Medical Ecology. London: Churchill Livingstone, 1971. E
- 2) Kahan E. Primary, Secondary, and Tertiary Prevention of Genocidal Weapons. *Medicine and War* 1991; 7: 9-15

- 3) Rushdie S. Carta para Talisma Nasrim. El desorden. Cuadernos del Humanismo. Ed. Ferreira. Córdoba, Argentina 1999; 1: 68-71
- 4) Kwaje SL. Press release. SPLM/A News Agency October 06, 2001 at 2:29:09: Est (-5 GMT).
- 5) World Health Organization. Our planet, our health. Report of the WHO Commission on Health and Environment, sections xiii-xvi. WHO, Geneva; 1992.
- 6) Aristoteles. Moral a Nicomaco. Pag. 104-112. Ed Espasa-Calpe Argentina. 2da. Ed. Buenos Aires 1946.
- 7) Aristóteles. Moral a Nicomaco. Pag. 102-104. Ed Espasa-Calpe Argentina. 2da. Ed. Buenos Aires 1946.
- 8) Nietzsche F. El origen de la Tragedia o Helenismo y Pesimismo. Pag. 91-93 Ed F. Sempere y comp. Valencia 1886
- 9) Sidel VW. The social responsibility of the physician. J. Roy Soc. Health 1998; 118(6): 280-286.
- 10) Hornby AS. Oxford Advanced Learners' Dictionary of Current English. Oxford University Press, London; 1980.
- 11) Forrow L. Kahan E. Preventing nuclear war. In Sidel VW, Levy BS, ed. War and Public Health. American Public Health Association, Washington. 2000; 336-349
- 12) Lerer LB, Lopez AD, Kjellstrom, Yach D. Health for all: analysing health status and determinants. Wld Hlth Stat Quart 1998; 51;7-20.
- 13) Miles L. Education for peace. In Sidel VW, Levy BS, ed. War and Public Health. American Public Health Association, Washington. 2000; 323-339
- 14) Lown B. Physicians must respond to the nuclear threat: The medical prescription. Preventive Med 1987; 16: 361-369



**EXCMO. SR. DR. ERIC MASKIN**





## **Discurso de presentación**

*Dr. Juan Francisco Corona Ramon*  
Académico de Número  
Real Academia Europea de Doctores

Your Excellency, Mr. President  
Your Excellencies, Academicians,  
Ladies and Gentlemen:

The Royal European Academy of Doctors is pleased to welcome as honorary academician Dr. Eric Stark Maskin, and I am honoured to be asked to give the speech in reply on the solemn occasion of his entry into our much loved corporation, which is proud today to welcome him as honorary academician.

Unfortunately, I did not have the good fortune to receive teaching directly from Professor Maskin, but he has been a presence throughout my academic career, in particular during the years when I was directly involved in the European Public Choice Society, since his studies on Nash Equilibrium and the design of institutions perfectly complemented some of the projects that I had occasion to prepare with my esteemed Professor James Buchanan. Later I also had the opportunity to follow very closely his fundamental contributions to game theory, thanks to the mastery of the much appreciated Andreu Mas-Colell

and, therefore, going on from his acknowledged academic distinction, it is an emotional moment for me to have the immense honour of replying to his admission speech.

### **A brief biographical sketch**

Eric S. Maskin was born in New York City although he grew up further north, in Alpine, a little town beside the Hudson River. He went to secondary school at Tenaflly, three miles from home, where thanks to his calculus teacher he discovered the beauty of mathematics. So much so that Maskin decided to study mathematics at Harvard University, where he became one of their finest alumni. There he shared algebra classes with Pierre Samuel and Richard Brauer and analysis with George Mackey and Lars Ahlfors, in whom he found great inspiration.

His first contact with economics was almost accidental, when he attended a course on “economics of information” given by Kenneth Arrow, who later would be his doctorate tutor. In this course, Maskin discovered the work of Leonid Hurwicz on the incipient field of mechanism design. This work was a revelation to him. In his own words, “it had the precision, the rigour and, at times, the beauty of pure mathematics and it was also orientated to problems of real social importance; an irresistible combination”.

As a result of this discovery, Maskin did his doctorate in applied mathematics, for which he attended various classes on economics including a course on general equilibrium given by Truman Bewley, where he met his class companion and later co-Nobel prize-winner, Roger Myerson, and also a seminar on analysis by Jerry Green, where he met students of the stature of Elhanan Helpman, Bob Cooter, and Jean-Jacques Laffont.

While doing his doctorate, Maskin learned from his tutor, Ken Arrow. When he finished it, he secured a contract for post-doctoral research with Frank Hahn at Cambridge University. While he was in England, Maskin submerged himself in resolving a new problem: in what circumstances is it possible to design a mechanism which implements a given social objective. After working on the question for nearly the whole year he came to the conclusion that the key was to be found in monotonicity (a concept that we shall explain later). This discovery was a revelation although the formula was pretty complex. It was then that his friend (disputant) Karl Vind suggested a simplifica-

tion. Maskin then wrote all the details in his article “Nash Equilibrium and Welfare Optimality” when already a professor at MIT, although he did not publish it until twenty years later, since by then it was already known in the format of a working paper.

During his stay at MIT as professor he had the opportunity to come across distinguished personalities such as Paul Samuelson, Franco Modigliani and Bob Solow. At this time he said that he learned much from the teachings of Peter Diamond, who acted as his big brother.

Seven years later Maskin left MIT to take up a place as a professor at Harvard, where he was part of a group of theoreticians among whom were Andreu Mas-Colell, Jerry Green, Oliver Hart, Drew Fudenberg, Mike Whinston, Marty Weitzman. After 15 years in this prestigious but also very demanding university, Eric went to work in the Institute for Advanced Study where he continued his research work as well as giving classes at Princeton University, where until 2011 he held the “Albert O. Hirschman” Chair, and supervised doctorate students.

Up till now, Maskin has written more than 130 books and articles, he is a member of numerous organisations all over the world, among which are: the Econometric Society where he was president in 2003, the European Economic Association and the American Academy of Arts and Sciences, considered as the oldest and most prestigious honorary society and a leading centre of policy research in the United States. Maskin has Honorary Doctorates in various universities of many different countries and has been awarded 15 prizes and top level medals in recognition of his work.

Eric S. Maskin won the Nobel Prize for Economics in 2007 together with Leonid Hurwicz and Roger Myerson “for having laid the foundations of mechanism design theory”, studying the design of social decision procedures in situations in which economic agents have private information and use it in a strategic way.

Maskin thought himself lucky to have been able to discover economics, to have entered the field at a moment when mechanism design was beginning to flourish, to have had a series of outstanding maestros, students, colleagues and friends during his career and, most important of all, to be able to devote himself to the profession which he loved.



Given the variety of his contributions, I wanted to divide my reply into two parts: first I will give a brief summary of some of his most significant achievements. Then I shall illustrate the importance of his research with examples of practical problems to which we can apply his results.

### **Brief summary of E. Maskin's theoretical achievements**

I would like to talk about six specific achievements by Eric Maskin with great impact in different fields: (i) fundamental aspects of game theory, (ii) mechanism design for the implementation of social choice, (iii) banking economics, (iv) auction theory, (v) inequality theory and (vi) voting systems.

#### *(i) Fundamental contributions to game theory<sup>1</sup>*

In game theory, the folk theorem says that any feasible profile of payments which dominates minimax strategy -consisting of penalising the rival- can be achieved as Nash equilibrium in infinitely repeated games if the time discount factor is sufficiently small.

For example, in the prisoner's dilemma, the only Nash equilibrium occurs when both players betray, which is also a mutual minimax profile. In this case, cooperation is not Nash equilibrium. The 'folk' theorem says that if the players are sufficiently patient, in the infinitely repeated version of the game there is Nash equilibrium of such a manner that both players cooperate.

Maskin and Fudenberg demonstrated that this theorem is also valid in finite repeated games *and with imperfect information* (and mixed strategies). It is only necessary to fulfil one of these two conditions: that there are two players in the game, or that players who do penalties can be rewarded ("full dimensionality condition").

This result is important because until its publication, cooperation actions could only be explained in the framework of a theory of infinitely repeated games; not in a framework of finite games, which contrasts clearly with the fact that economic agents generally have a limited life and that cooperation is often observed in experiments with finite repetitions.

---

1. The Folk Theorem in Repeated Games with Discounting or with Incomplete Information, published jointly with Drew Fudenberg in *Econometrica* in 1986.

The strategy which sustains these possible cooperative equilibriums is characterised by the fact that, after a deviation, each player changes to a minimax strategy, penalising the other player for a specific number of periods. With multiple players, those who deviate must be penalised, but also those who penalise must themselves be threatened with sanctions in the case of not penalising those who deviate.

In the cases of imperfect information, a player can credibly threaten with taking suboptimal decisions if there is a (small) probability that the action is in fact optimum because there is interest in maintaining a reputation for possible “irrationality”.

In this way, games with a finite and infinite horizon can reproduce the same results. But Maskin’s article gives additional interest to games with a finite horizon, because one can argue in favour of or against certain equilibriums depending on the type of irrationality necessary to sustain them.

*(ii) Mechanism design for the implementation of social choice<sup>2</sup>*

As we have seen, Maskin extended game theory as a conceptual framework in order to explain a great many situations in their finite interaction variants. In consequence, it becomes a basic tool for mechanism design and the implementation of social choice.

In this specific terrain, Maskin identified the conditions necessary for a social choice to be able to be implemented by means of a mechanism compatible with the incentives of the participants.

As I explained in the introduction, he discovered that the key property of social preferences for the implementation of a social decision in the form of Nash equilibrium is “monotonicity”. Any rule of social choice which fulfils this condition and the non-existence of the power of veto (by any of the participants) can be implemented by a game or “mechanism” if there are three or more individuals.

The “monotonicity” of social preferences requires that if a result/option is optimum in a given state, it will also be so in any other state in which this option does not lose position in the ranking of preferences of any of the participants

---

2. **Nash Equilibrium and welfare optimality**, published in the *Review of Economic Studies* in 1999.

in relation to the other options (the order of the rest of the results being able to vary).

- (iii) Banking economy: efficiency in the grant of credit in centralised v. decentralised systems<sup>3</sup>

Maskin also applied his knowledge of game theory to explain how financial decentralisation (the number of banks) affects the grant of credit in a framework of adverse selection, in which unprofitable projects are refinanced after having incurred sunk costs (which happen when information on the quality of the project is incomplete and which, had they been foreseen, would have made the project undesirable).

He showed how, when there are multiple banks, they can publicly commit not to refinance unprofitable projects thus discouraging entrepreneurs from seeking finance. This extra in financial discipline is an argument in favour of financial decentralisation. However, in his model, a large number of banks implies an excessive emphasis on profitability in the short term.

Maskin's model is important in explaining the existence of "soft" budgetary restrictions in state financing, which means that state companies easily attain state financing in spite of embarking on bad projects. It can also explain the differences between banking and industrial relationships among Anglo-Saxon types of economies, characterised by high banking dispersion, and those of Germany and Japan, where the financial concentration is greater.

- (iv) Auction theory<sup>4</sup>

Maskin explained that when buyers are averse to risk, an auction in which the winner pays the highest price generates more income for the seller than an auction in which the winner pays the second price. Also, the seller's preference for the first type of auction is greater if he also is averse to risk.

This is in contrast with the more normal result, as he himself has pointed out, which indicates that it is optimum to award the lot to the winning buyer at the second highest price.

---

3. **Credit and Efficiency in Centralized and Decentralized Economies**, jointly with M. Dewatripont published by "Review of Economic Studies", in 1995

4. **Optimal Auctions with Risk Averse Buyers**, jointly with John Riley, published in Econometrica in 1984

(v) Inequality theory<sup>5</sup>

I would also like to mention one of his more recent contributions in the social field: his inequality theory.

In a few words, Maskin argues that workers qualified in developing countries are sought-after by the multinationals and get salary rises. In contrast, unqualified workers are ignored, so that their salaries tend to fall with globalization.

The message of this theory is not that we need to distance ourselves from globalization to avoid increased inequality. Even if that were possible, to do it would involve a high cost in the long term in terms of income per inhabitant. Rather, Maskin insists that the best remedy for inequality is to give poorly qualified workers the opportunity (and the tools) to share the benefits of globalization.

(vi) Voting systems<sup>6</sup>

According to Gibbard-Satterthwaite's impossibility theorem there is no voting regulation which respects at the same time all the optimum criteria of representativeness, that is: (1) that it cannot be manipulated -that is, that it prevents strategic behaviour by voters to avoid a given candidate; (2) that it maintains the consensus -that is, that if all the voters prefer one candidate A to another B, that B is not elected; (3) that all the votes have the same value; (4) that equal treatment is given to all candidates; (5) that the election always gives a clear result.

But Eric Maskin has argued that this impossibility theorem is too pessimistic. What matters is not whether a voting system can transmit any preference adequately. What matters is whether it transmits a reasonably broad set of preferences and the most likely to occur in reality.

Maskin and Dasgupta have demonstrated that there are 2 regulations for voting which maximise the situations in which a system is "optimum". They

---

5. Globalization and Inequality, an outline of the article in *The Economist* (2014)

6. Relevant sources: On the robustness of majority rule (2008), with Dasgupta; Pandering and Pork Barrel Politics (2014), with Jean Tirole; How should we elect our leaders? (2014); Elections and strategic voting (2011).

are the Condorcet Method<sup>7</sup> and the Borda Count<sup>8</sup>. Happily, these two methods of voting are complementary, so that when one fails the other works.

Normally, the Condorcet method satisfies all the criteria of representativeness, but sometimes it is unable to ensure its decision-making capacity (criterion 5), as it can be a victim of what is called “Condorcet cyclical dependency”. With 3 candidates, for example, a majority may prefer the some other candidate, for each candidate, if the preferences are sufficiently complicated.

In these cases, however, the Borda Count works properly. In this way, with just two complementary methods an election can be achieved which meets the established requirements.

### **Practical implications**

Mechanism design theory is a fundamental field for the social sciences. It allows solutions to be found for complex problems of collective choice. It is, also, a field with enormous development potential and one which offers practical recommendations.

To have Eric Maskin among us today is an opportunity to thank him for his contributions and to record the enormous advances that he has made possible:

- Development of game theory in the broad sense.
- Inspiring auction systems and the grant of licences throughout the world.
- Notably improving institutional quality and economic efficiency.

But there is still much to do. Specific problems on which there is still much terrain to be explored.

In fact, in Spain, the auctions held of energy and mobile telephony have been based on recommendations derived from Professor Maskin’s work. At a practical level, the latest auction of 4G in Spain was assigned with lots at highest price and with maximum limits on what each operator could buy. It can

---

7. According to which the voters put the candidates in order from greater to lesser preference and the candidate is found who wins all the pairings.

8. According to this methodology, the candidates are ordered according to the preferences of each elector; in the count, points are given for each position in the order: 1 point for last in line, 2 points for the next to last, 3 for the antepenultimate, etc.

be asked whether this is the best system (according to whether we consider the participants as averse to risk or not), but it appears to be an efficient system. On the other hand, Television spaces are assigned in a much less transparent way. Also it is the government that decides what percentage of frequencies are allotted to Mobiles and which to TV, and later they are assigned within each sector and it is impossible to move them from TV to mobiles or vice versa.

Another example of a practical ambit with potential for improvement is the market in greenhouse gas emissions. Before the crisis, rights were awarded to various geographical zones. The EU got a fixed number which should have allowed the creation of a market in rights which would be an incentive to green investments to reduce emissions. However, electrical demand slumped with the crisis and the number of rights distributed was too high. In consequence, there were no incentives to make the necessary investments. After this experience, perhaps we could conclude that a system should be designed in which the number of rights depends dynamically on the GDP or some other variable.

We can also extract implications from Eric Maskin's work for our financial sector. The process of concentration that Spain has been through will have numerous effects: surely the emphasis on grants of credit will lessen in the short term, but, *ceteris paribus*, the tendency to maintain commitments to unprofitable projects could have increased.

Also inequality theory is of great interest in tackling, understanding and motivating the educational reforms necessary for our country to prosper. This theory explains to us why we need to develop and attract talent.

Finally, Eric Maskin has made specific contributions in the study of electoral systems and on the strategic behaviour of voters.

It is a privilege to have Eric among us today, precisely at a time when the Spanish electoral system has become extremely complex. Now the electors will have to vote in a more strategic way, penalising those who obstructed the formation of a government or voting against their less favoured option (and not according to their preferences).

His work teaches us that this strategic behaviour not only distorts the transmission of individual preferences, and therefore, the essence of the democratic system, but also imposes a significant cost on the voter: it is already hard enough to discover which party best represents his preferences; now also we

need to understand game theory and know how to predict the preferences of the other electors in order to vote in consequence. The citizen's decision problem is now much more complex.

In the name of the President of the Royal European Academy of Doctors, in those of all the academicians and in my own, please receive, my dear Eric, our most cordial welcome.

Congratulations.





## **An Introduction to Mechanism**

*Dr. Eric Maskin*  
Harvard University

### **Theory of Mechanism Design –** “engineering” part of economic theory

- much of economic theory devoted to:
  - understanding existing economic institutions
  - explaining/predicting outcomes that institutions generate
  - positive, predictive
- mechanism design – reverses the direction
  - begins by identifying desired outcomes (goals)
  - asks whether institutions (mechanisms) could be designed to achieve goals
  - if so, what forms would institutions take?
  - normative, prescriptive



## For example, suppose

- mother wants to divide cake between 2 children, Alice and Bob
- goal: divide so that each child is happy with his/her portion
  - Bob thinks he has got at least half
  - Alice thinks she has got at least half call this fair division
- If mother knows that the kids see the cake in same way she does, simple solution:
  - she divides equally (in her view)
  - gives each kid a portion
- But what if, say, Bob sees cake differently from mother?
  - she thinks she's divided it equally
  - but he thinks piece he's received is smaller than Alice's
- difficulty: mother wants to achieve fair division
  - but doesn't have enough information to do this on her own
  - in effect, doesn't know which division is fair
- Can she design a mechanism (procedure) for which outcome will be a fair division?

(even though she doesn't know what is fair herself?)
- Age-old problem
  - Lot and Abraham dividing grazing land

Age-old solution:

- have Bob divide the cake in two
- have Alice choose one of the pieces

Why does this work?

- Bob will divide so that pieces are equal in his eyes
  - if one of the pieces were bigger, then Alice would take that one
- So whichever piece Alice takes, Bob will be happy with other
- And Alice will be happy with her own choice because if she thinks pieces unequal, can take bigger one

Example illustrates key features of mechanism design:

- mechanism designer herself doesn't know in advance what outcomes are optimal
- so must proceed indirectly through a mechanism
  - have participants themselves generate information needed to identify optimal outcome
- complication: participants don't care about mechanism designer's goals
  - have their own objectives
- so mechanism must be incentive compatible
  - must reconcile social and individual goals

### **Second Example:**

Suppose government wants to sell right (license) to transmit on band of radio frequencies (real-life issue for many governments, including in U.S.)

- several telecommunication companies interested in license
- goal of government: to put transmitting license in hands of company that values it most ("efficient" outcome)

- but government doesn't know how much each company values it (so doesn't know best outcome)

Government could ask each company how much it values license

- but if company thinks its chances of getting license go up when it states higher value, has incentive to *exaggerate* value
- so no guarantee of identifying company that values it most
- government could have
  - each company make a bid for license
  - high bidder wins license
  - winner pays bid
- but this mechanism won't work either
  - companies have incentive to understate
- suppose license worth \$10m to Telemax, then
  - if Telemax bids \$10m and wins, gets  
 $\$10\text{m} - \$10\text{m} = 0$
- so Telemax will bid less than \$10m
- but if all bidders are understating, no guarantee that winner will be company that values license most

**Solution:**

- every company makes bid for license
- winner is high bidder
- winner pays *second-highest* bid
  - so if 3 bidders and bids are  
 $\$10\text{m}$ ,  $\$8\text{m}$ , and  $\$5\text{m}$ ,  
 winner is company that bids  $\$10\text{m}$

- but pays only \$8m
- Now company has no incentive to understate
  - doesn't pay bid anyway
  - if understates, may lose license
- Has no incentive to overstate
  - If bids \$12m, will now win if other company bids \$11m
  - But overpays
- So best to bid *exactly* what license worth
- And winner will be company that values license most
- Have looked at 2 applications of mechanism design theory
- Many other potential applications
  - 1) International treaty on greenhouse gas emissions
  - 2) Policies to prevent financial crises
  - 3) Design of presidential elections

□ □ □



**Trabajos aportados por el nuevo  
Académico de Honor**



# Nash Equilibrium and Welfare Optimality

ERIC MASKIN  
*Harvard University*

If  $A$  is a set of social alternatives, a social choice rule (SCR) assigns a subset of  $A$  to each potential profile of individuals' preferences over  $A$ , where the subset is interpreted as the set of "welfare optima". A game form (or "mechanism") implements the social choice rule if, for any potential profile of preferences, (i) any welfare optimum can arise as a Nash equilibrium of the game form (implying, in particular, that a Nash equilibrium exists) and, (ii) *all* Nash equilibria are welfare optimal. The main result of this paper establishes that any SCR that satisfies two properties—monotonicity and no veto power—can be implemented by a game form if there are three or more individuals. The proof is constructive.

## 1. INTRODUCTION

After society has decided on a social choice rule—a recipe for choosing the optimal social alternative (or alternatives) on the basis of individuals' preferences over the set of all social alternatives—the social planner still faces the problem of how to implement that rule. In particular, the planner may not know individuals' preferences. He might attempt to elicit them, but this may not be an easy task, even abstracting from communication costs. If individuals know the rule by which the planner selects alternatives on the basis of reported preferences, they may have an incentive to report falsely.

One can think of the individuals as playing a game form. They are endowed with strategy spaces coinciding with their sets of possible announcements. The strategies that players choose determine an outcome. Ideally, one might hope to devise game forms which ensure that individuals will always want to announce their true preferences and that the right outcome (*i.e.* the one prescribed by the social choice rule) relative to those preferences is selected. In the case where preferences can be *anything*—that is, when the planner can place no *a priori* restrictions on the nature of individuals' preferences—Gibbard (1973) and Satterthwaite (1975) dash this hope by demonstrating that only dictatorial game forms have the property that players always wish to announce the truth regardless of the strategies of others. In other words, only a game form in which there exists a player who always gets his favourite alternative is strategy-proof.

In view of this negative result, one may be willing to sacrifice the strong incentive-compatibility of strategy-proofness. One may require, for example, only that players be in Nash equilibrium. This weaker stipulation has in fact been pursued by Groves and Ledyard (1977), Hurwicz (1979), and Schmeidler (1980), who construct game forms for the allocation of economic resources—with no restriction on preferences other than the usual convexity, continuity, and monotonicity assumptions—such that Nash equilibria exist and are Pareto optimal. Moreover the game forms constructed are nondictatorial. Indeed, in the Hurwicz and Schmeidler papers the Nash equilibria are not only Pareto optimal, but coincide with the set of Walrasian or Lindahl equilibria.



In this paper I examine the general question of implementation of social choice rules by game forms when Nash equilibrium is the solution concept. The main result asserts that a social choice rule on an arbitrary domain of preferences can be implemented by a game form if it satisfies two arguably reasonable properties: *monotonicity* and *no veto power*.

As I have presented it, implementation theory may appear to be purely a topic in applied welfare economics: Given the desired SCR, how can we go about implementing it? But there is a *positive* aspect to the theory as well. Certain well-known mechanisms—e.g. the English auction in the context of selling goods or rank-order voting in the context of electing candidates—are used frequently in practice, and we may wonder what properties the outcomes they give rise to satisfy as individuals' preferences vary. This is a question that the theory can also answer.

I proceed as follows. In the second section I introduce most of the notation and definitions. In the third, I present an "impossibility" result for the case of two players. In the fourth, I discuss the properties of monotonicity and no veto power. I demonstrate that monotonicity is an essential requirement of a social choice rule for implementability. I suggest also that no veto power, though not a necessary condition, is really quite weak and, in fact, is vacuously satisfied in many contexts.

Then in Section V, I present the main result of the paper: a constructive demonstration that monotonicity and no veto power suffice for an SCR of more than two individuals to be implementable in Nash equilibrium. I also show, by example, that the result does not remain true if we drop the no veto power hypothesis.

Finally, in Section VI, I show that we can retain implementability with an even weaker no veto power condition if we impose an individual rationality requirement on the SCR.

## II. DEFINITIONS AND NOTATION

Let  $A$  be a non-empty, possibly infinite set of social alternatives and let  $\mathcal{R}_A$  be the class of all orderings of the elements of  $A$  ( $\mathcal{R}_A$  is sometimes called the *unrestricted domain* of preferences). If  $\mathcal{R}_1, \dots, \mathcal{R}_n$  are sub-classes of  $\mathcal{R}_A$ , where  $n$  is a positive integer, then  $f$  is an  $n$ -person *social choice rule* (SCR) on  $\mathcal{R} = \mathcal{R}_1 \times \dots \times \mathcal{R}_n$  if  $f$  is a correspondence

$$f: \mathcal{R} \rightarrow A.$$

One interprets an SCR as selecting a set of "welfare optimal" alternatives  $f(R)$  for each profile of preferences  $R = (R_1, \dots, R_n) \in \mathcal{R}$ , where  $R_i \in \mathcal{R}_i$  is individual  $i$ 's preference ordering of  $A$ , and  $\mathcal{R}_i$  is his domain of possible preference orderings. If  $a \in f(R)$ , we say that  $a$  is *f-optimal* for profile  $R$ .

Prominent examples of SCRs include (i) the (weak) *Pareto correspondence*, which selects all weak Pareto optima corresponding to given profile  $R$ :

$$f^{PO}(R) = \{a \mid \text{for all } b \in A \text{ there exists } i \text{ such that } aR_i b\};^1$$

(ii) the *Condorcet correspondence*, which, for each profile  $R$  of strict preferences,<sup>2</sup> selects each alternative that a (weak) majority prefers to any other alternative:

$$f^{CON}(R) = \{a \mid \text{for all } b \in A \# \{i \mid aR_i b\} \geq \# \{i \mid bR_i a\}\};^3$$

1. The notation " $aR_i b$ " means " $a$  is at least as high as  $b$  in the ordering  $R_i$ " (i.e.  $a$  is weakly preferred to  $b$ ).

2. A preference ordering is *strict* if it ranks no two alternatives as indifferent.

3. The notation  $\# \{i \mid aR_i b\}$  denotes the number of individuals who prefer  $a$  to  $b$  (recall that we are dealing with strict preferences).

and, in a pure exchange economy of  $l$  goods, where an alternative  $a$  constitutes an *allocation* of goods across individuals (i.e.  $a = (a_1, \dots, a_n)$ , where  $a_i \in \mathbb{R}_+^l$ ), (iii) the *Walrasian correspondence*, which, given individuals' endowments  $(\omega_1, \dots, \omega_n)$ , chooses the set of allocations that can arise in competitive equilibrium:

$$\begin{aligned} f^w(R) = \{a \mid \Sigma a_i = \Sigma \omega_i \text{ and there exists a price vector } p \in \mathbb{R}_+^l \text{ such that,} \\ \text{for all } i, a_i \in \mathbb{R}_+^l, p \cdot (a_i - \omega_i) = 0 \text{ and if} \\ \text{for some } b_i \in \mathbb{R}_+^l, b_i P(R_i) a_i^4 \\ \text{then } p \cdot (b_i - \omega_i) > 0\}. \end{aligned}$$

An SCR differs from a *social welfare function* in the sense of Arrow (1951) (a mapping  $F: \mathcal{A} \rightarrow \mathcal{A}$ ) in that it does not rank non-optimal alternatives. Clearly, however, a social welfare function  $F$  induces a natural social choice rule: the correspondence which selects the alternatives top-ranked by  $F$  for each profile.

Given strategy spaces  $S_1, \dots, S_n$ , an *n-person game form* ("mechanism" and "outcome function" are two synonyms)  $g$  on  $A$  is a mapping

$$g: S_1 \times \dots \times S_n \rightarrow A.$$

If players 1 through  $n$  choose strategies  $s_1$  through  $s_n$ , respectively, then alternative  $g(s)$ , where  $s = (s_1, \dots, s_n)$ , is the outcome. Moreover, if players use the vector of mixed strategies  $\mu = (\mu_1, \dots, \mu_n)^5$  we denote the random outcome by  $g(\mu)$ , for which the probability of outcome  $g(s_1, \dots, s_n)$  is  $\mu_1(s_1) \cdots \mu_n(s_n)$ .

We say that the game form  $g$  implements the social choice rule  $f$  in Nash equilibrium if and only if

$$\begin{aligned} \forall R = (R_1, \dots, R_n) \in \mathcal{R} \quad \forall a \in f(R) \text{ there exists} \\ s = (s_1, \dots, s_n) \in \prod_{i=1}^n S_i \text{ such that } g(s) = a \text{ and} \\ g(s) R_i g(s'_i, s_{-i})^6 \text{ for all } i \in \{1, \dots, n\} \text{ and all } s'_i \in S_i; \end{aligned} \quad (1)$$

and

$$\begin{aligned} \forall R \in \mathcal{R} \text{ if } \mu \text{ is a mixed-strategy Nash equilibrium}^7 \text{ of } g \text{ with respect to} \\ R \text{ then } g(s) \in f(R) \text{ for all realizations } s \text{ in the support of } \mu. \end{aligned} \quad (2)$$

Requirement (1) needs little explanation if one's solution concept is Nash equilibrium. It states simply that any welfare-optimal alternative (as defined by  $f$ ) can arise as a (pure-strategy) Nash equilibrium of the game form.<sup>8</sup> We could alternatively impose the weaker requirement that, for all  $R \in \mathcal{R}$ , there exists *some*  $a \in f(R)$  for which there is a Nash equilibrium of  $g$  resulting in  $a$ . But this would not lead to significantly different results. Indeed, if the game form  $g$  implements  $f$  using the alternative condition in place of (1),

4.  $xP(R_i)y$  means that  $x$  is strictly preferred to  $y$  under  $R_i$ .

5. A mixed strategy  $\mu_i$  for player  $i$  assigns a probability  $\mu_i(s_i)$  to each (pure) strategy  $s_i$ .

6. The notation " $g(s'_i, s_{-i})$ " denotes  $g(s_1, \dots, s_{i-1}, s'_i, s_{i+1}, \dots, s_n)$ .

7. If  $\mu$  and  $\mu'$  are nondegenerate mixed strategy vectors, then player  $i$ 's preference between  $g(\mu)$  and  $g(\mu')$  may not be fully specified by his ordinal ranking  $R_i$ ; we may have to know his risk preferences as well. However, the analysis in this paper holds for any risk preferences consistent with  $R_i$ .

8. Requirement (1) is essentially the stipulation that the game form be *unbiased* (see Hurwicz (1979b)).

define the subcorrespondence  $f'$  as  $f'(R) = \{a \in f(R) \mid \text{there exists an equilibrium of } g \text{ resulting in } a\}$ . Then  $g$  implements  $f'$  in the standard sense (i.e. using (1)).

Requirement (2), which is essentially the converse of (1), is also quite natural. Given that, in general, there can be multiple Nash equilibria of  $g$  and that, in the absence of a theory of how players select among these, one cannot predict which of these will ultimately arise, requirement (2) is necessary to ensure  $f$ -optimality of the outcome.

### III. THE TWO PLAYER CASE

One might well argue that most social choice rules of interest satisfy the Pareto property.

*Pareto property.* The SCR  $f: \mathcal{R} \rightarrow A$  satisfies the Pareto property if, for all  $R \in \mathcal{R}$ ,  $f(R) \subseteq f^{PO}(R)$ .

We shall see that the prospects for implementing two-person Pareto optimal SCRs on an unrestricted domain of preferences are quite bleak. We need the following definition:

*Dictator.* An individual  $i$  is a dictator for an SCR

$f: \mathcal{R} \rightarrow A$  if and only if

$$[\forall R \in \mathcal{R} \forall a \in A, a \in f(R) \text{ if and only if } aR_i b \text{ for all } b \in A].$$

In other words, individual  $i$  is a dictator if, for any profile of preferences, the set of welfare-optimal alternatives (with respect to  $f$ ) consists of the *top-ranked* alternatives for  $i$  (the alternatives that  $i$  prefers to any other). An SCR that has a dictator shall be called *dictatorial*.

I now show that any Pareto-optimal two-person SCR that is implementable must be dictatorial if it is defined on the unrestricted domain of preferences.

**Theorem 1.** Let  $f: \mathcal{R}_A \times \mathcal{R}_A \rightarrow A$  be a two-person SCR satisfying the Pareto property. Then  $f$  can be implemented if and only if it is dictatorial.<sup>9,10</sup>

*Proof.* First observe that if  $f$  is dictatorial, it is trivially implementable; if  $i$  is the dictator, just take the game form in which player  $i$  announces an alternative and his announcement is implemented.

To prove the proposition in the other direction, suppose that  $g: S_1 \times S_2 \rightarrow A$  implements  $f$ . If  $A$  contains only one element, the result is trivial. Therefore assume that  $A$  contains at least two elements. For each  $s_2^* \in S_2$ , let  $T_1(s_2^*) = \{a \in A \mid g(s_1, s_2^*) \neq a, \text{ for all } s_1 \in S_1\}$ . Define  $T_2(s_1^*)$  for  $s_1^* \in S_1$  analogously. Notice that  $T_1(s_2^*)$  is the set of alternatives that player  $i$  cannot induce, given that player  $j$ 's ( $j \neq i$ ) strategy is  $s_2^*$ .

**Claim 1.** For any  $s_1 \in S_1$  and  $s_2 \in S_2$ ,  $T_1(s_2) \cap T_2(s_1) = \emptyset$ . That is, starting from any pair of strategies  $(s_1, s_2)$ , any alternative  $a$  can be reached by a unilateral deviation by some player.

9. This result has also been obtained, in somewhat different form, by Hurwicz and Schmeidler (1978).

10. Theorem 1 remains true if we replace  $\mathcal{R}_A$  with the somewhat smaller domain  $\mathcal{R}_A^*$  of strict orderings.

*Proof of Claim 1.* Suppose for  $s_1 \in S_1$  and  $s_2 \in S_2$ , there exists  $a \in T_1(s_2) \cap T_2(s_1)$ . Take  $b = g(s_1, s_2)$ . Then,  $b \neq a$  by construction. Choose  $(\bar{R}_1, \bar{R}_2) \in \mathcal{P}_A \times \mathcal{P}_A$  such that, for all  $i \in \{1, 2\}$  and all  $c \in A \setminus \{a, b\}$ ,  $aP(\bar{R}_i)bP(\bar{R}_i)c$ . Observe that  $(s_1, s_2)$  constitutes a Nash equilibrium for preferences  $(\bar{R}_1, \bar{R}_2)$ , yet  $b$  is not Pareto optimal, a contradiction of  $f$ 's Pareto optimality. Hence  $T_1(s_2) \cap T_2(s_1) = \emptyset$ .  $\square$

**Claim 2.** For all  $a \in A$ , if  $a \notin \bigcup_{s_2 \in S_2} T_1(s_2)$ , then there exists  $\bar{s}_1 \in S_1$  such that, for all  $s_2 \in S_2$ ,  $g(\bar{s}_1, s_2) = a$ . Similarly, if  $a \notin \bigcup_{s_1 \in S_1} T_2(s_1)$ , then there exists  $\bar{s}_2 \in S_2$  such that  $\forall s_1 \in S_1$ ,  $g(s_1, \bar{s}_2) = a$ . That is, if no strategy by player 2 prevents player 1 from inducing alternative  $a$ , then player 1 has a strategy that guarantees alternative  $a$  (and similarly for player 2).

*Proof of Claim 2.* It suffices to prove the statement about player 1's strategy  $\bar{s}_1$ . Consider  $a \in A$  such that  $a \notin \bigcup_{s_2 \in S_2} T_1(s_2)$ . Choose  $\bar{R}_1, \bar{R}_2 \in \mathcal{P}_A$  such that  $\forall b \in A \setminus \{a\}$ ,  $aP(\bar{R}_1)b$  and  $bP(\bar{R}_2)a$ . Let  $(\bar{s}_1, \bar{s}_2)$  be a Nash equilibrium for  $(\bar{R}_1, \bar{R}_2)$ . Because  $a \notin T_1(\bar{s}_2)$ , there exists  $s_1 \in S_1$  such that  $g(s_1, \bar{s}_2) = a$ . For  $(\bar{s}_1, \bar{s}_2)$  to be a Nash equilibrium, therefore, we must have  $g(\bar{s}_1, \bar{s}_2) = a$ . Suppose there exist  $b \in A \setminus \{a\}$  and  $s_2 \in S_2$  such that  $g(\bar{s}_1, s_2) = b$ . Then from our choice of  $\bar{R}_2$ ,  $(\bar{s}_1, s_2)$  cannot be a Nash equilibrium. We infer that,  $\forall s_2 \in S_2$ ,  $g(\bar{s}_1, s_2) = a$ , as desired.  $\square$

Now, for any  $a \in A$ , either  $a \notin \bigcup_{s_2 \in S_2} T_1(s_2)$  or  $a \notin \bigcup_{s_1 \in S_1} T_2(s_1)$ , otherwise Claim 1 is violated. Suppose there exist  $a, b \in A$ ,  $a \neq b$ , such that  $a \notin \bigcup_{s_2 \in S_2} T_1(s_2)$  and  $b \notin \bigcup_{s_1 \in S_1} T_2(s_1)$ . By Claim 2, there exist  $\bar{s}_1 \in S_1$  and  $\bar{s}_2 \in S_2$  such that  $\forall s_2 \in S_2$ ,  $g(\bar{s}_1, s_2) = a$  and  $\forall s_1 \in S_1$ ,  $g(s_1, \bar{s}_2) = b$ . But then  $g(\bar{s}_1, \bar{s}_2) = a$  and  $g(\bar{s}_1, \bar{s}_2) = b$ , which is impossible. Therefore, either  $\forall a \in A$ ,  $a \notin \bigcup_{s_2 \in S_2} T_1(s_2)$  or  $\forall a \in A$ ,  $a \notin \bigcup_{s_1 \in S_1} T_2(s_1)$ . The first statement implies, by Claim 2, that 1 is a dictator for  $f$ , the second that player 2 is a dictator.  $\square$

The negative conclusion of Theorem 1 depends on there being an unrestricted domain of preferences. For restricted domains, results can be quite positive, e.g. in the case of "economic preferences," where preferences are required to be increasing, continuous, and convex over allocations of a divisible good (see Dutta and Sen (1991) and Moore and Repullo (1990) for a complete characterization of the implementation possibilities in the  $n = 2$  case).

### III(i). An example with more than two players

When  $n > 2$ , the conclusion of Theorem 1 no longer holds. Indeed, for this case, it is possible to implement Pareto optimal and nondictatorial SCRs defined on the unrestricted domain of preferences. Consider the following example.

**Example 1.<sup>11</sup>** For any positive integers  $m$  and  $n$ , take  $A = \{a_1, \dots, a_m\}$ ,  $S_1 = \{2, \dots, n\}$ , and  $S_2 = \dots = S_n = A$ . Define  $g: S_1 \times \dots \times S_n \rightarrow A$  so that  $\forall (s_1, \dots, s_n) \in \prod_{j=1}^n S_j$ ,  $g(s_1, \dots, s_n) = s_{s_1}$ . That is, player 1 chooses a player  $s_1$  (other than himself), and player  $s_1$  chooses the outcome from  $A$ . I claim that this game form implements the SCR  $f^{KM}(R) = \{a \mid \text{there exists } j \in \{2, \dots, m\} \text{ such that } aR_j b \text{ for all } b \in A\}$  when players have preferences in  $\mathcal{P}_A$ . In other words,  $f^{KM}$  chooses each alternative for which there exists some individual other than 1 who top-ranks it.

11. This example is adapted from Hurwicz and Schmeidler (1978), who call the game form we have constructed the "king-maker" mechanism.

To see that  $g$  implements  $f^{KM}$ , we first note that, for any profile  $R = (R_1, \dots, R_n)$ , each  $a \in f^{KM}(R)$  corresponds to some Nash equilibrium of  $g$ . In particular, if  $a \in f^{KM}(R)$  there exists some  $j \in \{2, \dots, m\}$  such that  $a$  is top-ranked by  $R_j$ . Then the strategy profile  $(j, a, \dots, a)$  is a Nash equilibrium for  $R$ , and  $g(j, a, \dots, a) = a$ , as required. Hence, it remains only to show that all Nash equilibria of  $g$  are  $f$ -optimal. Suppose  $(\mu_1, \dots, \mu_n)$  is a mixed-strategy equilibrium of  $g$  with respect to  $R$ . Consider  $j \in \{2, \dots, n\}$  to which  $\mu_j$  assigns positive probability. Then player  $j$  has a positive chance of being able to choose the alternative he wants. Therefore for  $\mu_j$  to be an equilibrium strategy, it must assign positive probability only to player  $j$ 's top-ranked alternatives. But this means that only an alternative that is top-ranked for some individual among  $2, 3, \dots, n$  can be a realization of  $g(\mu_1, \dots, \mu_n)$ , which is what we wanted to show.

Whether or not we take satisfaction from the fact that  $f^{KM}$  is implementable, it is only an example. Clearly, what is needed is a set of general criteria for whether any given SCR is implementable. It is to this task to which I now turn.

#### IV. MONOTONICITY AND NO VETO POWER

The condition on SCRs that is central to their implementability is monotonicity.

*Monotonicity.*<sup>12</sup> The SCR  $f: \mathcal{R} \rightarrow A$  satisfies monotonicity provided that  $\forall a \in A, \forall R, R' \in \mathcal{R}$  if  $a \in f(R)$  and  $\forall i \in \{1, \dots, n\} \forall b \in A, aR_i b \Rightarrow aR'_i b$ , then  $a \in f(R')$ .

In words, monotonicity requires that if alternative  $a$  is  $f$ -optimal with respect to some profile of preferences and the profile is then altered so that, in each individual's ordering,  $a$  does not fall below any alternative that it was not below before, then  $a$  remains  $f$ -optimal with respect to the new profile.

To see that monotonicity is "reasonable", let us observe that it is satisfied by the prominent SCRs mentioned in Section II. First consider the Pareto correspondence  $f^{PO}$ . If  $a$  is (weakly) Pareto optimal with respect to  $R$  then, for all  $b$ , there exists  $j_*$  such that  $aR_{j_*} b$ . But if we replace  $R$  by  $R'$  such that, for all  $i$ ,  $aR_i b \Rightarrow aR'_i b$ , we conclude that  $aR'_{j_*} b$ . Hence,  $b$  is (weakly) Pareto optimal with respect to  $R'$ , establishing the monotonicity of  $f^{PO}$ .

Next, let us examine the Condorcet correspondence  $f^{CON}$ . If  $a$  is a majority winner for a strict profile (a profile consisting of strict orderings)  $R$ , then, for any other alternative  $b$ , the number of individuals preferring  $a$  to  $b$  is no less than the number preferring  $b$  to  $a$ .

$$\#\{i | aR_i b\} \geq \#\{i | bR_i a\}. \quad (3)$$

But if  $R'$  is a profile such that, for all  $i$ ,  $aR_i b \Rightarrow aR'_i b$ , then the left-hand side of (3) cannot fall when we replace  $R$  by  $R'$ . Furthermore, if the right-hand side rises, then we must have  $aR'_i b$  and  $bR'_i a$  for some  $i$ , a contradiction of the relation between  $R$  and  $R'$ , given the strictness of preferences. We conclude that (3) continues to hold when  $R'$  replaces  $R$ , and so  $a$  is still a majority winner.

12. Monotonicity is called "strong positive association" by Muller and Satterthwaite (1977), who show that when  $f$  is single-valued and the domain consists of all strict preferences  $\mathcal{R}_1^n$  then monotonicity is necessary and sufficient for implementation in dominant strategies. However, more generally, when  $f$  is either nonsingle-valued or the domain of preferences admits indifference or is more highly restricted than  $\mathcal{R}_1^n$ , this characterization result no longer obtains (see Dasgupta, Hammond, and Maskin (1979)).

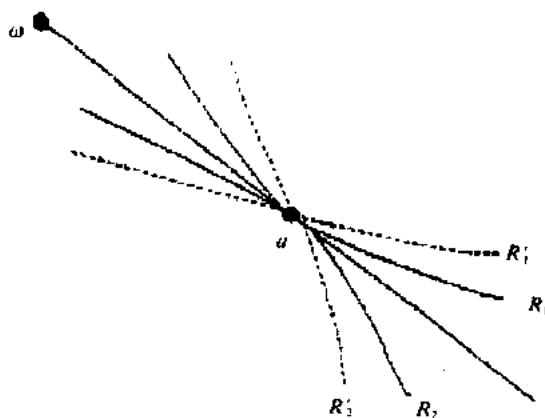


FIGURE 1  
The Walrasian correspondence

As for the Walrasian correspondence, refer to the Edgeworth Box in Figure 1. In this two-consumer, two-good economy, allocation  $a$  is a competitive equilibrium allocation with respect to the endowments  $\omega$  and the preference profile  $R = (R_1, R_2)$ . If we now alter  $R$  so that any allocation that was worse than  $a$  for consumer  $i$  remains worse than  $a$ , we obtain profile  $R' = (R'_1, R'_2)$ , with respect to which  $a$  remains a competitive equilibrium. Hence,  $f^W$  is monotonic.<sup>13</sup>

We should also point out that monotonicity is *automatically* satisfied by any SCR whose domain of preferences is among certain classes of preferences often studied in the literature. For example, this is true of classes of preferences satisfying the "single-crossing" property (i.e. the "Spence/Mirrlees" condition). A set of preferences  $\mathcal{R}_i$  satisfies this property if no two indifference curves in the class intersect more than once. Notice that this means (refer to Figure 2) that if  $R_i, R'_i \in \mathcal{R}_i$  and  $a, b \in A$  are such that  $aR_i b$  and  $aR'_i b$ , then there exists another alternative  $b' \in A$  such that  $aR_i b'$  but  $b'R'_i a$ . Hence, the hypothesis of the monotonicity condition cannot be satisfied, and so the condition holds vacuously.

A particularly interesting case in which single-crossing holds is that in which alternatives are nondegenerate lotteries over a set of possible outcomes. If individuals' preferences over lotteries satisfy the von Neumann-Morgenstern axioms, then indifference curves in probability space are straight, parallel lines, and so clearly indifference curves corresponding to distinct preferences can intersect only once. This insight figures prominently in the literature on "virtual implementation" (see Abreu and Sen (1991) and Abreu and Matsushita (1992)).

For an example of a well-known SCR that fails to satisfy monotonicity, consider the Borda Count (i.e. rank-order voting) SCR  $f^{BC}$ . For each individual, according to  $f^{BC}$ , points are assigned to each of the  $m$  alternatives available:  $m$  points are assigned to his favourite alternative,  $m-1$  to his next favourite, and so on. The alternative (or alternatives) chosen by  $f^{BC}$  is the one for which the sum of points over individuals is highest. Suppose that  $A = \{a, b, c, d\}$  (i.e.  $m=4$ ) and  $n=2$ . Consider the profile  $R = (R_1, R_2)$ :

13. This argument relies on competitive allocations like  $a$  being *interior* allocations. For what can go wrong if a competitive allocation occurs on the boundary, see Hurwicz, Maskin, and Postlewaite (1995).

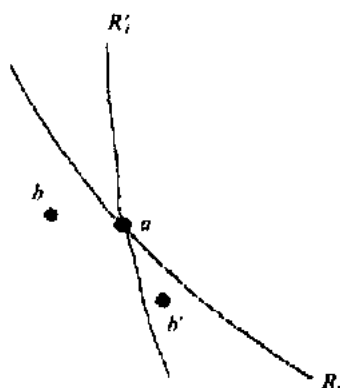


FIGURE 2  
Single-crossing preferences

$R_1$	$R_2$
$a$	$c$
$d$	$b$
$b$	$a$
$c$	$d$

Note that in this profile, alternative  $a$  garners the most points (6), and so is chosen by  $f^{BC}$ . Next consider the profile  $R' = (R'_1, R'_2)$ :

$R'_1$	$R'_2$
$a$	$b$
$b$	$c$
$d$	$a$
$c$	$d$

Notice that in going from  $R_i$  to  $R'_i$ ,  $a$  does not fall *vis-à-vis* any other alternative. Thus, monotonicity would require that it still be chosen for profile  $R'$ . However,  $a$  no longer attracts the most points; alternative  $b$  does (7). Hence monotonicity is violated.

Whether one accepts monotonicity as natural or has qualms about its restrictiveness, it is an inescapable requirement for implementability in Nash equilibrium, as the following result shows.

**Theorem 2.** *If  $f: \mathcal{R} \rightarrow A$  is an SCR that is implementable in Nash equilibrium, then it is monotonic.*

*Proof.* Suppose that  $f$  is implementable in Nash equilibrium by the game form  $g: S_1 \times \cdots \times S_n \rightarrow A$ . For some profile  $R \in \mathcal{R}$  consider  $a \in f(R)$ . Then there exists a Nash equilibrium  $s$  of  $g$  with respect to  $R$  such that  $g(s) = a$ . Consider profile  $R' \in \mathcal{R}$  such that

$$\text{for all } i \text{ and all } b \in A \quad aR_i b \Rightarrow aR'_i b. \quad (4)$$

If there exist  $i$  and  $s'_i$  such that  $g(s'_i, s_{-i})P(R'_i)g(s) = a$ , then from (4),  $g(s'_i, s_{-i})P(R_i)a$ , a contradiction of the assumption that  $s$  is a Nash equilibrium with respect to  $R$ . Hence  $s$  is also a Nash equilibrium with respect to  $R'$ . From requirement (2) of the definition of implementability, therefore, we conclude that  $a \in f(R')$ . Thus  $f$  is monotonic. ||

I will show below (Theorem 3) that not only is monotonicity a necessary condition for implementability, as just demonstrated, but almost a sufficient condition as well. Nevertheless monotonicity by itself does not suffice to ensure implementability (see Example 2 below). One weak condition that we can add to monotonicity to do the trick is no veto power:

**No Veto Power (NVP).** An SCR  $f: \mathcal{S} \rightarrow A$  satisfies NVP if, for all  $R \in \mathcal{R}$  and all  $a \in A$ , whenever there exists  $i \in \{1, \dots, n\}$  such that, for all  $j \neq i$  and all  $b \in A$ ,  $aR_j b$ , then  $a \in f(R)$ .

NVP says that if an alternative is at the top of  $n-1$  individuals' preference orderings, then the last individual cannot prevent the alternative from being  $f$ -optimal (i.e. he cannot "veto" it).

NVP is satisfied by virtually all "standard" SCRs (including the Pareto and Condorcet correspondences). It is also often automatically satisfied by any SCR when preferences are restricted. Consider, for example, a pure exchange economy with at least three consumers, in which an alternative corresponds to an allocation of goods. If there exists at least one good that is transferable and desirable, that gives rise to no externalities, and that is available in a positive quantity, then it is impossible to find an alternative that all but one consumer rank at the top of their preference orderings. This is because, for an individual to prefer a given allocation to all others, the allocation must assign him all of the good in question; if any other individuals got some of this good, he would be better off receiving their portions. Clearly, no other individual could also rank this allocation first, since it cannot be the case the two consumers each receive all of the good in question. Therefore the NVP property is satisfied vacuously.

## V. SUFFICIENT CONDITIONS FOR IMPLEMENTATION

I now present the main result of the paper.

**Theorem 3.** *If  $n \geq 3$  and  $f: \mathcal{S} \rightarrow A$  is a  $n$ -person SCR satisfying monotonicity and NVP, then it is implementable in Nash equilibrium.*

*Proof.* The proof is by construction. I first show that we can construct a game form all of whose pure-strategy equilibria satisfy (1) and (2).<sup>14</sup> In the appendix I show that the construction can be extended to handle mixed strategies. For each player  $i$ , define the strategy space

$$S_i = \mathcal{S} \times A \times \{1, \dots, n\},$$

14. This elegant proof is due essentially to Repullo (1987).



where  $\mathcal{N}$  consists of the nonnegative integers. In other words, player  $i$  chooses as a strategy a triple consisting of a preference profile  $R^i$  in  $\mathcal{R}$  (not necessarily the true one), an alternative  $a^i$  from  $A$ , and a number  $m^i$  in  $\mathcal{N}$  (the numbers serve only to break ties).

For all  $i$ , all  $R_i \in \mathcal{R}_i$  and all  $a \in A$  define

$$L(a, R_i) = \{b | aR_i b\}.$$

$L(a, R_i)$  is the lower contour set of  $R_i$  at alternative  $a$ : the set of alternatives that are no better than  $a$  according to  $R_i$ .

I will construct an implementing game form  $g$  that implements  $f$  in three steps:

(i) If, for some  $R, a$ , and  $m$ ,

$$s_1 = \dots = s_n = (R, a, m) \text{ and } a \in f(R), \quad \text{take } g(s_1, \dots, s_n) = a. \quad (5)$$

In words, if players are unanimous in their strategy, and their proposed alternative  $a$  is  $f$ -optimal given their proposed profile  $R$ , the outcome is  $a$ .

(ii) If, for all  $j \neq i$ ,  $s_j = (R, a, m)$ ,  $s_i = (R^i, a^i, m^i) \neq (R, a, m)$ , and  $a \in f(R)$  take

$$g(s_1, \dots, s_n) = \begin{cases} a^i, & \text{if } a^i \in L(a, R_i) \\ a, & \text{if } a^i \notin L(a, R_i). \end{cases}$$

That is, suppose that all players but one play the same strategy and, given their proposed profile, their proposed alternative  $a$  is  $f$ -optimal. Then, the odd-man-out, gets his proposed alternative, provided that it is in the lower contour set at  $a$  of the ordering that the other players propose for him; otherwise, the outcome is  $a$ .

(iii) If neither (i) nor (ii) applies, then

$$g(s_1, \dots, s_n) = a^{i^*}, \quad (6)$$

where  $i^* = \max \{i | m^i = \max_j m^j\}$ . In other words, when neither (i) nor (ii) applies, the outcome is the alternative proposed by the player with the highest index among those whose proposed number is maximal.

It remains to show that this game form implements  $f$ . I first claim that, for all  $R \in \mathcal{R}$  and all  $a \in A$ , if  $a \in f(R)$ , then, for any  $m \in \mathcal{N}$ , the strategy profile  $(s_1, \dots, s_n)$  satisfying (5) constitutes a Nash equilibrium with respect to  $R$ . To see this, note from (i) that the outcome from this strategy profile is  $a$ . Moreover, from (ii), any player  $i$  who deviates unilaterally from  $(s_1, \dots, s_n)$  gets an alternative in  $L(a, R_i)$ , which, by definition of the lower contour set, is no better for him than  $a$ . Thus I have established requirement (1)—that there is a Nash equilibrium of  $g$  corresponding to each  $f$ -optimal alternative—in the definition of implementability.

To establish (2)—that every Nash equilibrium of  $g$  is  $f$ -optimal—consider first a Nash equilibrium  $(s_1, \dots, s_n)$  in which (5) holds and  $a \in f(R)$ , but where the true preference profile is  $R'$ . From (i), the equilibrium outcome is  $a$ . Moreover, because  $(s_1, \dots, s_n)$  is an equilibrium with respect to  $R'$ , (ii) implies that

$$\text{for all } i \text{ and all } b \in L(a, R_i), \quad aR'_i b. \quad (7)$$

(To understand why (7) holds, note that if instead we had  $bP(R'_i)a$  for some  $i$  and  $b \in L(a, R_i)$ , it would pay player  $i$  to deviate from  $s_i$  and induce  $b$ , which (ii) implies he could do. But this would contradict the assumption that  $(s_1, \dots, s_n)$  is an equilibrium.) But (7) can be rewritten as

$$\text{for all } i \text{ and all } b \in A, \quad aR_i b \Rightarrow aR'_i b. \quad (8)$$

Hence because  $f$  satisfies monotonicity, (8) and the fact that  $a \in f(R)$  imply that  $a \in f(R')$ , i.e. the equilibrium outcome is  $f$ -optimal.

Next let us consider a Nash equilibrium  $(s_1, \dots, s_n)$  for  $R'$  in which, for all  $j \neq i$ ,

$$s_j = (R, a, m),$$

where  $a \in f(R)$ , but  $s_i \neq (R, a, m)$ , i.e. the strategy profile is such that (ii) applies. Let the outcome from this profile be  $a'$ . From (iii), each player  $j \neq i$  could deviate from  $s_j$  and induce any alternative  $a \in A$  he wishes by choosing  $m'$  high enough (i.e. higher than  $\max_{k \neq j} m^k$ ). Hence, the fact that  $(s_1, \dots, s_n)$  is a Nash equilibrium for  $R'$  implies that, for all  $j \neq i$ ,

$$a' R'_j b \quad \text{for all } b \in A. \quad (9)$$

We conclude that NVP together with (9) ensures that  $a' \in f(R')$ , i.e. the equilibrium outcome is again  $f$ -optimal.

The same argument as in the preceding paragraph applies if  $(s_1, \dots, s_n)$  is a Nash equilibrium for which (iii) applies. ||

*Remark 1.* The game form constructed in the proof of Theorem 3 may be considered rather complicated. However, much of the complexity derives from its generality—the fact that it is supposed to work for a vast array of possible SCRs. For a *specific* SCR, by contrast, it is often possible to find an implementation that is quite simple (e.g. the mechanism in Example 1).

*Remark 2.* Even if the set of alternatives  $A$  is finite, the game form constructed in the proof of Theorem 3 has an unbounded strategy space, since  $s$  is unbounded. Jackson (1992) points out, however, that, for some solution concepts, the set of SCRs implementable by unbounded game forms is strictly larger than the limit of those implementable by bounded game forms as the bound goes to infinity. It remains an open question whether this is so for Nash equilibrium.

We have argued that no veto power is a weak condition. It is nevertheless restrictive, and so it is of some interest understanding its role in Theorem 3.<sup>15</sup> As we will see below (Theorem 4) NVP is not necessary for implementability. However, as the following example establishes, monotonicity by itself does not suffice.

*Example 2.* Suppose that  $n = 3$  and  $A = \{a, b, c\}$ . For all  $i$ , let  $\mathcal{R}_i = \mathcal{R}_i^*$  (i.e. the domain consists of all strict orderings). Define  $f^*$  such that, for all  $R \in \mathcal{R}$ ,

for each  $x \in \{a, b\}$ ,  $x \in f^*(R)$  if and only if  $x$  is Pareto-optimal

and top-ranked for individual 1

$c \in f^*(R)$  if and only if  $c$  is Pareto optimal and not

bottom-ranked for individual 1.

It is easy to verify that  $f^*$  is monotonic. However, it does not satisfy NVP because if individual 1 bottom-ranks alternative  $c$ , it fails to be  $f^*$ -optimal even if individuals 2 and 3 top-rank  $c$ .

15. For conditions that are necessary and sufficient for implementability, see Moore and Repullo (1990).

Consider the following three profiles  $R^*$ ,  $R^{**}$ ,  $R^{***}$ :

$$R^* = ([b, c, a], [c, a, b], [c, a, b])$$

$$R^{**} = ([a, b, c], [c, b, a], [c, a, b])$$

$$R^{***} = ([b, a, c], [a, b, c], [a, b, c]),$$

where " $[x, y, z]$ " denotes the ordering in which  $x$  is preferred to  $y$ , and  $y$  is preferred to  $z$ . Then

$$f^*(R^*) = \{b, c\}, f^*(R^{**}) = \{a\}, f^*(R^{***}) = \{b\}.$$

If  $f^*$  were implementable, there would exist a game form  $g$  and a Nash equilibrium  $s^* = (s_1^*, s_2^*, s_3^*)$  with respect to  $R^*$  such that  $g(s^*) = c$ . Because  $bP(R_1^*)c$  there does not exist  $s_1' \in S_1$  such that  $g(s_1', s_2^*, s_3^*) = b$ .

If there existed  $s_1' \in S_1$  such that  $g(s_1', s_2^*, s_3^*) = a$ , then  $(s_1', s_2^*, s_3^*)$  would be a Nash equilibrium for  $R^{***}$ , a contradiction since  $a \notin f(R^{***})$ . Hence,  $s_1'$  cannot exist. We conclude that  $(s_1^*, s_2^*, s_3^*)$  is a Nash equilibrium for  $R^{**}$ , which contradicts the fact that  $c \notin f(R^{**})$ . Hence,  $f^*$  is not implementable.

## VI. INDIVIDUAL RATIONALITY

We will say that an SCR  $f: \mathcal{R} \rightarrow A$  is *individually rational* (IR) with respect to some alternative  $a^0 \in A$  if for all  $R \in \mathcal{R}$ , all  $a \in f(R)$ , and all  $i$ ,  $aR_i a^0$ . That is, if  $a$  is  $f$ -optimal, it must be weakly preferred by all individuals to  $a^0$ . In general, an SCR satisfying IR does not satisfy NVP because if, for some profile preference, everyone but individual  $i$  top-ranks alternative  $a$ , then NVP would require that  $a$  be  $f$ -optimal with respect to that profile. But  $f$  would then violate IR if  $i$  strictly preferred  $a^0$  to  $a$ .

Nevertheless, many SCRs satisfying IR are implementable. One example is the "Individual Rationality" correspondence: for all  $R \in \mathcal{R}$

$$f^{\text{IR}}(R) = \{a \in A \mid aR_i a^0 \text{ for all } i\}.$$

This SCR is implemented by the game form  $g^{\text{IR}}$  such that  $S_i = A$  for all  $i$  and

$$g^{\text{IR}}(s_1, \dots, s_n) = \begin{cases} a, & \text{if } s_1 = \dots = s_n = a \text{ for some } a \in A \\ a^0, & \text{otherwise.} \end{cases}$$

The example of  $f^{\text{IR}}$  suggests that if we relax NVP so that it applies only to individually rational alternatives, we might obtain a general result.

**Weak no veto power (WNVP).** An SCR  $f: \mathcal{R} \rightarrow A$  satisfies WNVP with respect to  $a^0$  if, for all  $R \in \mathcal{R}$  and all  $a \in A$ , whenever there exists  $i$  such that for all  $j \neq i$ ,  $aR_j b$  for all  $b$  and  $aR_i a^0$ , then  $a \in f(R)$ .

**Theorem 4.** If  $n \geq 3$  and  $f: \mathcal{R} \rightarrow A$  is an SCR satisfying monotonicity, WNVP, and IR with respect to  $a^0$ , then it is implementable in Nash equilibrium.

*Proof.* The proof of Theorem 4 uses exactly the same construction as that of Theorem 3. The only thing to show is that Nash equilibria satisfying configurations (ii) or (iii) in the proof of Theorem 3 are individually rational. This enables us to apply WNVP and complete the proof.

Thus, consider a configuration (ii) equilibrium  $(s_1, \dots, s_n)$  with respect to profile  $R'$ . That is, there exist  $i, a, m$ , and  $R$  such that  $a \in f(R)$  and, for all  $j \neq i$ ,  $s_j = (R, a, m)$ . We must show that  $g(s_1, \dots, s_n)R'_k a^0$  for all  $k$ . This is immediate for all  $j \neq i$ , since each of those players can deviate from  $s_j$  and induce his top-ranked alternative. Hence, the fact that  $(s_1, \dots, s_n)$  constitutes an equilibrium means that  $g(s_1, \dots, s_n)$  itself must be top-ranked and so  $g(s_1, \dots, s_n)R'_j a^0$ . As for player  $i$ , note that because  $f$  satisfies IR with respect to  $a^0$ ,  $aR_i a^0$ , i.e.  $a^0 \in L(R_i, a)$ . Hence, by construction of  $g$ , player  $i$  can induce  $a^0$  when the other players all use strategy  $(R, a, m)$ . Thus because  $(s_1, \dots, s_n)$  is an equilibrium implies that  $g(s_1, \dots, s_n)R'_i a^0$ . The argument is virtually identical for configuration (iii).  $\square$

## APPENDIX

### *Proof of Theorem 3 for mixed strategies*

The argument that all Nash equilibria of the mechanism in Theorem 3 are  $f$ -optimal does not carry over to mixed strategies.

To see the problem consider a mixed-strategy equilibrium  $(\mu_1, \dots, \mu_n)$  (for profile  $R'$ ) for which one possible realization is  $s = (s_1, \dots, s_n)$  where, for some  $j$ ,  $R \in \mathcal{R}$ , and  $a \in f(R)$ ,

$$s_j = (R, a, 0) \quad \text{for all } i \neq j,$$

but  $s_j \neq (R, a, 0)$ . In the proof of Theorem 3, I showed that the outcome corresponding to  $s$  must be  $f$ -optimal since, by deviating from  $s_j$ , each player  $i \neq j$  could induce his favourite alternative  $a'$  (NVP then would imply  $f$ -optimality of the outcome). But if there are other possible realizations of  $\mu_j$ , then player  $i$  might suffer by trying to induce  $a'$ . Suppose, for example, that  $s'_j$  is a realization in which, for some  $R' \in \mathcal{R}$  and  $a' \in f(R')$

$$s'_k = (R', a', 0) \quad \text{for all } k \neq i.$$

Assume, furthermore, that

$$a' P(R'_i) a' \quad (*)$$

Then, although individual  $i$  can induce  $a'$  against  $s_j$ , formula (\*) and the construction of Theorem 3 imply that he cannot induce  $a'$  against  $s'_j$ . Indeed, if he tries to do so, the outcome will be  $a'$ , which may be a very bad alternative for him.

I now show, however, that the game form from Theorem 3 can be modified to circumvent this difficulty. For each player  $i$ , define the strategy space

$$S_i = \mathcal{R} \times A \times \{\alpha \mid \alpha: \mathcal{R}^n \times A^n \rightarrow A\} \times \mathbb{N}.$$

In other words, player  $i$  chooses as a strategy a quadruple consisting of a preference profile  $R^i \in \mathcal{R}$ , an alternative  $a^i \in A$ , a function  $\alpha^i(\cdot)$  mapping each possible vector of announced profiles and alternatives  $(R^1, \dots, R^n, a^1, \dots, a^n)$  to an alternative  $\alpha^i(R^1, \dots, R^n, a^1, \dots, a^n) \in A$ , and an integer  $m^i \in \mathbb{N}$ .

As in the proof of Theorem 3, I will construct the implementing game form  $g$  in three steps:

- (i) If  $s_1 = \dots = s_n = (R, a, \alpha(\cdot), m)$  and  $\alpha(R, \dots, R, a, \dots, a) = a \in f(R)$ , take  $g(s_1, \dots, s_n) = a$ .

In other words, if players are unanimous in their strategy, and their proposed alternative  $a$  is prescribed by their proposed function  $\alpha(\cdot)$  and  $f$ -optimal given their proposed profile  $R$ , the outcome is  $a$ .

- (ii) If, for all  $j \neq i$ ,  $s_j = (R, a, \alpha(\cdot), m)$  with  $\alpha(R, \dots, R, a, \dots, a) = a \in f(R)$  but  $s_i = (R^i, a^i, \alpha^i(\cdot), m^i) \neq (R, a, \alpha(\cdot), m)$ , take

$$g(s_1, \dots, s_n) = \begin{cases} \alpha^i(R, \dots, R^i, \dots, R, a, \dots, a^i, \dots, a), & \text{if } \alpha^i(R, \dots, R^i, \dots, R, a, \dots, a^i, \dots, a) \in L(a, R_i), \\ a, & \text{otherwise.} \end{cases}$$

That is, suppose that all players but player  $i$  play the same strategy and their proposed alternative  $a$  is prescribed by their proposed function  $\alpha(\cdot)$  and  $f$ -optimal given their proposed profile  $R$ . Then, player  $i$  gets the alternative prescribed by his proposed function  $\alpha^i(\cdot)$  (given the vector of proposed profiles and alternatives

$(R, \dots, R', \dots, R, a, \dots, a', \dots, a)$  provided that it is in the lower contour set at  $a$  of the ordering that the other players propose for him; otherwise, the outcome is  $a$ .

(iii) If neither (i) nor (ii) applies, then

$$g(s_1, \dots, s_n) = \alpha'(\hat{R}^1, \dots, \hat{R}^n, a^1, \dots, a^n), \quad (A1)$$

where  $i^* = \max \{i | m^i = \max_j m^j\}$ . That is, the outcome is the alternative prescribed by the proposed function of the player whose index is highest among those proposing the maximal number.

I must show that this game form implements  $f$ . Note first that, for all  $R \in \mathcal{R}$  and all  $a \in A$ , if  $a \in f(R)$ , then, for any  $m \in \mathcal{M}$ , the strategy profile  $(s_1, \dots, s_n)$  where

$$s_1 = \dots = s_n = (R, a, \alpha(\cdot), m) \quad \text{and} \quad \alpha(R, \dots, R, a, \dots, a) = a, \quad (A2)$$

constitutes a Nash equilibrium with respect to  $R$ . To see this, note from (i) that the outcome from this strategy profile is  $a$ . Moreover, from (ii), any player  $i$  who deviates unilaterally from  $(s_1, \dots, s_n)$  induces an alternative in  $L(a, R_i)$ , which by definition of  $L(a, R_i)$  is no better for player  $i$  (with preference ordering  $R_i$ ). Thus the profile (A2) indeed constitutes a Nash equilibrium with respect to  $R$ , and so I have established that, for every  $f$ -optimal alternative, there is a Nash equilibrium of  $g$  giving rise to that alternative.

It remains to show that if  $(\mu_1, \dots, \mu_n)$  is a Nash equilibrium for  $g$  with respect to profile  $R'$ , then the outcome corresponding to each realization  $(s_1^*, \dots, s_n^*)$  in the support of  $(\mu_1, \dots, \mu_n)$  is  $f$ -optimal. Suppose first that  $(s_1^*, \dots, s_n^*)$  is a realization for which (A2) holds and  $a \in f(R)$ , but that the profile  $R$  differs from the true profile  $R'$ . From (i), the equilibrium outcome is  $a$ . For any player  $i$ , consider  $b \in A$  such that  $aR_i b$ . Now imagine that player  $i$  plays  $s_i = (R', a', \alpha'(\cdot), m')$  such that

$$(R', a', m') = (R, a, m), \quad (A3)$$

and

$$\alpha'(\hat{R}^1, \dots, \hat{R}^n, a^1, \dots, a^n) = \begin{cases} b, & \text{if } (\hat{R}^1, \dots, \hat{R}^n, a^1, \dots, a^n) = (R, \dots, R, a, \dots, a), \\ \alpha(\hat{R}^1, \dots, \hat{R}^n, a^1, \dots, a^n), & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (A4)$$

That is,  $s_i$  is the same as  $s_i^* = (R, a, \alpha(\cdot), m)$  except for the function  $\alpha'(\cdot)$ , which, in turn, is the same as  $\alpha(\cdot)$  except at the point  $(R, \dots, R, a, \dots, a)$ . Now because  $b \in L(a, R_i)$ , (ii), (A3), and (A4) together imply that

$$g(s_i, s_{-i}^*) = b. \quad (A5)$$

Moreover, because  $\alpha'(\cdot)$  is the same as  $\alpha(\cdot)$  except at  $(R, \dots, R, a, \dots, a)$ ,

$$g(s_i, s_{-i}) = g(s_i^*, s_{-i}) \quad (A6)$$

for any realization  $s_{-i} = (\hat{R}^{-i}, \hat{a}^{-i}, \hat{m}^{-i})$  of  $\mu_{-i}$  such that  $(\hat{R}^{-i}, \hat{a}^{-i}) \neq (R, \dots, R, a, \dots, a)$ . Hence, if  $bP(R'_i)a$ , (A5) and (A6) imply that player  $i$  is better off using  $s_i$  rather than  $s_i^*$  against  $\mu_{-i}$ . We conclude that

$$\text{for all } i \text{ and all } b \quad aR_i b \Rightarrow aR'_i b. \quad (A7)$$

Hence, because  $f$  is monotonic (A7) and the fact that  $a \in f(R)$  imply that  $a \in f(R')$ . That is, the outcome  $g(s_1^*, \dots, s_n^*)$  is  $f$ -optimal, as required.

Next let us consider a realization  $(s_1^*, \dots, s_n^*)$  in the support of  $(\mu_1, \dots, \mu_n)$  in which, for all  $j \neq i$ ,

$$s_j^* = (R, a, \alpha(\cdot), m),$$

where  $\alpha(R, \dots, R, a, \dots, a) = a \in f(R)$  but  $s_i^* = (R', a', \alpha'(\cdot), m') \neq (R, a, \alpha(\cdot), m)$ . That is, the strategy profile is such that (ii) applies. Let the outcome from this profile be  $a'$ . For any  $j \neq i$ , choose  $b' \in A$  such that

$$b' R'_j b' \quad \text{for all } b \in A. \quad (A8)$$

Then, consider  $s_j = (R', a', \alpha'(\cdot), m')$  such that

$$(R', a') = (R, a), \quad (A9)$$

$$m' > \max \{m^i, m\}, \quad (A10)$$

and

$$\begin{aligned} \alpha'(\hat{R}^1, \dots, \hat{R}^n, a^1, \dots, a^n) \\ = \begin{cases} b', & \text{if } (\hat{R}^1, \dots, \hat{R}^n, a^1, \dots, a^n) = (R, \dots, R', \dots, R, a, \dots, a', \dots, a), \\ \alpha(\hat{R}^1, \dots, \hat{R}^n, a^1, \dots, a^n), & \text{otherwise.} \end{cases} \end{aligned} \quad (A11)$$

That is,  $s_j$  is the same as  $s_j^* = (R, a, \alpha(\cdot), m)$  except for the integer  $m_j$  (which we take to be bigger than the other numbers in  $s_j^*$ ) and the function  $\alpha'(\cdot)$ , which, in turn, is the same as  $\alpha(\cdot)$  except at the point  $(R, \dots, R', \dots, R, a, \dots, a', \dots, a)$ . From (A9)–(A11).

$$g(s_j, s_j^*) = b'. \quad (\text{A12})$$

Moreover, for each  $s_{-j} \neq s_{-j}^*$  (A9)–(A11) ensure that either

$$g(s_j, s_{-j}) = b'. \quad (\text{A13})$$

or

$$g(s_j, s_{-j}) = g(s_j^*, s_{-j}). \quad (\text{A14})$$

Hence, from (A8) and (A12)–(A14), we conclude that player  $j$  does strictly better with  $s_j$  than with  $s_j^*$  against  $\mu_{-j}$ , a contradiction, unless player  $j$  does not strictly prefer  $b'$  to  $a'$ , i.e. unless

$$a' R'_j b \quad \text{for all } b \in A. \quad (\text{A15})$$

Thus (A15) must hold for all  $j \neq i$ , and so, from NVP,  $a' \in f(R')$ , as required.

The same argument as in the preceding paragraph applies if  $(s_1, \dots, s_n)$  is a realization in the support of  $(\mu_1, \dots, \mu_n)$  to which (iii) applies.  $\square$

*Remark.* The reason for having players report functions  $\alpha'(\cdot)$  rather than merely fixed alternatives is to be able to accommodate mixed strategies. Which alternative is best for a player to propose will, in general, depend on the profiles and alternatives that the other players propose. But if the others are playing mixed strategies, then a player may not be able to forecast (except probabilistically) what these proposals will be. Allowing him to propose a function enables him, in effect, to propose an alternative on a contingent basis.

*Acknowledgements.* This work was supported by a grant from the National Science Foundation and a research fellowship from Jesus College, Cambridge. The paper was first presented at the Summer Workshop of the Econometric Society in Paris, June, 1977.

For useful conversations about the original 1977 version I thank Frank Hahn, Peter Hammond, Jerry Hausman, Leo Hurwicz, Roy Radner, and William Thomson. I am especially indebted to Karl Vind, whose suggestions led to a substantial strengthening and simplification of my results. I thank a referee for comments on the 1998 version.

I am most grateful to the Editor, Patrick Bohon, for giving me the opportunity to publish this elderly paper. The literature on implementation is now very large. But because there are a number of excellent recent surveys (see Moore (1993), Palfrey (1993) and (1998), Chapter 10 of Osborne and Rubinstein (1994), and Corchon (1996); see also my old survey Maskin (1985)), I have not made a systematic attempt to bring the references up to date. Indeed, I have made as few changes as possible to the 1977 text.

## REFERENCES

- ABREU, D. and SEN, A. (1991), "Virtual Implementation in Nash Equilibrium", *Econometrica*, **59**, 997–1021.  
 ABREU, D. and MATSUSHIMA, H. (1992), "Virtual Implementation in Iteratively Undominated Strategies: Complete Information", *Econometrica*, **60**, 993–1008.  
 ARROW, K. (1951) *Social Choice and Individual Values* (New York: John Wiley).  
 CORCHON, L. (1996) *The Theory of Implementation of Socially Optimal Decisions in Economics* (New York: St. Martin's Press).  
 DASGUPTA, P., HAMMOND, P. and MASKIN, E. (1979), "The Implementation of Social Choice Rules", *Review of Economic Studies*, **46**, 185–216.  
 DUTTA, B. and SEN, A. (1991), "A Necessary and Sufficient Condition for Two-Person Nash Implementation", *Review of Economic Studies*, **58**, 121–128.  
 GIBBARD, A. (1973), "Manipulation of Voting Schemes: A General Result", *Econometrica*, **41**, 587–602.  
 GROVES, T. and LEDYARD, J. (1977), "Optimal Allocation of Public Goods: A Solution to the Free Rider Problem", *Econometrica*, **41**, 617–631.  
 HURWICZ, L. (1979a), "Outcome Functions Yielding Walrasian and Lindahl Allocations at Nash Equilibrium", *Review of Economic Studies*, **46**, 217–225.  
 HURWICZ, L. (1979b), "On Allocations Attainable Through Nash Equilibria", *Journal of Economic Theory*, **21**, 140–165.  
 HURWICZ, L., MASKIN, E. and POSTLEWAITE, A. (1995), "Feasible Nash Implementation of Social Choice Correspondences when the Designer Does Not Know Endowments or Production Sets", in J. Ledyard (ed.), *The Economics of Informational Decentralization: Complexity, Efficiency and Stability* (Dordrecht: Kluwer Academic Publishers).

- HURWICZ, L. and SCHMEIDLER, D. (1973), "Outcome Functions which Guarantee the Existence and Pareto Optimality of Nash Equilibria", *Econometrica*, **46**, 144–174.
- JACKSON, M. (1992), "Implementation in Undominated Strategies: A Look at Bounded Mechanisms", *Review of Economic Studies*, **59**, 757–775.
- MASKIN, E. (1985), "The Theory of Nash Equilibrium: A Survey", in L. Hurwicz, D. Schmeidler, and H. Sonnenschein, *Social Goals and Social Organization* (Cambridge: Cambridge University Press), 173–204.
- MOORE, J. (1993), "Implementation, Contracts, and Renegotiation in Environments with Complete Information", in J.-J. Laffont (ed.), *Advances in Economic Theory* (Cambridge: Cambridge University Press), 182–282.
- MOORE, J. and REPULLO, R. (1990), "Nash Implementation: A Full Characterization", *Econometrica*, **58**, 1083–1099.
- MULLER, E. and SATTERTHWAIT, M. (1977), "The Equivalence of Strong Positive Association and Strategy Proofness", *Journal of Economic Theory*, **14**, 412–418.
- OSBORNE, M. and RUBINSTEIN, A. (1994) *A Course in Game Theory* (Cambridge: MIT Press).
- PALFREY, T. (1993), "Implementation in Bayesian Equilibrium: The Multiple Equilibrium Problem in Mechanism Design", in J.-J. Laffont (ed.), *Advances in Economic Theory* (Cambridge: Cambridge University Press).
- PALFREY, T. (1998), "Implementation Theory", forthcoming in R. Aumann and S. Hart (eds.), *Handbook of Game Theory*, Vol. 3 (Amsterdam: North-Holland).
- REPULLO, R. (1987), "A Simple Proof of Maskin's Theorem on Nash Implementation", *Social Choice and Welfare*, **4**, 39–41.
- SATTERTHWAIT, M. (1975), "Strategy-Proofness and Arrow's Conditions: Existence and Correspondence Theorems for Voting Procedures and Social Welfare Functions", *Journal of Economic Theory*, **10**, 187–217.
- SCHMEIDLER, D. (1980), "Walrasian Analysis via Strategic Outcome Functions", *Econometrica*, **48**, 1585–1595.



# THE FOLK THEOREM IN REPEATED GAMES WITH DISCOUNTING OR WITH INCOMPLETE INFORMATION<sup>1</sup>

BY DREW FUDENBERG AND ERIC MASKIN<sup>2</sup>

When either there are only two players or a "full dimensionality" condition holds, any individually rational payoff vector of a one-shot game of complete information can arise in a perfect equilibrium of the infinitely-repeated game if players are sufficiently patient. In contrast to earlier work, mixed strategies are allowed in determining the individually rational payoffs (even when only realized actions are observable). Any individually rational payoff of a one-shot game can be approximated by sequential equilibrium payoffs of a long but finite game of incomplete information, where players' payoffs are almost certainly as in the one-shot game.

## 1. INTRODUCTION

THAT STRATEGIC RIVALRY in a long-term relationship may differ from that of a one-shot game is by now quite a familiar idea. Repeated play allows players to respond to each other's actions, and so each player must consider the reactions of his opponents in making his decision. The fear of retaliation may thus lead to outcomes that otherwise would not occur. The most dramatic expression of this phenomenon is the celebrated "Folk Theorem" for repeated games. An outcome that Pareto dominates the minimax point is called individually rational. The Folk Theorem asserts that any individually rational outcome can arise as a Nash equilibrium in infinitely repeated games with sufficiently little discounting. As Aumann and Shapley [3] and Rubinstein [20] have shown, the same result is true when we replace the word "Nash" by "(subgame) perfect" and assume no discounting at all.

Because the Aumann-Shapley/Rubinstein result supposes literally no discounting, one may wonder whether the *exact* counterpart of the Folk Theorem holds for perfect equilibrium, i.e., whether as the discount factor tends to one, the set of perfect equilibrium outcomes converges to the individually rational set. After all, agents in most games of economic interest are not completely patient; the no discounting case is of interest as an approximation.

It turns out that this counterpart is false. There can be a discontinuity (formally, a failure of lower hemicontinuity) where the discount factor,  $\delta$ , equals one, as we show in Example 3. Nonetheless the games in which discontinuities occur are quite degenerate, and, in the end, we *can* give a qualified "yes" (Theorem 2) to the question of whether the Folk Theorem holds with discounting. In particular, it always holds in two-player games (Theorem 1). This last result contrasts with the recent work of Radner-Myerson-Maskin [18] showing that, even in two-player games, the equilibrium set may not be continuous at  $\delta = 1$  in

<sup>1</sup> Under stronger hypotheses, we obtain a sharper characterization of perfect and Nash equilibrium payoffs of discounted repeated games in our note (Fudenberg and Maskin [8]).

<sup>2</sup> We wish to thank D. Abreu, R. Aumann, D. Kreps, M. Whinston, and three referees for helpful comments. The project was inspired by conversations with P. Milgrom. We are grateful to NSF Grants SES 8409877 and SES 8320334 and the Sloan Foundation for financial support.



the discount factor if players' moves are not directly observable and outcomes depend stochastically on moves.

Until recently, the study of perfect equilibrium in repeated games concentrated mainly on infinite repetitions without discounting ("supergames"). One early exception was Friedman [5 and 6], who showed that any outcome that Pareto dominates a Nash equilibrium of the constituent game (the game being repeated) can be supported in a perfect equilibrium of the repeated game.<sup>3</sup> The repeated game strategies he specified are particularly simple: after any deviation from the actions that sustain the desired outcome, players revert to the one-shot Nash equilibrium for the remainder of the game. More recently, Abreu [1] established that a highly restricted set of strategies suffices to sustain any perfect equilibrium outcome. Specifically, whenever any player deviates from the desired equilibrium path, that player can be "punished" by players' switching to the worst possible equilibrium for the deviator regardless of the history of the game to that point.

We exploit this idea of history-free punishments, by contrast with the methods of Aumann-Shapley/Rubinstein, in the proofs of our Theorems 1 and 2, which are constructive.<sup>4</sup> In the proof of the two-person "discounting folk theorem" (Theorem 1), both players switch for a specified number of periods to strategies that minimize their opponent's maximum payoff (i.e., minimax strategies) after any deviation. Theorem 2 treats the  $n$ -person case, where "mutual minimaxing" may be impossible. In this case we impose a "full dimensionality" assumption that enables players to be rewarded for having carried out punishments. Theorem 5 also makes use of rewards to punishers to show that mixed strategies can be used as punishments even if only realized actions, and not the mixed strategies themselves, are observable. This provides a substantially stronger result, because the individually rational payoff levels are often lower with mixed strategies than with pure ones.

Although the theory of infinitely repeated games offers an explanation of cooperation in ongoing relationships, economic agents often have finite lives. If the game has a long but finite length, the set of equilibria may be much smaller than the folk theorem would suggest. The classic example here is the repeated prisoner's dilemma: with a fixed finite horizon the only equilibrium involves both players' confessing every period, in contrast with the cooperative equilibrium that is sustainable with an infinite horizon.<sup>5</sup> Still anecdotal and experimental evidence both suggest that cooperation is a likely outcome with a large but finite number of repetitions.

Recently Kreps-Wilson [14], Milgrom-Roberts [17], and Kreps-Milgrom-Roberts-Wilson [13] have proposed a reason why a finite number of repetitions might allow cooperation. Their explanation supposes that players are uncertain about the payoffs or possible actions of their opponents. Such "incomplete

<sup>3</sup> Actually Friedman was concerned explicitly only with Nash equilibria of the repeated game. The strategies that he proposed, however, constitute perfect equilibria (See Theorem C of Section 2).

<sup>4</sup> Lockwood [16] characterizes the (smaller set of) equilibrium payoffs that are possible when one restricts attention to punishments of the Aumann-Shapley/Rubinstein variety.

<sup>5</sup> See, however, Benoit and Krishna [4] and Friedman [7] who show that when a game with multiple equilibria is repeated even only finitely many times, "Folk-Theorem-like" results may emerge.

information" in the prisoner's dilemma precludes applying the backwards-induction argument that establishes that the players must confess each period. Players can credibly threaten to take suboptimal actions if there is some (small) probability that the action is indeed optimal, because they have an interest in maintaining their reputation for possible "irrationality."

The examples of reputation games analyzed to date exhibit the apparent advantage, compared with infinite-horizon models, of having substantially smaller sets of equilibria. However, the equilibrium set depends on the precise form of irrationality specified. Our "incomplete information" Folk Theorem shows that by varying the kind of irrationality specified, but still keeping the probability of irrationality arbitrarily small, one can trace out the entire set of infinite-horizon equilibria. Thus, in a formal sense, the two approaches, infinite and finite horizon, yield the same results. However, those who are willing to choose among different forms of irrationality may still find the incomplete information approach useful. One may argue for or against certain equilibria on the basis of the type of irrationality needed to support them.

We provide two different theorems for repeated games of incomplete information. Our first result (Theorem 3) parallels Friedman's work on repeated games with discounting: after a deviation the "crazy" player switches to a Nash-equilibrium strategy of the constituent game. This simple form of irrationality suffices to support any outcome that Pareto-dominates a (one-shot) Nash equilibrium. Our second, and main, result (Theorem 4) uses a more complex form of irrationality. However, the basic approach is the same as in our Folk Theorem with discounting: after a deviation each player switches to his minimax strategy for a specified number of periods.

It is not surprising that similar kinds of arguments should apply to both infinite horizon games with discounting and finite horizon games. Each type of game entails the difficulty, not present in infinite horizon games without discounting, that deviators from the equilibrium path cannot be "punished" arbitrarily severely. This limitation is a problem because of the requirement of perfection. Deviators must be punished, but it must also be in the interest of the punishers to punish. That is, they must themselves be threatened with punishment if they fail to punish a deviator. Such considerations give rise to an infinite sequence of potential punishments that, at each level, enforce the punishments of the previous level. Depending on how these punishments are arranged, they may have to become increasingly severe the farther out in the sequence they lie. This creates no problem in supergames but may be impossible for the two types of games that we consider. It seems natural, therefore, to study these two types together.

Section 2 presents the classical Folk Theorem and the Aumann-Shapley/Rubinstein and Friedman variants. Section 3 discusses continuity of the equilibrium correspondence as a function of the discount factor and develops Folk Theorems for infinitely repeated games with discounting. Section 4 provides a simple proof that any payoffs that Pareto dominate a (one-shot) Nash equilibrium can be sustained in an equilibrium of a finitely repeated game with incomplete information. This result is the analog of the Friedman [5] result. Section 5 uses a more complex approach to prove a Folk Theorem for these finitely repeated games.

Sections 2-5 follow previous work on repeated games in assuming that, if mixed strategies are used as punishments, they are themselves observable. In Section 6 we drop this assumption but show that our results continue to hold under the more natural hypothesis that players can observe only each other's past actions.

## 2. THE CLASSICAL FOLK THEOREM

Consider a finite  $n$ -person game in normal form

$$g: A_1 \times \cdots \times A_n \rightarrow R^n.$$

For now, we shall not distinguish between pure and mixed strategies, and so we might as well suppose that the  $A_i$ 's consist of mixed strategies. Thus, we are assuming either that a player can observe the others' past mixed strategies, as in previous work on repeated games, or restricting players to pure strategies. Mixed strategies can be made observable if the outcomes of players' randomizing devices are jointly observable *ex-post*. (More importantly, we show in Section 6 that the assumption is not necessary.) Moreover, for convenience, we assume that the players can make their actions contingent on the outcome of a *public* randomizing device. That is, they can play correlated strategies.<sup>6</sup> Even if a correlated strategy over vectors of actions cannot literally be adopted, it can still be approximated if the action vectors are played successively over time and the frequency of any given vector corresponds to its probability in the correlated strategy. To see how to modify the statements of the theorems if correlated strategies cannot be used, see the Remark following Theorem A.

For each  $j$ , choose  $M^j = (M^j_1, \dots, M^j_n)$  so that

$$(M^j_1, \dots, M^j_{j-1}, M^j_{j+1}, \dots, M^j_n) \in \arg \min_{a_{-j}} \max_{a_j} g_j(a_j, a_{-j}),$$

and

$$v_j^* \equiv \max_{a_j} g_j(a_j, M^j_{-j}) = g_j(M^j).^7$$

The strategies  $(M^j_1, \dots, M^j_{j-1}, M^j_{j+1}, \dots, M^j_n)$  are minimax strategies (which may not be unique) against player  $j$ , and  $v_j^*$  is the smallest payoff that the other players can keep player  $j$  below.<sup>8</sup> We will call  $v_j^*$  player  $j$ 's reservation value and refer to  $(v_1^*, \dots, v_n^*)$  as the minimax point. Clearly, in any equilibrium of  $g$ —whether or not  $g$  is repeated—player  $j$ 's expected average payoff must be at least  $v_j^*$ .

<sup>6</sup> See Aumann [2]. More generally, a correlated strategy might entail having each player make his action contingent on a (private) signal correlated with some randomizing device. We shall, however, ignore this possibility.

<sup>7</sup> The notation " $a_{-j}$ " denotes " $(a_1, \dots, a_{j-1}, a_{j+1}, \dots, a_n)$ ", and " $g_j(a_j, M^j_{-j})$ " denotes " $g_j(M^j_1, \dots, M^j_{j-1}, a_j, M^j_{j+1}, \dots, M^j_n)$ ".

<sup>8</sup> Actually, if  $n \geq 3$ , the other players may be able to keep player  $j$ 's payoff even lower by using a correlated strategy against  $j$ , where the outcome of the correlating device is not observed by  $j$  (another way of putting this is to observe that, for  $n \geq 3$ , the inequality  $\max_{a_j} \min_{a_{-j}} g_j(a_j, a_{-j}) \leq \min_{a_{-j}} \max_{a_j} g_j(a_j, a_{-j})$  can hold strictly). In keeping with the rest of the literature on repeated games, however, we shall rule out such correlated strategies.

Henceforth we shall normalize the payoffs of the game  $g$  so that  $(v_1^*, \dots, v_n^*) = (0, \dots, 0)$ . Let

$$U = \{(v_1, \dots, v_n) | \exists (a_1, \dots, a_n) \in A_1 \times \dots \times A_n \\ \text{with } g(a_1, \dots, a_n) = (v_1, \dots, v_n)\},$$

$$V = \text{Convex Hull of } U,$$

and

$$V^* = \{(v_1, \dots, v_n) \in V | v_i > 0 \text{ for all } i\}.$$

The set  $V$  consists of feasible payoffs, and  $V^*$  consists of feasible payoffs that Pareto dominate the minimax point. That is,  $V^*$  is the set of individually rational payoffs. In a repeated version of  $g$ , we suppose that players maximize the discounted sum of single period payoffs. That is, if  $(a_1(t), \dots, a_n(t))$  is the vector of actions played in period  $t$  and  $\delta$  is player  $i$ 's discount factor, then his payoff is  $\sum_{t=1}^{\infty} \delta^{t-1} g_i(a_1(t), \dots, a_n(t))$  and his average payoff is  $(1 - \delta) \sum_{t=1}^{\infty} \delta^{t-1} g_i(a_1(t), \dots, a_n(t))$ . We can now state a version of the Folk Theorem (see Hart [10] for more details).

**THEOREM A (The Folk Theorem):** *For any  $(v_1, \dots, v_n) \in V^*$ , if players discount the future sufficiently little, there exists a Nash equilibrium of the infinitely repeated game where, for all  $i$ , player  $i$ 's average payoff is  $v_i$ .<sup>9</sup>*

**PROOF:** Let  $(s_1, \dots, s_n) \in A_1 \times \dots \times A_n$  be a vector of strategies<sup>10</sup> such that  $g(s_1, \dots, s_n) = (v_1, \dots, v_n)$ . Suppose that in the repeated game each player  $i$  plays  $s_i$  until some player  $j$  deviates from  $s_j$  (if more than one player deviates simultaneously, we can suppose that the deviations are ignored). Thereafter, assume that he plays  $M_j^i$ . These strategies form a Nash equilibrium of the repeated game if there is not too much discounting; any momentary gain that may accrue to player  $j$  if he deviates from  $s_j$  is swamped by the prospect of being minimaxed forever after. Q.E.D.

**REMARK:** If we disallowed correlated strategies, the same proof would establish that any positive vector in  $U$  could be enforced as an equilibrium. For other points  $(v_1, \dots, v_n)$  in  $V^*$  the statement of the theorem must be modified to read: for all  $\varepsilon > 0$  there exists  $\delta < 1$  such that, for all  $\delta > \delta_\varepsilon$ , there exists a subgame perfect equilibrium of the infinitely repeated game in which each player  $i$ 's average payoff is within  $\varepsilon$  of  $v_i$ , when players have discount factor  $\delta$ . The  $\varepsilon$  qualification is needed because discounting and the requirement that each vector of actions be played an integral number of times limit the accuracy of approximating a correlated strategy by switching among action vectors over time.

<sup>9</sup> The hypothesis that the  $v_i$ 's are positive is important, as a recent example by Forges, Mertens, and Neyman demonstrates.

<sup>10</sup> Or, if necessary, correlated strategies.

Of course, the strategies of Theorem A do not, in general, form a (subgame) perfect equilibrium (such an equilibrium is a configuration of strategies that form a Nash equilibrium in all subgames), because, if a player deviates, it may not be in others' interest to go through with the punishment of minimaxing him forever. However, Aumann and Shapley [3] and Rubinstein [20] showed that, when there is no discounting, the counterpart of Theorem A holds for perfect equilibrium.

**THEOREM B (Aumann-Shapley/Rubinstein):** *For any  $(v_1, \dots, v_n) \in V^*$  there exists a perfect equilibrium in the infinitely repeated game with no discounting, where, for all  $i$ , player  $i$ 's expected payoff each period is  $v_i$ .<sup>11</sup>*

**REMARK:** The Aumann-Shapley and Rubinstein arguments assume that past mixed strategies are observable (or, alternatively, that only pure strategies are ever played, which, in general, implies a smaller equilibrium set). However, the methods of Section 6 can be used to establish Theorem B in the case where only past actions are observable.

The idea of the proof is simple to express. Once again, as long as everyone has previously conformed, players continue to play their  $s_i$ 's, leading to payoff  $v_i$ . If some player  $j$  deviates, he is, as before, minmaxed but, rather than forever, only long enough to wipe out any possible gain that he obtained from this deviation. After this punishment, the players go back to their  $s_i$ 's. To induce the punishers to go through with their minmaxing, they are threatened with the prospect that, if any one of them deviates from his punishment strategy, he in turn will be minmaxed by the others long enough to make such a deviation not worthwhile. Moreover, his punishers will be punished if any one of them deviates, etc. Thus, there is a potential sequence of successively higher order punishments, where the punishment at each level is carried out for fear the punishment at the next level will be invoked.

Theorem B is not an exact counterpart of Theorem A because it allows no discounting at all (we investigate in Section 3 when an exact counterpart holds). Moreover, the strategies of the proof are a good deal more complex than those of Theorem A. One well-known case that admits both discounting and simple strategies is where the point to be sustained Pareto dominates the payoffs of a Nash equilibrium of the constituent game  $g$ .

**THEOREM C (Friedman [5] and [6]):** *If  $(v_1, \dots, v_n) \in V^*$  Pareto dominates the payoffs  $(y_1, \dots, y_n)$  of a (one-shot) Nash equilibrium  $(e_1, \dots, e_n)$  of  $g$ , then, if players discount the future sufficiently little, there exists a perfect equilibrium of the infinitely repeated game where, for all  $i$ , player  $i$ 's average payoff is  $v_i$ .*

<sup>11</sup> If there is no discounting, the sum of single-period payoffs cannot serve as a player's repeated game payoff since the sum may not be defined. Aumann and Shapley use (the lim infimum of) the average payoff; Rubinstein considers both this and the overtaking criterion, and the sketch of the proof we offer corresponds to this latter rule. (See also Hart [10]). The average payoff criterion allows more outcomes to be supported as equilibria than the overtaking criterion because for a player to strictly prefer to deviate he must gain in infinitely many periods. Indeed, for the former criterion, Theorem B holds for the closure of  $V^*$ .

**PROOF:** Suppose that players play actions that sustain  $(v_1, \dots, v_n)$  until someone deviates, after which they play  $(e_1, \dots, e_n)$  forever. With sufficiently little discounting, this behavior constitutes a perfect equilibrium. *Q.E.D.*

Because the punishments used in Theorem C are less severe than those in Theorems A and B, its conclusion is correspondingly weaker. For example, Theorem C does not allow us to conclude that a Stackelberg outcome can be supported as an equilibrium in an infinitely-repeated quantity-setting duopoly.

### 3. THE FOLK THEOREM IN INFINITELY REPEATED GAMES WITH DISCOUNTING

We now turn to the question of whether Theorem A holds for perfect rather than Nash equilibrium. Technically speaking, we are investigating the *lower hemicontinuity*<sup>12</sup> of the perfect equilibrium average payoff correspondence (where the independent variable is the discount factor,  $\delta$ ) at  $\delta = 1$ . We first remind the reader that this correspondence is *upper hemicontinuous*.<sup>13</sup>

**THEOREM D:** *Let  $V(\delta) = \{(v_1, \dots, v_n) \in V^* | (v_1, \dots, v_n) \text{ are the average payoffs of a perfect equilibrium of the infinitely repeated game where players have discount factor } \delta\}$ . The correspondence  $V(\cdot)$  is upper hemicontinuous at any  $\delta < 1$ .*

It is easy to give examples where  $V(\cdot)$  fails to be lower hemicontinuous at  $\delta < 1$ .

**EXAMPLE 1:** Consider the following version of the Prisoner's Dilemma:

	C	D
C	1, 1	-1, 2
D	2, -1	0, 0

For  $\delta < 1/2$  there are no equilibria of the repeated game other than players' choosing *D* every period. However at  $\delta = 1/2$  many additional equilibria appear, including playing *C* each period until someone deviates and thereafter playing *D*. Thus  $V(\cdot)$  is not lower hemicontinuous at  $\delta = 1/2$ .

#### 3A. Two-Player Games

Our particular concern, however, is the issue of lower hemicontinuity at  $\delta = 1$ , and we begin with two-player games. It turns out that, in this case, the exact analog of Theorem A holds for perfect equilibrium. We should point out, however,

<sup>12</sup> A correspondence  $f: X \rightarrow Y$  is lower hemicontinuous at  $x = \bar{x}$  if for any  $\bar{y} \in f(\bar{x})$  and any sequence  $x^m \rightarrow \bar{x}$  there exists a sequence  $y^m \rightarrow \bar{y}$  such that  $y^m \in f(x^m)$  for all  $m$ .

<sup>13</sup> If  $Y$  is compact the correspondence  $f: X \rightarrow Y$  is upper hemicontinuous at  $\bar{x}$  if for any sequence  $x^m \rightarrow \bar{x}$  and any sequence  $y^m \rightarrow \bar{y}$  such that  $y^m \in f(x^m)$  for all  $m$ , we have  $\bar{y} \in f(\bar{x})$ .

that to establish this analog we *cannot* use the Aumann-Shapley/Rubinstein (AS/R) strategies of Theorem B once there is discounting. To see that, if there is discounting, such strategies may not be able to sustain all individually rational points, consider the following example.

EXAMPLE 2:

	C	D
C	1, 1	0, -2
D	-2, 0	-1, -1

For this game the minimax point is  $(0, 0)$ , and so a "folk theorem" would require that we be able to sustain, in particular, strategies that choose  $(C, C)$  a fraction  $(\varepsilon + 1)/2$  of the time and  $(D, D)$  the remainder of the time, with  $0 < \varepsilon < 1$  (note that for  $\delta$  near 1, these strategies yield average payoffs of approximately  $(\varepsilon, \varepsilon)$ , which are individually rational). However such behavior cannot be part of an AS/R type of equilibrium.<sup>14</sup> Suppose, for example, that one of the players (say, player I) played  $C$  in a period where he was supposed to play  $D$ . In an AS/R equilibrium, player II would "punish" I by playing  $D$  sufficiently long to make I's deviation unprofitable. I's immediate gain from deviation is 1, and I's best response to  $D$  is  $C$ , resulting in a payoff 0. Therefore if the punishment lasts for  $t_1$  periods,  $t_1$  must satisfy

$$\frac{\delta \varepsilon (1 - \delta^{t_1})}{1 - \delta} > 1 + t_1 \cdot 0 = 1.$$

That is,

$$(1) \quad t_1 > \frac{\log \left( \frac{\varepsilon \delta - 1 + \delta}{\delta \varepsilon} \right)}{\log \delta}.$$

Condition (1) can be satisfied as long as

$$(2) \quad \delta > \frac{1}{1 + \varepsilon}.$$

<sup>14</sup> Although Rubinstein's [19] theorem applies to stationary strategies without public correlation (and so does not directly imply that  $(\varepsilon, \varepsilon)$  can be enforced without discounting) it does permit a continuum of strategies. Thus we can think of an "enlarged" version of this game, with a continuum of strategies indexed by  $\varepsilon$ ,  $0 < \varepsilon < 1$ , as well as the original strategies  $C$  and  $D$ . Suppose that if both players play  $\varepsilon$ , they each receive  $\varepsilon$ . If one plays  $\varepsilon$  and the other plays  $\varepsilon'$ , they each get  $1/2$ . If player 2 plays  $\varepsilon$  and 1 plays  $C$ , 1 receives  $1 + \varepsilon$  and 2 receives 0. If 2 plays  $\varepsilon$  and 1 plays  $D$ , 1 gets  $-1 + \varepsilon$  and 2 gets  $\varepsilon$ . The payoffs are permuted if the roles are reversed. In this enlarged game,  $D$  is still the minimax strategy and  $(0, 0)$  is the minimax point. Hence, the pure strategy pair  $(\varepsilon, \varepsilon)$  is sustainable by AS/R punishments without discounting, but, as we show in the text, these punishments fail in the discounting case.

But in order to punish player I, II must himself suffer a payoff of  $-2$  for  $t_1$  periods. To induce him to submit to such self-laceration, he must be threatened with a  $t_2$ -period punishment, where

$$-2 \frac{(1-\delta^{t_1})}{1-\delta} + \frac{\delta^{t_1} \varepsilon (1-\delta^{t_2-t_1+1})}{1-\delta} > 1.$$

That is,

$$(3) \quad t_2 > -1 + \log \frac{\delta^{t_1} \varepsilon - 3 + 2\delta^{t_1} + \delta}{\varepsilon} / \log \delta.$$

Such a  $t_2$  exists as long as

$$\delta^{t_1} \varepsilon - 3 + 2\delta^{t_1} + \delta > 0,$$

which requires that

$$(4) \quad \delta > \left( \frac{2}{2+\varepsilon} \right)^{1/t_1}.$$

But (4) is a more stringent requirement than (2), since

$$(2/(2+\varepsilon))^{1/t_1} > \frac{1}{1+\varepsilon}.$$

Continuing iteratively, we find that, for successively higher order punishments,  $\delta$  is bounded below by a sequence of numbers converging to 1. Since  $\delta$  is itself strictly less than 1, however, this is an impossibility, and so an AS/R equilibrium is impossible.

The problem is that in this example the punisher is hurt more severely by his punishment than is his victim. He must therefore be threatened with an even stronger punishment. Without discounting, this can be arranged by (roughly) taking the  $t_i$ 's to be a geometric series, as in Rubinstein [20]. With discounting, however, arbitrarily long punishments are not arbitrarily severe, because far-off punishments are relatively unimportant.

These punishment strategies are not "simple" in the sense of Abreu [1] because they are not independent of history, i.e., they depend on the previous sequence of deviations. Abreu's work shows that there is no loss in restricting attention to simple punishments when players discount the future. Indeed, we make use of simple punishments in the proof of the following result, which shows that we can do without arbitrarily severe punishments in the two-player case.

**THEOREM 1:** For any  $(v_1, v_2) \in V^*$  there exists  $\delta \in (0, 1)$  such that, for all  $\delta \in (\delta, 1)$ , there exists a subgame perfect equilibrium of the infinitely repeated game in which player  $i$ 's average payoff is  $v_i$  when players have discount factor  $\delta$ .

**PROOF:** Let  $M_1$  be player one's minimax strategy against two, and  $M_2$  a minimax strategy against one. Take  $\bar{v}_i = \max_{a_1, a_2} g_i(a_1, a_2)$ . For  $(v_1, v_2) \in V^*$  choose  $\underline{v}$  and  $\bar{\delta}$  such that for  $i = 1, 2$ ,

$$(5) \quad v_i > \bar{v}_i(1-\bar{\delta}) + \bar{\delta}v_i^{**},$$



where

$$(6) \quad v_i^{**} = (1 - \delta^p)g_i(M_1, M_2) + \delta^p v_i,$$

with

$$(7) \quad v_i^{**} > 0.$$

To see that  $\underline{p}$  and  $\underline{\delta}$  exist, choose  $\delta$  close enough to 1 so that

$$(5a) \quad v_i > \bar{v}_i(1 - \delta)$$

and (7) holds when  $p = 1$ . If with  $p = 1$ , (5) is violated, consider raising  $p$ . From (5a), (5) will eventually be satisfied. Since, for  $\delta$  close to 1, (6) declines almost continuously as  $p$  increases, by taking  $\delta$  near enough to one we can ensure that (7) will be satisfied for the first  $p$  for which (5) holds.

Condition (5) guarantees that player  $i$  prefers receiving  $v_i$  forever to receiving his maximum possible payoff ( $\bar{v}_i$ ) once, then receiving  $g_i(M_1, M_2)$  for  $p$  periods, and receiving  $v_i$  thereafter. Condition (7) ensures that being punished for deviating is still better than receiving the reservation value, zero, forever. Clearly, for any  $\delta > \underline{\delta}$  there is a corresponding  $p(\delta)$  such that (5) and (7) hold for  $(\delta, p(\delta))$ .

Let  $(s_1, s_2)$  be correlated one-shot strategies corresponding to  $(v_1, v_2)$ :  $g_i(s_1, s_2) = v_i$ . Consider the following repeated game strategies for player  $i$ :

(A) Play  $s_i$  each period as long as  $(s_1, s_2)$  was played last period.

After any deviation from (A):

(B) Play  $M_i p(\delta)$  times and then start again with (A). If there are any deviations while in phase (B), then begin phase (B) again.

These strategies form a subgame-perfect equilibrium. Condition (5) guarantees that deviation is not profitable in phase (A). In phase (B), player  $i$  receives an average payoff of at least  $v_i^{**}$  by not deviating. If he deviates, he can obtain at most 0 the first period (because his opponent,  $j$ , is playing  $M_j$ ), and thereafter can average at most  $v_j^{**}$ . Hence deviation is not profitable in phase (B). Q.E.D.

The statement of Theorem 1 assumes that correlated strategies are available. To see how the theorem must be modified if they are not, see the remark following Theorem A.

The strategies in the proof of Theorem 1 are easily summarized. After a deviation by either player, each player minimaxes the other for a certain number of periods, after which they return to the original path. If a further deviation occurs during the punishment phase, the phase is begun again.

Notice that in the proof of Theorem 1 the only place where we invoked our assumption that past mixed strategies can be observed was in supposing that deviations from the minimax strategies,  $M_1$  and  $M_2$ , can be detected. This assumption is dropped in Section 6.

### 3B. Three or More Players

The method we used to establish Theorem 1—"mutual minimaxing"—does not extend to three or more players. This is because with, say, three players there

may exist no triple of alternatives  $(M_1, M_2, M_3)$  such that  $M_2$  and  $M_3$  minimax player one,  $M_1$  and  $M_3$  minimax two, and  $M_1$  and  $M_2$  minimax three; that is, the "mutual minimax" property may fail. However, the situation is even worse: not only does the method of proving Theorem 1 fail to extend, but the result itself does not generalize. To see this, consider the following example.

EXAMPLE 3:

1, 1, 1	0, 0, 0	0, 0, 0	0, 0, 0
0, 0, 0	0, 0, 0	0, 0, 0	1, 1, 1

In this game, player one chooses rows, player two chooses columns, and three, matrices. Note that whatever one player gets, the others get too.

CLAIM: For any  $\delta < 1$  there does *not* exist a perfect equilibrium of the super-game in which the average payoff  $\varepsilon$  is less than  $1/4$  (the one-shot mixed strategy equilibrium payoff).

PROOF: For fixed  $\delta < 1$ , let  $\alpha = \inf \{ \varepsilon | \varepsilon \text{ sustainable as an average payoff of a player in a perfect equilibrium} \}$ . We must show that  $\alpha \geq 1/4$ . Let

$$\beta = \min_{\sigma_1^*, \sigma_2^*, \sigma_3^*} \max_{\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3} \{ g_1(\sigma_1, \sigma_2^*, \sigma_3^*), g_2(\sigma_1^*, \sigma_2, \sigma_3^*), g_3(\sigma_1^*, \sigma_2^*, \sigma_3) \}.$$

That is,  $\beta$  is the minimum that the most fortunate defector can obtain in an optimal (one-shot) deviation from an arbitrary configuration of strategies. We claim that  $\beta \geq 1/4$ . Hence, the mutual minimax property does not hold.

To see this, let  $a_i$  be the probability that player  $i$  plays the "first" pure strategy, i.e., the first column, row, or matrix as appropriate. For some player  $i$  it must be the case that, for  $j \neq i \neq k$ , either  $a_j \geq 1/2$  and  $a_k \geq 1/2$  or  $a_j \leq 1/2$  and  $a_k \leq 1/2$ . But since player  $i$  can obtain any convex combination of  $a_j a_k$  and  $(1 - a_j)(1 - a_k)$  as a payoff, he can get a payoff of at least  $1/4$ .

Thus in any equilibrium, the payoff to deviating for some player is at least  $1/4 + \delta\alpha/(1 - \delta)$ . Let  $\{\varepsilon_m\}$  be a sequence of possible average payoffs in perfect equilibria, where  $\varepsilon_m \rightarrow \alpha$ . For all  $m$  we have  $1/4 + \delta\alpha/(1 - \delta) \leq \varepsilon_m/(1 - \delta)$ . Hence,  $1/4 + \delta\alpha/(1 - \delta) \leq \alpha/(1 - \delta)$ , and so  $\alpha \geq 1/4$ . Q.E.D.

The game of Example 3 is degenerate in the sense that  $V^*$ , the individually rational set, is one-dimensional. This degeneracy is responsible for the discontinuity in  $V(\delta)$  as the next result demonstrates.

**THEOREM 2:** Assume that the dimensionality of  $V^*$  equals  $n$ , the number of players, i.e., that the interior of  $V$  (relative to  $n$ -dimensional space) is nonempty. Then, for any  $(v_1, \dots, v_n)$  in  $V^*$ , there exists  $\bar{\delta} \in (0, 1)$  such that for all  $\delta \in (\bar{\delta}, 1)$  there exists a subgame-perfect equilibrium of the infinitely repeated game with discount factor  $\delta$  in which player  $i$ 's average payoff is  $v_i$ .

The idea behind the proof of Theorem 2 is simple. If a player deviates, he is minimaxed by the other players long enough to wipe out any gain from his deviation. To induce the other players to go through with minimaxing him, they are ultimately given a "reward" in the form of an additional " $\varepsilon$ " in their average payoff. The possibility of providing such a reward relies on the full dimensionality of the payoff set.

**PROOF:** Choose  $s = (s_1, \dots, s_n)$  so that  $g(s_1, \dots, s_n) = (v_1, \dots, v_n)$  (again we allow correlated strategies). Also choose  $(v'_1, \dots, v'_n)$  in the interior of  $V^*$  such that  $v_i > v'_i$  for all  $i$ . Since  $(v'_1, \dots, v'_n)$  is in the interior of  $V^*$  and  $V^*$  has full dimension, there exists  $\varepsilon > 0$  so that, for each  $j$ ,

$$(v'_1 + \varepsilon, \dots, v'_{j-1} + \varepsilon, v'_j, v'_{j+1} + \varepsilon, \dots, v'_n + \varepsilon)$$

is in  $V^*$ . Let  $T^j = (T^j_1, \dots, T^j_n)$  be a joint strategy that realizes these payoffs. Let  $M^j = (M^j_1, \dots, M^j_n)$  be an  $n$ -tuple of strategies such that the strategies for players other than  $j$  together minimize player  $j$ 's maximum payoff, and such that  $g_j(M^j) = 0$ . Let  $w^j_i = g_i(M^j)$  be player  $i$ 's per-period payoff when minimaxing player  $j$ . For each  $i$  choose an integer  $\nu_i$  such that

$$(8) \quad \frac{\bar{v}_i}{v'_i} < 1 + \nu_i,$$

where, as before,  $\bar{v}_i$  is player  $i$ 's greatest one-shot payoff.

Consider the following repeated game strategy for player  $i$ :

(A) play  $s_i$  each period as long as  $s$  was played last period. If player  $j$  deviates from (A),<sup>15</sup> then:

(B) play  $M^j_i$  for  $\nu_j$  periods, and then:

(C) play  $T^j_i$  thereafter.

If player  $k$  deviates in phase (B) or (C), then begin phase (B) again with  $j = k$ .<sup>16</sup>

If player  $i$  deviates in phase (A) and then conforms, he receives at most  $\bar{v}_i$  the period he deviates, zero for  $\nu_i$  periods, and  $v'_i$  each period thereafter. His total payoff, therefore, is no greater than

$$(9) \quad \bar{v}_i + \frac{\delta^{\nu_i+1}}{1-\delta} v'_i.$$

<sup>15</sup> If several players deviate from (A) simultaneously, then we can just as well suppose that everyone ignores the deviation and continues to play  $s$ .

<sup>16</sup> As in footnote 15, we can suppose that simultaneous deviation by several players is ignored.

If he conforms throughout, he obtains  $v_i/(1-\delta)$ , so that the gain to deviating is less than

$$(10) \quad \bar{v}_i - \frac{1 - \delta^{v_i+1}}{1 - \delta} v'_i.$$

Because  $(1 - \delta^{v_i+1})/(1 - \delta)$  converges to  $v_i + 1$  as  $\delta$  tends to 1, condition (8) ensures that (10) is negative for all  $\delta$  larger than some  $\bar{\delta} < 1$ . If player  $i$  deviates in phase (B) when  $he$  is being punished, he obtains at most zero the period in which he deviates, and then only lengthens his punishment, postponing the positive payoff  $v'_i$ . If player  $i$  deviates in phase (B) when player  $j$  is being punished, and then conforms, he receives at most

$$\bar{v}_i + \frac{\delta^{v_j+1}}{(1 - \delta)} v'_i,$$

which is less than  $\bar{v}_i + v'_i/(1 - \delta)$ . If, however, he does not deviate, he receives at least

$$w_i^j \frac{(1 - \delta^\nu)}{1 - \delta} + \frac{\delta^{\nu+1}}{1 - \delta} (v'_i + \varepsilon),$$

for some  $\nu$  between 1 and  $v_j$ . Thus the gain to deviating is at most

$$(11) \quad \bar{v}_i + \frac{(1 - \delta^{v_i+1})}{1 - \delta} (v'_i - w_i^j) - \frac{\delta^{\nu+1}}{1 - \delta} \varepsilon - \delta^\nu w_i^j.$$

As  $\delta \rightarrow 1$ , the second term in (11) remains finite because  $(1 - \delta^{v_i+1})/(1 - \delta)$  converges to  $v_i + 1$ . But, because  $\delta^\nu$  converges to 1, the third converges to negative infinity. Thus there exists  $\bar{\delta}_i < 1$  such that for all  $\delta > \bar{\delta}_i$ , player  $i$  will not deviate in phase (B) if the discount factor is  $\delta$ .

Finally, the argument for why players do not deviate in phase (C) is practically the same as that for phase (A). Q.E.D.

#### 4. INCOMPLETE INFORMATION WITH NASH THREATS

Suppose that a game is repeated finitely many times,  $\nu$ , that players maximize the (expected) sum of their one-shot payoffs, and that players can observe all past one-shot strategies (including mixed strategies). This repeated game can be embedded in a  $\nu$ -period sequential game of incomplete information. Suppose that players' payoffs and, perhaps, even their action spaces  $A_i$  depend on their types (although we shall not explicitly consider this latter type of incomplete information). With probability, say,  $1 - \varepsilon$ , a given player  $i$  is described by  $g_i$ . We call a player of this type "sane" or "rational." However with probability  $\varepsilon$  his payoffs and action spaces may be different and might even be period-dependent. Such a player we call "crazy." The motivation for suggesting this possibility is that often one cannot be sure what kind of player one is up against. One might

be *almost* sure, but even if  $\varepsilon$  is nearly zero, one may nevertheless wish to take into account other possibilities. Indeed, as the following result shows any vector of payoffs Pareto dominating a Nash equilibrium of the constituent game,  $g$ , can arise approximately<sup>17</sup> as the average payoffs of a perfect equilibrium of a game of incomplete information<sup>18</sup> that, with high probability is just a finitely repeated version of  $g$ . The result, therefore, is the counterpart for finitely repeated games of incomplete information of Friedman's Theorem C above.

**THEOREM 3:** *Let  $(e_1, \dots, e_n)$  be a Nash equilibrium of the game,  $g$ , and let  $(y_1, \dots, y_n) = g(e_1, \dots, e_n)$ . For any  $\varepsilon > 0$  and any  $(v_1, \dots, v_n) \in V^*$  such that  $v_i > y_i$  for all  $i$ , there exists  $\nu$  such that for any  $\nu > \nu$  there exists a  $\nu$ -period sequential game where, with probability  $1 - \varepsilon$ , player  $i$  is described in each period by  $g_i$  and in which there exists a sequential equilibrium where player  $i$ 's average payoff is within  $\varepsilon$  of  $v_i$ .*

**REMARK:** Notice that the theorem asserts the existence of a *game* as well as of an equilibrium. This enables us to choose the form of the incomplete information.

**PROOF:** As above, let  $\bar{v}_i = \max_{a_1, \dots, a_n} g_i(a_1, \dots, a_n)$ . Also define  $\underline{v}_i = \min_{a_1, \dots, a_n} g_i(a_1, \dots, a_n)$ . Choose  $s = (s_1, \dots, s_n)$  so that  $g(s_1, \dots, s_n) = (v_1, \dots, v_n)$ .

We will consider a sequential game where each player  $i$  can be of two types: "sane," in which case his payoffs are described by  $g_i$ , and "crazy," in which case he plays  $s_i$  each period as long as  $s$  has always been played previously and otherwise plays  $e_i$ . Players initially attach probability  $\varepsilon$  to player  $i$ 's being crazy and probability  $1 - \varepsilon$  to  $i$ 's being sane. We shall see that early enough in the game, both types of player  $i$  play  $s_i$  if there have been no deviations from  $s$ . Hence, a deviation from  $s_i$  constitutes an "impossible" event, one for which we cannot apply Bayes' rule, and so we must specify players' beliefs about  $i$  in such an event. We shall suppose that then all players attach probability one to player  $i$ 's being sane.

Now starting at any point of this sequential game where there has already been a deviation from  $s$ , it is clear that one sequential equilibrium of the continuation game consists of all players playing Nash strategies (the  $e_i$ 's) until the end of the game. We shall always select this equilibrium.

<sup>17</sup> The qualification "approximately" is necessary because the game is repeated only finitely more times.

<sup>18</sup> Because the game is one of incomplete information, we must use some sort of Bayesian perfect equilibrium concept. We shall adopt the sequential equilibrium of Kreps and Wilson [15]. According to this concept a player has probabilistic beliefs about other players' types that are updated in Bayesian fashion according to what other players do. An equilibrium is a configuration of strategies as functions of players' types such that, at every point of the game, each player's strategy is optimal for him, given others strategies and his beliefs about their types (actually the concept is a bit more refined than this, but, given the simple structure of our games, this description will do).

Choose  $\underline{\nu}$  so that

$$(12) \quad \underline{\nu} > \max_i \left[ \frac{\bar{v}_i - (1 - \varepsilon^{n-1})v_i}{\varepsilon^{n-1}(v_i - y_i)} \right].$$

We will show that in a period with  $\nu$  periods remaining in the game, where  $\nu \geq \underline{\nu}$ , a sane player of type  $i$  will play  $s_i$  if there have been no deviations from  $s$  to that point. If that period he plays something other than  $s_i$ , his maximum payoff is  $\bar{v}_i$ . Subsequently his payoff is  $y_i$  every period, since, starting from any point after a deviation from  $s$ , we always select the "Nash" sequential equilibrium. Thus, if he deviates from  $s_i$  with  $\nu$  periods remaining, an upper bound to  $i$ 's payoff for the rest of the game is

$$(13) \quad \bar{v}_i + (\nu - 1)y_i.$$

Suppose, on the other hand, he uses the sequential strategy of playing  $s_i$  each period until someone deviates from  $s$  and thereafter playing  $e_i$ . In that case, his payoff is  $v_i$  each period for the rest of the game if the other players are all crazy. If at least one of the other players is not crazy, the worst that could happen to  $i$  is that his payoff is  $v_i$  in the first period and  $y_i$  in each subsequent period. Now, assuming that there have been no previous deviations from  $s$ , the probability that all the others are crazy is  $\varepsilon^{n-1}$ . Hence, a lower bound to  $i$ 's payoff if he uses this sequential strategy is

$$(14) \quad \varepsilon^{n-1} \nu v_i + (1 - \varepsilon^{n-1})(v_i + (\nu - 1)y_i).$$

From (12), (14) is bigger than (13). Hence all players  $i$  will play  $s_i$  in any period at least  $\underline{\nu}$  periods from the end. Thus, for any  $\varepsilon > 0$ , we can choose  $\underline{\nu}$  big enough so that player  $i$ 's average payoff of the  $\nu$ -period sequential game is within  $\varepsilon$  of  $v_i$ . Q.E.D.

## 5. THE FOLK THEOREM IN FINITELY REPEATED GAMES OF INCOMPLETE INFORMATION

In this section we strengthen the result of Section 4 by showing roughly that any individually rational point can be sustained (approximately) as the average equilibrium payoffs of a finitely repeated game if the number of repetitions is large enough. This assertion is not quite true for the same reason that the perfect equilibrium counterpart to Theorem A does not hold for three or more players: a discontinuity in  $V(\delta)$  can occur if the payoff set is degenerate. For this reason we confine attention to two-player games.<sup>19</sup>

**THEOREM 4:** *For any  $(v_1, v_2) \in V^*$  and any  $\varepsilon > 0$  there exists  $\underline{\nu}$  such that for any  $\nu > \underline{\nu}$  there exists a  $\nu$ -period sequential game such that, with probability  $1 - \varepsilon$ ,*

<sup>19</sup> If we posited full dimension we could also establish the result for three or more players; i.e., we could establish the analog of Theorem 3.

player  $i$  is described in each period by  $g_i$  and there exists a sequential equilibrium where player  $i$ 's average payoff is within  $\varepsilon$  of  $v_i$ .

The proof we provide in this section assumes the existence of a one-shot Nash equilibrium that yields both players strictly more than their minimax values. We have established the theorem in general using a similar but more complex argument that is presented in our 1985 working paper.

Briefly, the proof goes as follows: we know that with an infinite horizon our "mutual minimax" strategies of Theorem 1 will enforce any individually rational outcome. The problem with a finite horizon is to avoid the familiar "backwards unraveling" of these strategies from the end. To do so, we introduce the probability  $\varepsilon$  that a player is "crazy" and will punish his opponent for deviations that would otherwise be too near the end to be deterred by credible (i.e., sequentially rational) threats. More specifically, we partition the game into three "phases." In the first phase, Phase I, players follow the strategies of Theorem 1. That is, they play strategies enforcing the desired outcome unless someone deviates, which triggers mutual minimaxing for  $\beta$  periods, followed by a return to the original path. Deviations during the punishment period restart the mutual punishment. Phase II is a transitional phase. Punishments begun in Phase I are continued, if necessary, in Phase II, but deviations in Phase II are ignored until Phase III. In Phase III, a crazy type plays a Nash equilibrium strategy unless his opponent deviated in Phase II, in which case he plays his minimax strategy. Phase III is an "endgame" in which the crazy types create punishments that do not unravel, and Phase II simply connects this endgame to the strategies of Phase I. The proof shows that by making the last two phases long enough we indeed have an equilibrium, and, moreover, that the required lengths are independent of the total length of the game. Thus if the game lasts long enough, Phase I constitutes most of the game, and our result follows.<sup>20</sup>

PROOF: Let  $x_i = g_i(M_1, M_2)$ . Clearly  $x_i \leq 0$ . Let  $(y_1, y_2)$  be the expected payoffs to a Nash equilibrium  $(e_1, e_2)$  of the one-shot game  $g$ , and assume  $y_1$  and  $y_2$  are strictly positive.

As before, we suppose that players can use correlated mixed strategies. Let  $(s_1, s_2)$  be correlated strategies yielding payoffs  $(v_1, v_2)$ . Let  $\beta$  be an integer such that

$$(15) \quad \beta \geq \max_i (\bar{v}_i / v_i),$$

and, as before, let  $\bar{v}_i = \min_{a_1, a_2} g_i(a_1, a_2)$ . For given  $\varepsilon > 0$ , choose an integer  $\alpha_i$  so that

$$(16) \quad \beta \bar{v}_i + \alpha_i(1 - \varepsilon)y_i < \alpha_i y_i + \bar{v}_i + \beta x_i$$

and take  $\alpha = \max_i \alpha_i$ .

<sup>20</sup> We thank a referee for suggesting this simplified form of our earlier proof.

To describe the equilibrium play and the "crazy" player types, we partition the game into three "phases." We will number the periods so that the game ends in period 1. Phase I runs from period  $\nu$  to period  $\alpha + \beta + 1$ , Phase II from  $(\alpha + \beta)$  to  $\alpha + 1$ , and Phase III from  $\alpha$  to 1.

We will specify crazy behavior recursively, that is, in each period we specify how the crazy player will behave if play to that point has corresponded to the "crazy" play specified for the previous periods, and also how the crazy player will respond to any deviation from that behavior.

Let us begin with Phase I. We define the index  $\Psi(t)$  as follows. Set  $\Psi(\nu) = \nu + \beta$ . In period  $t$ ,  $\nu \geq t > \alpha + \beta$ , the crazy type (of player  $i$ ) plays  $s_i$  if  $\Psi(t) - t \geq \beta$ , and  $M_i$  otherwise. We set  $\Psi(t) = \Psi(t+1)$  if there was no deviation from "crazy" behavior in period  $t+1$ , and  $\Psi(t) = t$  otherwise. Thus the crazy type plays  $s_i$  until someone deviates. Deviations trigger  $\beta$  periods of minimaxing followed by a return to  $s_i$  if there have been no further deviations. Any deviation restarts the mutual punishment portion of the sequence, which runs for  $\beta$  periods after the deviation.

The crazy type follows the same strategy in Phase II as in Phase I, except that deviations in this phase do not change the index  $\Psi(t)$ . More specifically, in Phase II,  $\Psi(t) = \Psi(t+1)$  regardless of play in period  $t+1$ , and the crazy type plays  $s_i$  if  $\Psi(t) - t \geq \beta$ , and plays  $M_i$  otherwise. Deviations in Phase II influence behavior in Phase III through a second index variable,  $\Theta$ . This index has four possible values:  $\Theta = 0$  if there have been no deviations from crazy behavior in Phase II;  $\Theta = 1$  if only player one deviated;  $\Theta = 2$  if only player two deviated; and  $\Theta = b$  if both players have deviated. The index  $\Theta$  is not changed by deviations in Phase III. In Phase III the crazy type plays  $e_i$  if  $\Theta = 0$ ,  $i$ , or  $b$ , and plays  $M_i$  if  $\Theta = j$ . That is, the crazy type of player  $i$  punishes his opponent in Phase III for having deviated in Phase II *unless* player  $i$  himself also deviated.

Next we describe the behavior of the "sane" types of each player. For a sequential equilibrium we must specify both a strategy for each player, mapping observations into actions, and a system of beliefs, mapping observations into inferences. In Phase I, each sane type's strategy is the same as the corresponding crazy strategy. If his opponent deviates from crazy behavior, the sane player's beliefs are unchanged—he continues to assign the *ex ante* probabilities of  $\varepsilon$  and  $1 - \varepsilon$ , respectively, to his opponent being crazy or sane.

In Phase II, if, in state  $\Theta = 0$ , a player deviates from crazy behavior, his opponent attaches probability one to his being crazy. The strategy of the sane type (of player  $i$ ) in Phase II if  $\Theta = 0$  or  $j$  is to play as a crazy type. We do not specify sane play if  $\Theta = i$  or  $b$ .

In Phase III, the sane type plays  $e_i$  if  $\Theta = 0$  or  $j$ . If player  $i$  did not deviate in Phase II, then his beliefs are not changed by play in Phase III. If player  $i$  did deviate in Phase II, and player  $j$  plays  $M_j$  at the beginning of Phase III,  $j$  is revealed to be crazy, while if  $j$  plays  $e_j$ ,  $j$  is revealed to be sane. We do not specify sane behavior for Phase III if  $\Theta = i$  or  $b$  except to require that it depend on past outcomes only through the player's beliefs and  $\Theta$ . Thus we choose some equilibrium for each set of initial beliefs and  $\Theta$ . The exact nature of this behavior and



TABLE I

Phase	$\Theta$	State $\Psi(t)$	Strategies		Beliefs (probability $i$ attaches to $f$ 's being crazy)
			crazy	sane	
I (periods $\nu$ to $\alpha + \beta + 1$ )	—	$\geq \beta + t$	$s_i$	$s_i$	$\varepsilon$
	—	$< \beta + t$	$M_i$	$M_i$	$\varepsilon$
II (periods $\alpha + \beta$ to $\alpha + 1$ )	0	$\geq \beta + t$	$s_i$	$s_i$	$\varepsilon$
	0	$< \beta + t$	$M_i$	$M_i$	$\varepsilon$
	$j$	$\geq \beta + t$	$s_i$	$s_i$	1
	$j$	$< \beta + t$	$M_i$	$M_i$	1
	$i$	$\geq \beta + t$	$s_i$	?	?
	$i$	$< \beta + t$	$M_i$	?	?
	$b$	$\geq \beta + t$	$s_i$	?	?
	$b$	$< \beta + t$	$M_i$	?	?
III (periods $\alpha$ to 1)	0		$e_i$	$e_i$	$\varepsilon$
	$j$		$M_i$	$e_i$	1
	$i$		$e_i$	?	?
	$b$		$e_i$	?	?

the behavior in Phase II if  $\Theta = i$  or  $b$  is irrelevant for our analysis. We know there must exist an equilibrium for each such subgame,<sup>21</sup> and, by deriving upper bounds on player  $i$ 's payoffs there, we will show that these subgames are not reached on the equilibrium path. Thus, regardless of the form of this "endplay," there is a sequential equilibrium of the whole game in which sane types play as described in Phase I. The specified behavior and beliefs are summarized in Table I.

Now we must show that the specified strategies form a Nash equilibrium in each subgame, and that the beliefs in each period are consistent with Bayes rule. We shall consider whether player one's specified behavior is optimal given his beliefs and player two's specified behavior.

We begin in Phase III. If  $\Theta = 0$  or 2, player one expects his opponent to play the Nash strategy  $e_2$  for the duration of the game (recall that if  $\Theta = 2$ , player one believes player two is crazy), so that the best player one can do is to play his Nash strategy  $e_1$ .

Now consider some period  $t$  in Phase II, i.e.,  $\alpha + \beta \geq t > \alpha$ . First assume  $\Theta = 0$ . If player one conforms to his specified strategy in Phase II, his payoff each period is either  $v_1$  (if  $\Psi(t) - t \geq \beta$ ) or  $x_1$  (if  $\Psi(t) - t < \beta$ ). Thus his lowest possible expected payoff for the remainder of Phase II is  $(t - \alpha)x_1$ . If he sticks to specified behavior in Phase III as well, he receives  $\alpha y_1$ . Thus if player one conforms from period  $t$  in Phase II onwards he receives at least

$$(17) \quad (t - \alpha)x_1 + \alpha y_1.$$

If however player one deviates in Phase II, his highest payoff in that phase is  $(t - \alpha)\bar{v}_1$ . Then in Phase III, player two plays  $M_2$  if crazy, and  $e_2$  if sane. Thus

<sup>21</sup> To establish this we can appeal to the existence theorem of Kreps-Wilson [15], since  $g$  is a finite game.

an upper bound to player one's expectation in Phase III is  $(1-\varepsilon)\alpha y_1$ , and the total payoff to deviating in period  $t$  of Phase II is at most

$$(18) \quad (t-\alpha)\bar{v}_1 + (1-\varepsilon)\alpha y_1.$$

Since  $t$  is in Phase II,  $t-\alpha \leq \beta$ , and the equation defining  $\alpha$ , (16), ensures that deviation is unprofitable.

If  $\Theta = 2$  in Phase II, player one is sure that player two is crazy. Thus if player one follows his specified strategy, his payoff is again bounded by (17), while if he deviates in period  $t$  his payoff is at most

$$(19) \quad (t-\alpha)\bar{v}_1 + \alpha \cdot 0.$$

Once more, formula (16) ensures that  $\alpha$  is large enough so that deviation is unprofitable.

Finally consider a period  $t$  in Phase I. From our specification, deviations in Phase I do not change the players' beliefs or the value of  $\Theta$ . Thus from our previous analysis, both players will conform in Phases II and III regardless of the play in Phase I, so that any sequence of deviations must end at the start of Phase II.

First assume that  $\Psi(t) < \beta + t$ , so that  $t$  is part of a "punishment sequence." If player one conforms in period  $t$  and subsequently, his payoff is

$$(20) \quad (t - \Psi(t) + \beta)x_1 + (\Psi(t) - \alpha - \beta)v_1 + \alpha y_1.$$

If player one deviates in period  $t$  and thereafter conforms, his maximum payoff in period  $t$  is zero, and he endures the "punishment" of  $x_1$  for the next  $\beta$  periods, so his payoff is at most

$$(21) \quad \beta x_1 + (t - \beta - \alpha - 1)v_1 + \alpha y_1,$$

which is less than (20). In particular, player one would never deviate in the last period of Phase I, and, by backwards induction, will not wish to deviate in period  $t$ .

Last assume  $\Psi(t) \geq \beta + t$ , so that player two plays  $s_2$  in period  $t$ . If player one deviates in period  $t$  but conforms thereafter, he receives at most

$$(22) \quad \bar{v}_1 + \beta x_1 + (t - \alpha - \beta - 1)v_1 + \alpha y_1.$$

If player one conforms to his prescribed strategy, he receives

$$(23) \quad (t - \alpha)v_1 + \alpha y_1.$$

The gain to deviating, the difference between (22) and (23), is thus

$$(24) \quad \bar{v}_1 + \beta x_1 - (\beta + 1)v_1.$$

Since  $x_1$  is nonpositive, formula (15) defining  $\beta$  ensures that (24) is negative, so player one will not deviate. Thus the specified strategies are indeed in equilibrium. This equilibrium will yield the payoff  $(v_1, v_2)$  for  $v - \alpha - \beta$  periods, so that by taking  $v$  sufficiently large we can make each player  $i$ 's average payoff arbitrarily near  $v_i$ . Q.E.D

Notice that in the proof of Theorem 3 we not only chose the form of "crazy" behavior to suit our needs, but also selected particular conjectures for sane players

when Bayes' rule is inapplicable. We should emphasize that our choice of conjectures was not arbitrary; the theorem is not true if, for example, a player believes his opponent to be *sane* with probability one after a deviation.

Kreps [12], moreover, has pointed out that, because of our choice of conjectures, our equilibrium may not be stable in the sense of Kohlberg-Mertens [11].<sup>22</sup> In response, we offer the following modified version of our construction. This version has no zero probability events, so that the issue of the "reasonableness" of the conjectures and the stability of the equilibrium do not arise. Specifically, assume that at each period in Phase II a crazy player plays as before with probability  $(1 - \mu)$ , while assigning strictly positive probability to every other pure strategy. If  $\mu$  is sufficiently near zero, the expected payoffs in every subgame are essentially unchanged, and our strategies are still in equilibrium. Given that the crazy player "trembles" with positive probability in Phase II, any deviation in that phase must reveal that the deviator is crazy, as we specified.

## 6. UNOBSERVABLE MIXED STRATEGIES

The arguments in Sections 2-5 rely on mixed strategies' being observable. Although this assumption is often used, at least implicitly, in the Folk Theorem literature and can be justified in some circumstances, the more natural hypothesis is that only the moves that players actually make are observed by their opponents. In this section we argue that our results continue to hold with unobservable mixed strategies.

We suggested earlier that the only significant use that our proofs make of the assumption that mixed strategies are observable is in supposing that *minimax* strategies are observable. The heart of the argument, in Theorem 5, therefore, is to show that it suffices for other players to observe the realization of a punisher's random mixed strategy.

Although we rule out observation of private mixed strategies, we continue to assume, for convenience, that strategies can depend on the outcome of publicly observed random variables. We also impose the nondegeneracy assumption of Theorem 2.

**THEOREM 5:** *Theorem 2 continues to hold when we assume that players can observe only the past actions of other players rather than their mixed strategies.*

**PROOF:** Choose  $s$ ,  $(v'_1, \dots, v'_n)$ ,  $(v_1, \dots, v_n)$ ,  $(M^1, \dots, M^n)$ , and  $w^j_i$ ,  $i, j = 1, \dots, n$  as in the proof of Theorem 2. For each  $i$  and  $j$ , consider  $M^j_i$ , player  $i$ 's minimax strategy against  $j$ . This strategy is, in general a randomization among the  $m^j_i$  pure strategies  $\{a^j_i(k)\}_{k=1}^{m^j_i}$ , where we have chosen the indexation so that,

<sup>22</sup> The intuitive basis for Kreps's observation is that since the crazy types prefer crazy play, the sane types are "more likely" to deviate from it. Of course, in the games as specified this is not strictly true, but in the "perturbed" versions of the game considered when testing for stability, there would be some deviations that did not increase the opponents's belief that the deviator is crazy.

for each  $k = 1, \dots, m_i^j - 1$ ,

$$g_i(a_i^j(k), M_{-i}^j) \leq g_i(a_i^j(k+1), M_{-i}^j).$$

For each  $k$ , let

$$p_i^j(k) = g_i(a_i^j(k), M_{-i}^j) - g_i(a_i^j(1), M_{-i}^j).$$

The repeated game strategies we shall consider closely resemble those in the proof of Theorem 2. Player  $i$ :

(A) plays  $s_i$  each period as long as  $s$  was played the previous period. If player  $j$  deviates from (A), then player  $i$ :

(B) plays  $M_i^j$  for  $v_i$  periods.

If player  $i$  plays pure strategy  $a_i^j(k)$  in periods  $t_1, \dots, t_m$  of phase (B), define

$$r_i^j(k) = \sum_{h=1}^m \delta^{t_h-1} p_i^j(k).$$

Thus,  $r_i^j(k)$  is the expected "bonus" that player  $i$  obtains from playing  $a_i^j(k)$  rather than  $a_i^j(1)$  in those periods. Take  $r_i^j = \sum_k r_i^j(k)$ . Then,  $r_i^j$  is the total expected bonus from phase (B). Let

$$z_i^j = \frac{r_i^j(1-\delta)}{\delta^{v_i}}.$$

Because  $(v_1', \dots, v_n')$  is the interior of  $V^*$  and  $V^*$  has full dimension, there exists  $\varepsilon > 0$  so that, for each  $j$ ,

$$(v_1' + \varepsilon, \dots, v_{j-1}' + \varepsilon, v_j', v_{j+1}' + \varepsilon, \dots, v_n' + \varepsilon)$$

is in  $V^*$ . Since  $z_i^j$  tends to zero as  $\delta$  tends to 1, we can choose  $\delta$  big enough so that, for all  $i$  and  $j$ ,  $z_i^j < \varepsilon/2$ . Then

$$(25) \quad (v_1' + \varepsilon - z_1^j, \dots, v_{j-1}' + \varepsilon - z_{j-1}^j, v_j', v_{j+1}' + \varepsilon - z_{j+1}^j, \dots, v_n' + \varepsilon - z_n^j)$$

is in  $V^*$ . If player  $h$  deviates from the prescribed behavior in phase (B) the phase is begun again with  $j = h$ . Player  $i$  cannot detect whether player  $h$  has deviated from  $M_h^j$ , but he can observe whether  $h$  has deviated from the support of  $M_h^j$ . Accordingly, if  $h$  so deviates, player  $i$  begins phase (B) again with  $j = h$ . Let  $T^j(z) = (T_1^j(z), \dots, T_n^j(z))$  be a vector of strategies that realizes the payoffs (25) (note that  $T^j(z)$  depends on the particular realization of pure strategies in phase (B)). Now suppose that at the conclusion of phase (B), player  $i$ :

(C) Plays  $T_i^j(z)$  thereafter, and, if player  $h$  deviates from (C), then  $i$  begins phase (B) again with  $j = h$ .

The strategies  $T^j$  are chosen so that player  $i$  will be indifferent among all the pure strategies in the support of  $M_i^j$ . The idea is that any expected advantage that player  $i$  obtains from using  $a_i^j(k)$  rather than  $a_i^j(1)$  in phase (B) is subsequently removed in phase (C). Player  $i$  then may as well randomize as prescribed by  $M_i^j$ . He will not deviate from the support of  $M_i^j$  since such a deviation will be detected and punished.

Q.E.D.

We can also show that Theorem 1 continues to hold with unobservable mixed strategies; we omit the details, except to say that our proof relies on "rewarding" a player who uses a "costly" element of his minimax set with a (small) probability that play will switch from mutual minimaxing to a static Nash equilibrium.

*University of California, Berkeley*  
and  
*Harvard University*

## REFERENCES

- [1] ABREU, D.: "Repeated Games with Discounting," Ph.D. dissertation, Department of Economics, Princeton University, 1983.
- [2] AUMANN, R.: "Subjectivity and Correlation in Randomized Strategies," *Journal of Mathematical Economics*, 1(1974), 67-96.
- [3] AUMANN, R., AND L. SHAPLEY: "Long Term Competition: A Game Theoretic Analysis," mimeo, Hebrew University, 1976.
- [4] BENOIT, J. P., AND V. KRISHA: "Finitely Repeated Games," *Econometrica*, 53(1985), 890-904.
- [5] FRIEDMAN, J.: "A Noncooperative Equilibrium For Supergames," *Review of Economic Studies*, 38(1971), 1-12.
- [6] ———: *Oligopoly and the Theory of Games*. Amsterdam: North-Holland, 1977.
- [7] ———: "Trigger Strategy Equilibria in Finite Horizon Supergames," mimeo, University of North Carolina, Chapel Hill, 1984.
- [8] FUDENBERG, D., AND E. MASKIN: "Nash and Perfect Equilibrium Payoffs in Discounted Repeated Games," mimeo, Harvard University, 1986.
- [9] ———: "The Folk Theorem in Repeated Games with Discounting and with Incomplete Information," MIT Working Paper, 1985.
- [10] HART, S.: "Lecture Notes: Special Topics in Game Theory," Stanford IMSSS Technical Report, 1979.
- [11] KOHLBERG, E., AND J.-F. MERTENS: "On the Strategic Stability of Equilibrium," mimeo, Harvard Business School, 1982.
- [12] KREPS, D.: "Signalling Games and Stable Equilibria," mimeo, Stanford Business School, 1984.
- [13] KREPS, D., P. MILGROM, J. ROBERTS, AND R. WILSON: "Rational Cooperation in the Finitely-Repeated Prisoner's Dilemma," *Journal of Economic Theory*, 27(1982), 245-252.
- [14] KREPS, D., AND R. WILSON: "Reputation and Imperfect Information," *Journal of Economic Theory*, 27(1982), 253-279.
- [15] ———: "Sequential Equilibria," *Econometrica*, 50(1982), 863-894.
- [16] LOCKWOOD, B.: "Perfect Equilibria in Repeated Games with Discounting," mimeo, Birkbeck College, 1983.
- [17] MILGROM, P., AND J. ROBERTS: "Limit Pricing and Entry Under Incomplete Information," *Econometrica*, 50(1982), 443-460.
- [18] RADNER, R., R. MYERSON, AND E. MASKIN: "An Example of a Repeated Partnership Game with Discounting and with Uniformly Inefficient Equilibria," *Review of Economic Studies*, 53(1986), 59-70.
- [19] RUBINSTEIN, A.: "Equilibrium in Supergames," Center for Mathematical Economics and Game Theory, Hebrew University of Jerusalem, 1977.
- [20] ———: "Equilibrium in Supergames with the Overtaking Criterion," *Journal of Economic Theory*, 21(1979), 1-9.



# Credit and Efficiency in Centralized and Decentralized Economies

M. DEWATRIPONT

*DULBEA and ECARE (Université Libre de Bruxelles), CEPR and CORE*

and

E. MASKIN

*Harvard University*

We study a credit model where, because of adverse selection, unprofitable projects may nevertheless be financed. Indeed they may continue to be financed even when shown to be low-quality if sunk costs have already been incurred. We show that credit decentralization offers a way for creditors to commit *not* to refinance such projects, thereby discouraging entrepreneurs from undertaking them initially. Thus, decentralization provides financial discipline. Nevertheless, we argue that it puts too high a premium on short-term returns.

The model seems pertinent to two issues: "soft budget constraint" problems in centralized economies, and differences between "Anglo-Saxon" and "German-Japanese" financing practices.

## 1. INTRODUCTION

We investigate how the degree to which credit markets are centralized affects efficiency when there is asymmetric information. Specifically, we argue that decentralization of credit may promote efficient project selection when creditors are not fully informed *ex ante* about project quality.

Our starting point is the idea that, although an entrepreneur (project manager) may have a relatively good idea of her project's quality from the outset, creditors acquire this information only later on, by which time the criteria for profitability may have changed. Thus, a poor project (one whose completion time is too long to be profitable *ex ante*) may nevertheless be financed, since a creditor cannot distinguish it at the time from a good (quick) project. Moreover, the project may not be terminated even after the creditor has discovered its quality, if significant sunk costs have already been incurred. If the threat of termination deterred entrepreneurs from undertaking poor projects in the first place, creditors would wish to commit *ex ante* not to refinance them. But, sunk costs may well render this threat incredible: *ex post*, both creditor and entrepreneur could be better off carrying on with the project, i.e. refinancing it.

How can decentralization help in such circumstances? We conceive of a decentralized credit market as one in which ownership of capital is diffuse, so that the capital needed to refinance a poor project may be available but not in the hands of the initial creditor. This creditor, we assume, can monitor the project and thereby enhance its value. However, monitoring is not observable to subsequent creditors. Consequently, the initial creditor's

incentive to monitor is blunted (relative to a centralized market where he owned all the capital) because he cannot fully appropriate the marginal return from doing so. With incentives reduced, he will monitor less than under centralization, which in turn reduces the value of the project and therefore the profitability of refinancing. That is, refinancing is less likely than in a centralized market; the threat to terminate a project is more credible.<sup>1</sup> Entrepreneurs are thereby induced not to undertake poor projects in the first place, and this enhances efficiency.<sup>2</sup>

Decentralization tends to deter projects that drag on too long, but for similar reasons may also discourage profitable projects that are slow to pay off. That is, the same features that strengthen commitments to terminate poor projects foster an over-emphasis on short-term profit opportunities.

To see this, suppose that the slow-and-quick-project model we have sketched is enriched so that not only poor projects but also highly profitable projects require long-term financing. Poor (i.e. inept) entrepreneurs are stuck with poor projects, but good (i.e. capable) entrepreneurs have a choice about whether their project is to be long-term and highly profitable or short-term and only moderately profitable. Finally, suppose that the degree of decentralization in the credit market is determined *endogenously*. That is, owners of capital can come together and *choose* whether to form a few big "banks" or a lot of small banks.

In such a model *multiple equilibria* (and, hence *coordination problems*) may well arise. If, in equilibrium, banks are small, even good entrepreneurs will have trouble getting continued financing for long-term projects for the reasons mentioned above. Thus they will choose the short-term option. But given that they do so, it will pay banks to be small (a single big bank would be overrun with unprofitable long-term projects from poor entrepreneurs). Thus, an equilibrium with only short-term projects and small banks exists.

But another equilibrium is also possible, one in which all banks are big. With a profusion of big banks, good entrepreneurs can get long-term financing and so choose highly lucrative projects. The profits from these projects outweigh the losses that banks incur from poor projects (which because of adverse selection are also financed). Such a "long-term" equilibrium can, in fact, be shown to Pareto-dominate the "short-term" equilibrium.

We believe that our framework may be relevant for two widely-discussed issues: the "soft budget constraint" problem of centrally-planned economies and the contrast in financing practices and investment horizons between economies of the "Anglo-Saxon" and "Japanese-German" modes.

Kornai (1979, 1980) has emphasized that the absence of bankruptcy threats in socialist economies resulted in the proliferation of inefficient enterprises. Firms realized that their losses would be covered by the state, and so operated quite independently of profit considerations. The pervasiveness of these soft budget constraints under socialism is widely acknowledged, and attempts to harden them are central features of several recent proposals for reform in eastern Europe.

But although the consequences of soft budget constraints have been intensively investigated, the same is not true of their causes. Most explanations have focused on political

1. Lack of commitment in centralized settings has been the focus of the *ratchet effect* literature. (See, for example, Freixas *et al.* (1985), Laffont and Tirole (1988), and Schaffer (1989)). What remains unsettled in this particular literature, however, is why lack of commitment should pertain particularly to centralization. Our paper attempts an answer to that question.

2. As in Stiglitz and Weiss (1981), creditors face an adverse selection problem. In the Stiglitz-Weiss model, credit rationing is a way to deal with this problem and improve the mix of projects being financed. In our setting, by contrast, it is the threat of termination that serves as the device for screening out poor projects.

constraints, such as the need to avoid unemployment or socially costly relocation. While not denying the importance of such constraints, we wish to suggest that *economic* factors may also be relevant. Specifically, the slow-and-quick-project model outlined above (and presented in detail in Sections 2 and 3) offers an explanation of soft budget constraints in which "softness" arises from the profitability of refinancing poor projects. Indeed, in our framework, softness is the "normal" state of affairs; the pertinent question is how, in some circumstances (e.g. a decentralized credit market), budget constraints can be hardened.<sup>3</sup>

We can also apply the framework to explain differences between Anglo-Saxon (U.S. and U.K.) and German-Japanese corporate finance. Several economists have noted that large German or Japanese firms have been more likely to obtain financing from banks than their American or British counterparts (which have relied more on equity or bonds for external finance). Moreover, these banking relationships have typically had a long-term structure in which banks assumed an active monitoring role. (See Aoki (1990), Baliga and Polak (1994), Corbett (1987), Edwards and Fischer (1994),<sup>4</sup> Mayer and Alexander (1989) and Hoshi, Kashyap and Scharfstein (1988, 1989).) Most important from our standpoint, the Anglo-Saxon/German-Japanese financial contrast seems to be marked by differences in project length. Specifically, German and Japanese corporations have seemed less prone to "short-termism" (see for example Corbett (1987) and *The Economist* (1990)).

Although highly stylized, the enriched model sketched above, is consistent with these differences. The "long-term" equilibrium accords with German-Japanese experience, and the "short-term" equilibrium with that of the U.S. and U.K.

We proceed as follows. In Section 2, we present a very simple (in some respects, oversimplified) model and show how credit decentralization can improve efficiency. We then discuss several alternative specifications that lead to the same conclusions. In particular, we argue that the contrast between centralization and decentralization is only heightened if we suppose, following one tradition, that the central financing authority maximizes social surplus rather than profit.

Section 2 distinguishes decentralization from centralization rather crudely by identifying the former with two creditors and the latter with one. In Sections 3 and 4 we turn to a richer model in which the market structure is determined endogenously. Section 3 establishes that the main qualitative conclusions of Section 2 carry over to a framework in which market structure is determined endogenously. Finally, Section 4 introduces profitable long-run projects as an additional option for good entrepreneurs and shows that there can be two (Pareto-ranked) equilibria marked by different average project lengths.

## 2. DECENTRALIZATION AS A COMMITMENT DEVICE

### a. *The Model*

There are three periods, one entrepreneur, and either one or two creditors (banks). Contracting between the entrepreneur and a bank occurs in period 0, and projects are carried out in periods 1 and 2. If a project remains incomplete at the end of period 1, the entrepreneur and bank can renegotiate the terms of the contract to their mutual advantage.

3. Qian and Xu (1991) and Qian (1994) have used this approach to show how soft budget constraints both interfere with innovation and can contribute to the endemic shortages that plague socialism.

4. Edwards and Fischer (1994) note, however, that the reliance on external finance among German banks has not been so great as commonly supposed.



The entrepreneur's project can be either good ( $g$ ) or poor ( $p$ ). A good project is completed after one period; a poor project requires two periods for completion. (We identify the quality of a project with that of its entrepreneur; thus, we shall refer to good and poor entrepreneurs). The project generates an observable (and verifiable) monetary return only at its completion. Whether good or poor, it requires one unit of capital per period (all returns, capital inputs, and payoffs are denominated in money).

The entrepreneur has no capital herself and so has to obtain financing from the bank(s). Banks have capital but cannot initially distinguish between good and poor projects. Let  $\alpha$  be the prior probability that the project is good. All parties are risk neutral, i.e. they maximize expected profit.

For the time being we will assign no bargaining power to the entrepreneur (we will relax this assumption in Section 3). Thus, in negotiating financial terms, a bank can make a take-it-or-leave-it offer to the entrepreneur and thereby extract the entire observable return. The entrepreneur is limited to unobservable private benefits such as the perquisites she can command, the enhancement of her human capital and reputation, or what she can divert from the project into her own pocket.

Let  $E_g$  be a good entrepreneur's private benefit.  $E_p$  is a poor entrepreneur's benefit when her project is terminated after the first period, whereas  $E_p$  is her benefit from a completed project. We assume that  $E_p \geq E_g$ . This inequality makes sense if we imagine that the entrepreneur can extract more from a project the longer it continues. It would also follow from a more elaborate model in which her reputation is enhanced if the project is completed. In any case, it must hold in any model in which poor projects are ever refinanced (provided that the entrepreneur always has the option of quitting after the first period).<sup>5</sup> We allow for the possibility that any of  $E_g$ ,  $E_i$ , and  $E_p$  may be negative,<sup>6</sup> which could occur, for example, if private benefits include the cost of effort that the entrepreneur must incur to set the project up.

Consider centralization first. In this case, there is a single bank  $B$  endowed with two units of capital. In period 0, the entrepreneur  $E$  (whose type is private information) turns up and requests financing (i.e. a loan of one unit of capital).  $B$  makes a take-it-or-leave-it contract offer in which the repayment terms depend on the observable return and when it is realized (because  $E$  has no endowment, the repayment cannot exceed the observable return<sup>7</sup>). Assume that a good project generates observable return  $R_g > 1$ , which, given its bargaining power,  $B$  can fully extract (provided that  $E_g \geq 0$ ; if  $E_g < 0$ ,  $B$  can extract only  $R_g + E_g$  because  $E$  will require an inducement  $-E_g$  to undertake the project).

If the project is poor,  $B$  obtains nothing unless he agrees to refinancing at the beginning of period 2, i.e. agrees to loan another unit of capital<sup>8</sup> (since the observable return is zero at the end of the first period). Moreover, we assume that regardless of the first period agreement,  $B$  cannot commit himself not to refinance (or, rather, that any such commitment can be renegotiated). If refinanced, the poor project's observable return at the end of the second period is a random variable  $\bar{R}_p$ , whose realization is either 0 or  $\bar{R}_p$ , where  $0 < \bar{R}_p$ . (We could allow  $R_g$  to be a random variable as well, but this would not matter in view of the parties' risk neutrality.) One can interpret  $\bar{R}_p$  as the liquidation or resale value of the completed project. We suppose that, in addition to its role as lender,  $B$  serves to

5. And it is precisely the problem created by refinancing poor projects that is of interest to us.

6. As we shall see, in fact, the major case of interest for our purposes is where  $E_i < 0$  and  $E_p > 0$ .

7. This is not necessarily true if the private return is known to be positive and bounded away from zero. But as long as  $B$  is uncertain about the value of this private return, he will not be able to extract it fully.

8. Here we are assuming for convenience that  $E$  cannot contribute any of what she may have saved from the first loan to reduce the size of the second.

TABLE 1  
Payoffs under centralization

	Good project (assuming $E_p > 0$ )	Poor project without refinancing	Poor project with refinancing
Entrepreneur	$\bar{E}_p$	$\bar{E}_p$	$\bar{E}_p$
Bank	$\bar{R}_p - 1$	$-1$	$\Pi_p^* - 2$

monitor the project.<sup>9</sup> This is modeled by assuming that, through his efforts,  $B$  can influence the distribution of  $\bar{R}_p$ .<sup>10</sup> Assume that  $B$  learns  $E$ 's type at the beginning of period 1. If  $E$  is poor,  $B$  can expend monitoring effort  $a \in [0, 1]$  to raise the expectation of  $\bar{R}_p$ . Specifically, let  $a$  be the probability of  $\bar{R}_p$ . As  $a$  rises, so does the cost of  $B$ 's efforts. Let  $\psi(a)$  denote this cost, with  $\psi' > 0$ ,  $\psi'' > 0$ ,  $\psi(0) = \psi'(0) = 0$ , and  $\psi'(1) = \infty$ . These assumptions ensure an optimal effort level  $a^* \in (0, 1)$  such that  $\bar{R}_p = \psi'(a^*)$  and, given its bargaining power, an expected return for  $B$  (gross of its capital investment) of  $\Pi_p^* = a^* \bar{R}_p - \psi(a^*)$ .

To summarize, the payoffs (net of the cost of capital) of the entrepreneur and bank under centralization are displayed in Table 1.

Under decentralization, the model is much the same as above, but now assume that there are two banks,  $B_1$  and  $B_2$ , each with only one unit of capital. The entrepreneur presents herself to  $B_1$  in at the beginning of period 1 (we will postpone the issue of competition between banks until Section 3). If she turns out to be good, the analysis is as above. The same is true if she is poor but not refinanced. If, however, she is to be refinanced, she must turn to  $B_2$ , since by then  $B_1$  has no capital left.<sup>11</sup> Suppose that any monitoring that  $B_1$  has done in period 1 is unobservable to  $B_2$ .

For the sake of comparability, we assign  $B_2$  no bargaining power so that, as in the case of centralization,  $B_1$  can make take-it-or-leave-it offers. The problem for  $B_1$  is to convince  $B_2$  to loan a second unit of capital in exchange of a share of  $\bar{R}_p$ . The higher  $B_2$ 's expectation of  $B_1$ 's monitoring effort in period 1, the smaller this share can be. We claim that equilibrium monitoring effort is less than  $a^*$  (the effort level under centralization), despite the fact that endowing  $B_1$  with all the bargaining power maximizes his incentive to monitor. To see this, let  $\hat{a}$  be  $B_2$ 's assessment of the expected level of  $B_1$ 's monitoring activity. Then, to induce  $B_2$  to participate, the repayment he receives must be  $1/\hat{a}$  if  $\bar{R}_p = \bar{R}_p$ . This means that  $B_1$  chooses  $a$  to maximize

$$a(\bar{R}_p - 1/\hat{a}) - \psi(a),$$

i.e. to satisfy  $\bar{R}_p - 1/\hat{a} = \psi'(a)$ .<sup>12</sup> Now, in equilibrium,  $\hat{a}$  must be correct, so that if  $a^{**}$  is the equilibrium effort level,  $a^{**}$  satisfies  $\bar{R}_p = \psi'(a^{**}) + 1/a^{**}$ .<sup>13</sup> Clearly,  $a^{**}$  is less than  $a^*$  (because  $B_1$  concedes part of the marginal return from monitoring to  $B_2$ ). Therefore,  $\Pi_p^{**} = a^{**} \bar{R}_p - \psi(a^{**})$  is less than  $\Pi_p^*$ .

9. In the 1990 version of this paper, we assumed that, instead of monitoring,  $B$  acquires information about the project that it can use to affect the distribution of  $\bar{R}_p$ .

10. We could also assume that monitoring affects the realization of  $R_p$ . Because such monitoring would play no role in our analysis, however, we do not consider it.

11. Actually, all that is needed for our purposes is that  $B_1$  should not be willing or able to undertake all the refinancing itself. Indeed, even if  $B_1$  had more than 1 unit of capital left,  $B_2$  would still have to be brought in if  $B_1$  were sufficiently risk averse.

12. This first-order condition is valid provided that  $\bar{R}_p \geq 1/\hat{a}$ . Otherwise, the maximizing choice of  $a$  is  $a=0$ .

13. If there is no solution to this equation, then  $a^{**}=0$  (see footnote 12). If there are several solutions, choose the one that maximizes  $a(\bar{R}_p - 1/a) - \psi(a)$ , in order to rule out inefficiencies due simply to coordination failure.

TABLE 2  
Payoffs under decentralization

	Good project (if $E_g > 0$ )	Poor project with no refinancing	Poor project with refinancing
$E$	$E_g$	$E_i$	$E_p$
$B_1$	$R_g - 1$	$-1$	$\Pi_p^* - 2$
$B_2$	$0$	$0$	$0$

Recapping we exhibit the (net) equilibrium payoffs under decentralization in Table 2.

We are interested in comparing the (perfect Bayesian) equilibria under centralization and decentralization, and, especially, in investigating how these two alternatives fare in deterring poor entrepreneurs. For these purposes, it makes sense to suppose that poor projects generate negative "social surplus" ( $\Pi_p^* + E_p < 2$ ),<sup>14</sup> that good projects have positive surplus ( $R_g + E_g > 1$ ), and that poor entrepreneurs are deterred only by termination<sup>15</sup> ( $E_i < 0 < E_p$ ). We shall (briefly) consider the other cases after Proposition 1 and in Section 3. (Not surprisingly, centralization and decentralization perform very similarly in most of those other cases.)

**Proposition 1.** Assume that  $E_p > 0 > E_i$ . Under either centralization or decentralization, there exists a unique equilibrium. For parameter values such that some financing is undertaken in equilibrium, a necessary and sufficient condition for project selection to differ in the two equilibria is  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$ . If this condition holds, only a good project is financed under decentralization (the socially efficient outcome); both good and poor projects are financed (and the latter refinanced) under centralization.<sup>16</sup>

*Sketch of Proof.* If  $\Pi_p^* < 1$ , then it is inefficient to refinance a poor project under centralization (and *a fortiori* under decentralization). Thus, a poor entrepreneur will not seek financing (since  $E_i < 0$ ), and so only a good project is financed under both centralization and decentralization. If  $\Pi_p^{**} > 1$ , then once even a poor project is started, parties will end up refinancing it under decentralization (and *a fortiori* under centralization). Because  $E_p > 0$ , we conclude that a poor entrepreneur will gain by getting funded and so, under

14. Even if  $\Pi_p^* + E_p > 2$ , a poor project may not necessarily be desirable. In view of the unobservability of the entrepreneur's private return, she cannot be made to compensate the centralized creditor for its negative profit  $\Pi_p^* - 2$ . Thus the project's desirability will depend on the creditor's and entrepreneur's relative weights in the social welfare function. However, if  $\Pi_p^* + E_p < 2$ , then a poor project is unambiguously inefficient.

15. Poor entrepreneurs might be threatened by legal sanctions (e.g. the threat of being thrown in jail), which could have a deterrent effect. However, if these entrepreneurs are needed for the completion of the project in the second period, such threats may not be very credible.

16. As modelled, negotiation between the entrepreneur and the bank can occur only after period 1 has elapsed, i.e., after one unit of capital has already been sunk. Let us consider what would happen if regeneration were also permitted *before* the capital is sunk (but after the initial financing contract has been signed). In that case, the bank could propose returning the first period's capital unused in exchange for a fee of  $E_p + \varepsilon$ . A poor entrepreneur would accept this deal, whereas a good entrepreneur would not (provided that  $E_p + \varepsilon < E_g$ ). Moreover, given our assumption that  $\Pi_p^* + E_p - 2 < 0$ , the bank would be better off. To rule out such a peculiar outcome, we can suppose that, in addition to good and poor projects, there is a third type that is so dreadful that refinancing is never desirable but for which the entrepreneur's payoff is positive if financed for even one period. Let us suppose that, with high probability, the quality of such a project is detected by the bank before the capital is sunk. Nevertheless if the probability is less one, dreadful entrepreneurs will still seek financing. Therefore, the bank will thwart its detection mechanism and seriously interfere with efficiency if it offers the above deal.

both decentralization and centralization, both types of projects will be financed.<sup>17</sup> Finally, if  $\Pi_p^{**} < 1 < \Pi_p^*$ , refinancing is efficient under centralization but not under decentralization. Hence, a poor project will be funded in the former case but not the latter. ||

Hence, either centralization and decentralization lead to the same project selection in equilibrium,<sup>18</sup> or else decentralization is strictly better, i.e. it selects efficiently whereas centralization is subject to a soft budget constraint.

We have been assuming that  $E_i < 0 < E_p$ . If  $E_i > 0$ , then termination does not deter a poor entrepreneur from seeking financing, and both poor and good projects are financed under either centralization or decentralization (although that is not to say that the two systems are equally efficient; see footnote 17). If  $E_p < 0$ , then only good projects are financed under either system.

### b. Alternative Specifications

We have modeled the initial project selection as a problem of adverse selection and refinancing as one of moral hazard, but these imperfections can readily be switched around. Specifically, suppose that instead of project length being given exogenously,  $E$  can affect it through (unobservable) effort. Under centralization,  $B$  could reward the entrepreneur for early completion, but such a reward might make financing unattractive from  $B$ 's perspective. The advantage of decentralization would be to induce  $E$  to complete early without having to reward her; the threat of termination would be inducement enough. Such an alternative model should yield qualitatively very similar results. Undoubtedly, both specifications are relevant in reality.

By the same token,  $B_2$ 's informational disadvantage has been formally expressed as a problem of moral hazard but could alternatively be derived from adverse selection and collusion between  $E$  and  $B_1$ . Let us, for example, drop  $B_1$ 's effort from the model (so that  $\tilde{R}_p$ 's distribution becomes exogenous) but also abandon the assumption that  $\tilde{R}_p$ 's realization is verifiable. Interpret  $B_1$ 's informational advantage as the ability to prove to a court that  $\tilde{R}_p = \bar{R}_p$ , if that equality holds. As in models of hierarchies (Tirole (1986), Kofman and Lawarrée (1993)), collusion between two parties who share some information may prevent a third party without access to that information from sharing the benefits. Here it would be in  $B_1$ 's and  $E$ 's joint interest to agree to conceal the evidence that  $\tilde{R}_p = \bar{R}_p$  (putting aside the unresolved theoretical issue of how such an agreement would be enforced) in order to prevent  $B_2$  from extracting some of the return. Hence decentralization, by giving rise to collusion, reduces the incentive to refinance poor projects, as in subsection a.

In our model, it is the non-transferability of information that makes multi-creditor financial arrangements problematic. But there is a related (yet informal)<sup>19</sup> idea from the finance literature that would serve our purposes just as well: the principle that renegotiation

17. This relies on our assumption that some financing is undertaken in equilibrium. If this assumption is violated, then it is possible that no projects are financed under either system, or even that both are financed under centralization and neither under decentralization. The latter possibility is an artefact, however, of the crude way we have modelled decentralization. If the market structure is determined endogenously (as in the model of Section 3), this particular discrepancy between centralization and decentralization disappears.

18. But not necessarily the same degree of efficiency. If  $\Pi_p^{**} > 1$ , both centralization and decentralization select the same projects, but the former is more efficient, since  $\Pi_p^* > \Pi_p^{**}$ . However, this discrepancy derives from our over-simplified model of decentralization (see footnote 16). In the more satisfactory model of Section 3, centralization and decentralization are equally efficient in the case where they make the same project selection.

19. See Bolton and Scharfstein (1994) and Hart and Moore (1995) for two recent contributions that build upon this insight.

becomes more difficult to coordinate the more parties are involved. From this standpoint, having two creditors reduces the chances of refinancing because getting them to agree to it is harder.

We have endowed the creditors in both the centralized and decentralized models with the same objective: expected profit maximization. But ever since Lange and Lerner it has been common practice to have the centre in planned economy models maximize expected *social surplus*. To do so here would, in fact, only aggravate the inefficiency of centralization. To see this, recall that centralization's shortcoming is that it promotes "too much" refinancing. Now if, at the beginning of period 2, the creditor takes into account total social surplus rather than just its own profit (see footnote 14, however, for why social surplus is not unambiguously the best measure of efficiency in this model), the criterion for refinancing would become  $E_p + \Pi_p^* > 1$ , i.e. it would be more relaxed than before and so refinancing would occur even more readily.

### 3. EQUILIBRIUM IN A DECENTRALIZED CREDIT MARKET

The contracting model of the previous section is rather "microeconomic" in nature, involving a single entrepreneur and at most two creditors. For the case of centralization, assuming only a single creditor seems quite reasonable; in many centralized economies, the state has been the only significant lender. However, to equate decentralization with the existence of two banks is fairly heroic (or foolhardy). Moreover, our model leaves out two ingredients that are important features of decentralized credit markets, namely, competition among creditors and the endogenous determination of the market structure.

Thus in this section, we enrich the previous model of decentralization by assuming that there is an indefinitely large population of (identical) investors, each endowed with a small amount of capital. Thus, as in the introduction, a decentralized market is one with *diffuse ownership*, in the sense that there are many small investors. Investors, however, are allowed to *join forces* at the beginning of period 1, to form banks. Each bank has capital equal to the sum of its investors' endowments and should be viewed as a *cooperative*, i.e. as managed jointly with all members having access to the information acquired when monitoring a project. (Actually, given our risk-neutrality assumption, we could alternatively assume that joining forces entails setting up a lottery that gives each participant a chance to receive *all* the capital). But the transfer of information across banks is assumed to be impossible.

We assume that there is a population  $n$  of entrepreneurs, each drawn independently from a distribution in which there is a probability  $\alpha$  of being good. Although  $n$  should be thought of as large, the indefinite supply of capital (which we may suppose takes the form of a liquid asset with interest rate normalized to zero) ensures that every project can in principle be financed. Operationally, this will have the effect of driving creditors' profits to zero through competition (i.e. the entrepreneur will now retain some of the observable return herself).

As for centralization, we modify the model of subsection 2a only by adopting the above assumption of  $n$  entrepreneurs and by supposing that the single creditor has enough capital to accommodate them all. The earlier analysis of equilibrium in the centralized case clearly carries over completely.

As modelled, centralization differs from decentralization in two respects: ownership of capital and transferability of information. It is this combination of attributes that generates our results. Of course, we are idealizing the quality of the flow of information within a centralized hierarchy, and our perspective is quite "un-Hayekian" in that respect.

Still this flow, however imperfect, is likely to be better than the transferability of information between separate (and competing) hierarchies (e.g. rival banks).

The timing of our modified decentralization model is as follows. At the beginning of period 1, investors can join forces to form banks (in equilibrium, not all investors need do so). An investor can contribute his capital to a bank of any "size" he chooses (because all creditors are identical and there are indefinitely many of them, he will be able to find sufficiently many other like-minded investors in equilibrium to actually form the bank). At the same time, each bank/creditor offers a set of contracts (a contract is the same as in Section 2). Entrepreneurs then choose among contracts. If more than one entrepreneur chooses the same contract, then there has to be rationing (see below). If after period 1 some projects are not yet complete, existing or new creditors can offer refinancing contracts. The affected entrepreneurs then choose among these contracts (again, possibly with some rationing).

Because everyone is risk neutral, there is no advantage to diversification *per se*, and so in equilibrium the largest creditor that need form is one with two units of capital. We shall refer to creditors with one and two units of capital<sup>20</sup> as small and large creditors, respectively.

Notice that what we are referring to as a bank's "size" is more accurately thought of as the bank's *liquidity*—how much of its assets are available to be loaned out—which may bear little relation to its literal size, i.e. *total* assets. Thus, the terms "small" and "large" creditor might more properly be relabelled "illiquid" and "liquid" creditor. (From this perspective, soft budget constraints arise in a centralized economy because the centre is too liquid, e.g. it can print money to refinance projects.)

A small creditor must invest all its capital in a single project if it is to do any financing in period 1. In this case the refinancing problem is the same as in subsection 2a.

A big creditor has two choices: it can fund a single project and keep its second unit of capital liquid, or it can finance two projects, thus sinking all its capital. Such a creditor is, respectively, denoted *diversified* or *undiversified* (the usage here is not quite standard because, as noted, ordinary diversification plays no role). A poor entrepreneur financed by a diversified creditor knows that its chance of being refinanced is the same as in the centralized model of subsection 2a. When the creditor is undiversified, however, refinancing possibilities depend on its *mix* of projects. Indeed, a poor entrepreneur financed by such a creditor is in the same situation, if the creditor's other project is also slow, as though financed by a small creditor. In this sense, lack of diversification is a *substitute* for being small. However, it is not a perfect substitute because the poor entrepreneur *can* obtain refinancing if the other project is good. (The creditor can use the return on the good project either to refinance the poor one directly or—if this return is realized too late—as collateral against a loan from another bank.)

As we have mentioned, entrepreneurs have to be rationed if more than one chooses the same financing contract. By a *rationing scheme* we mean a rule that, for any set of contracts that could be offered, specifies, for each contract in the set and each entrepreneur, the probability that the contract is assigned this entrepreneur. For our purposes, many different schemes would do. For concreteness, we concentrate on the following simple scheme:

20. Notice that it is of no value and possibly actually harmful to have strictly between one and two units of capital. To prevent refinancing from occurring, it is better to have one unit. And if refinancing *does* occur, it is better to have two.

*The Rationing Scheme:*<sup>21</sup> All entrepreneurs of a given type are first allocated uniformly over the set of their favourite contracts (this reflects the attempt by an entrepreneur to choose the best contract for herself); if there are fewer entrepreneurs of a given type than favourite contracts, the entrepreneurs are allocated at random to these contracts. If only one entrepreneur is allocated to a given contract, she is assigned to that contract with probability one. If more than one is allocated, each has an equal chance of being assigned. At the end of this round, the procedure is repeated with all entrepreneurs and contracts not yet assigned. The process continues iteratively until either the supply of unassigned entrepreneurs or that of desirable contracts (those that are preferred to no contract at all) is exhausted.

Instead of modelling entrepreneurs' behaviour explicitly, we shall subsume it within the rationing scheme (which is applied both after the period 1 and period 2 contracts are offered). We can thus define equilibrium in terms of creditors' behaviour alone.<sup>22</sup>

*Equilibrium.* An equilibrium is a configuration of creditors, each creditor's set of period 1 contracts (possibly empty), and each creditor's refinancing strategy (the period 2 contracts it offers as a function of what happened in the first period) such that, given the rationing scheme,

- (i) each creditor earns non-negative expected profit on each of its contracts (whether first or second period) given other creditors' contracts and their refinancing strategies;
- (ii) there is no other set of contracts that a creditor could offer and no other refinancing strategy that, given others' behaviour, would earn higher expected profit;
- (iii) there is no group of inactive investors (i.e. investors who do not already form a bank) who could come together to become a creditor with a set of contracts and a refinancing strategy that, given the behaviour of the already existing creditors, makes strictly positive expected profit.

We will focus on pure-strategy equilibria (where, moreover, all creditors of a given size offer the same contracts).

As in Section 2, we are interested in comparing equilibria under centralization and decentralization. Once again, the interesting case (i.e. the case where there is a significant difference) is  $E_p > 0 > E_r$ , and so we shall stick to this assumption. We shall also continue to assume that  $E_g + R_g > 1$  (good projects are efficient), and, that  $E_p + \Pi_p^* < 2$ , i.e. poor projects are inefficient (but see the discussion of equilibrium efficiency after Proposition 3, where this is relaxed).

When  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$ , we have seen that the centralized outcome entails inefficient project selection: both good and poor projects are financed. According to the simple model of Section 2, decentralization hardens the budget constraint and induces an efficient outcome in which only good projects are funded. We now observe that the same conclusion

21. We ignore the issue of strategic behaviour on the part of entrepreneurs, i.e. the possibility that an entrepreneur will choose a less favoured contract because she has a better chance of being assigned it. However, with enough uncertainty about who the other entrepreneurs are, etc., such behaviour would not be optimal in any case.

22. Actually, it is investors, rather than creditors, who are the basic decision-making units. We find it too cumbersome, however, to define equilibrium in terms of investor behaviour. Whichever way one does it, the "natural" notion of equilibrium is not entirely clear. This is because if an investor contemplates joining a bank of a given size he must compare the corresponding payoff with what he would get if he joined some other bank. But what is he to suppose happens to the first bank if he does not join it? (The answer may well be relevant to his payoff.) That it finds a replacement for him? That it does not form at all? Implicitly, our definition of equilibrium adopts the former hypothesis.

obtains for our more elaborate model (Proposition 2 shows that an equilibrium with this hardening feature exists, and Proposition 3 demonstrates that it is essentially unique). Basically, this is because creditors would like to avoid financing poor projects. Hence, whether or not there is competition among them, they will extract all the observable surplus from such projects. And so, even in this more elaborate model, the condition  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$  continues to imply that refinancing will occur with big creditors but not small.

**Proposition 2.** *Suppose  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$ . There exists an equilibrium in which each of  $n+1$  or more small (one-unit) creditors offers a first-period contract that just breaks even on good entrepreneurs. No big creditors (two or more units) offer first-period contracts.*

*Proof.* Each of these small creditors earns zero profit because it breaks even on good entrepreneurs and does not attract poor entrepreneurs (since they cannot be refinanced). Moreover, none of these creditors could make positive profit by deviating because any contract that earned positive profit on good entrepreneurs would not (in view of the rationing scheme) be allocated any of them since there are enough other small creditors (that is, at least  $n$ ) offering more favourable terms to accommodate all good entrepreneurs. Finally, no new creditor can enter and make positive profit: it cannot make money on good entrepreneurs for the reason just given, and if it attracted poor entrepreneurs (which would require that it consist of two or more units since  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$ ), it would lose money on them since  $\Pi_p^* < 2$ .  $\parallel$

**Proposition 3.** *If  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$ , then the only equilibrium is that described in Proposition 2.<sup>23</sup>*

*Proof.* We first show that there cannot be an equilibrium in which a big creditor offers any first-period contracts. If there were such contracts in equilibrium, then there would be one to which a poor entrepreneur is assigned with positive probability. (A poor entrepreneur can earn a positive return only from big creditors, contracts because, since  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$ , only these are refinanced. Indeed, if such a contract is refinanced, the entrepreneur's return is certainly positive. This will be the case when the big creditor is diversified, but also when undiversified provided that the other project financed is good. Thus, it cannot be the case that every big creditor contract is assigned only good entrepreneurs.) Of the contracts that are assigned poor entrepreneurs with positive probability, let  $c^0$  be the one that gives poor entrepreneurs the best terms. Contract  $c^0$  earns a negative return on poor entrepreneurs (since  $\Pi_p^* < 2$ ), and so, in order to earn a non-negative return over all, it must earn a strictly positive return on good entrepreneurs and be assigned them with positive probability. Suppose that a group of investors who are inactive in equilibrium come together as a small creditor and offer a contract  $c^{00}$  with slightly more favourable terms for good entrepreneurs than  $c^0$  (i.e. the contract  $c^{00}$  slightly "undercuts"  $c^0$ ). This contract  $c^{00}$  must be assigned good entrepreneurs. But because it is not refinanced (since  $\Pi_p^* < 1$ ) it will not be assigned poor entrepreneurs. Therefore, it makes positive profit overall, a contradiction. We conclude that big creditors cannot offer first-period contracts in equilibrium.

23. Actually, Proposition 2 describes a multiplicity of equilibria in which the number of active creditors can vary as long as it exceeds  $n+1$ . However, this sort of non-uniqueness is clearly not essential.



We next observe that the only contract that is accepted with positive probability in equilibrium is the break-even contract for good entrepreneurs. A contract that offered more favourable terms to good entrepreneurs would lose money, and a less favourable contract would make positive profit and so induce entry and slight undercutting as above.

Finally, there must be at least  $n+1$  small creditors offering the break-even contract in equilibrium. Otherwise, a small creditor could enter and offer a contract that, if assigned to a good entrepreneur, would make a profit (and also would be preferred by the entrepreneur to no contract at all). Because there are fewer than  $n$  other small creditors, there would be a positive probability that not all good entrepreneurs could find financing elsewhere and therefore would be assigned this contract. ||

The proof of Proposition 3 is somewhat involved, but the idea that underlies it is very simple: If  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$ , then small creditors have the advantage over their big counterparts of not attracting poor entrepreneurs. Thus they are more efficient and so, in equilibrium with free entry, drive the big creditors out of the market.

We have been considering the case in which  $E_p + \Pi_p^* < 2$ . If instead this inequality goes the other way (but all other inequalities remain the same, in particular  $\Pi_p^* < 2$ ), then, according to the criterion of social surplus, slow projects are efficient (see footnote 14, however, for why social surplus may not be the right criterion). Nonetheless, Propositions 2 and 3 continue to hold. That is, only good projects are financed under decentralization. This follows because creditors ignore the entrepreneurs' private benefits in deciding whether or not to fund a project, and suggests that there may be an excessive tendency in decentralized credit markets to focus on short-term (i.e. one-period) projects (because banks are too illiquid to make efficient loans). For a less ambiguous illustration of this tendency (one that does not rely on this questionable measure of efficiency), see the next section.

In the case  $\Pi_p^* > 1 > \Pi_p^{**}$ , the market outcome reproduces the features of the decentralized model of subsection 2a. When  $\Pi_p^{**} > 1$ , matters are more complicated because both types of entrepreneurs will be financed regardless of the size of creditors. A potential problem of non-existence of equilibrium may arise if a creditor is able to affect its mix of entrepreneurs (the relative probabilities of good and poor entrepreneurs choosing its contracts) sharply by slightly changing the terms it offers. Such a problem is similar to those arising in insurance models à la Rothschild-Stiglitz (1976) and Wilson (1977). To avoid all this, we introduce the following mild assumption:

*Assumption A.* Slow entrepreneurs have an (arbitrarily) small probability of completing their projects in one period.

This assumption limits the effect that improving the terms offered to good entrepreneurs has on a creditor's mix of entrepreneurs; any improvement will be attractive to poor as well as to good entrepreneurs. Assumption A enables us to derive the following result:

**Proposition 4.** *Let  $\Pi_p^{**} > 1$ . Under Assumption A, there is a unique equilibrium (where uniqueness is qualified the same way as in Proposition 3) in which (i) only big creditors are active in the market, and (ii) at least  $n+1$  of them offer contracts that break even on average across good and poor projects and that extract the entire observable return from poor projects.*

*Proof.* We will show that the behaviour described constitutes an equilibrium. Uniqueness can be established as in the proof of Proposition 3. Clearly, it is not optimal

to leave any observable return to poor entrepreneurs: a creditor would only improve its mix of entrepreneurs by lowering the return offered to poor ones. Under Assumption A, however, a creditor cannot improve its mix by offering better terms to good entrepreneurs, since such improvement would attract all the poor entrepreneurs as well. Therefore, if at least  $n$  other big creditors offer break-even contracts as described in the proposition, a big creditor can do no better than to follow suit.

As for small creditors, they cannot avoid attracting poor as well as good entrepreneurs since  $\Pi_p^{**} > 1$ . However, they are less efficient in monitoring poor projects than are big creditors. Thus if the latter creditors break even, the former lose money. ||

Thus, in this model, a decentralized market leads to efficient creditor liquidity. When neither large nor small creditors can commit not to refinance poor entrepreneurs, large creditors are more efficient because they have the incentive to provide better monitoring. Therefore, they drive small creditors out of the market.

#### 4. DECENTRALIZATION AND SHORT-TERMISM

We now introduce a third project: a two-period but *very profitable* undertaking denoted by the subscript  $v$ . This project requires one unit of capital per period and generates a return  $R_v > 2$  after two periods. For simplicity, we suppose that  $R_v$  is deterministic and does not require monitoring. A good entrepreneur can choose between a good or very profitable project (poor entrepreneurs are stuck with poor projects), but her choice is unobservable.<sup>24</sup> Moreover, poor and very profitable projects are indistinguishable to creditors at the end of period 1.<sup>25</sup> A good entrepreneur's private benefit from a very profitable project is  $E_v$  (if the project is terminated after one period) or  $E_v$  (if the project is completed). We adopt the natural assumption that  $E_v \geq E_p$ .

The timing is much the same as that of Section 3. But we now must insert the choice between good and very profitable contracts, which we assume is made at the same time as creditors offer contracts. A creditor's monitoring intensity depends on its beliefs in period 1 about project quality. Specifically, a large creditor will expend effort  $a^*(\alpha')$  such that  $(1 - \alpha')\bar{R}_p = \psi(a^*(\alpha'))$  if it believes that  $\alpha'$  is the probability the project is very profitable and  $1 - \alpha'$  is the probability it is poor. Note that if  $\alpha' = 0$ , the model reduces to that of Section 3. Hence  $a^*(0) = a^*$ , and the financial return (gross of capital) is  $\Pi_p^*$ . Similarly, for a small creditor, we define  $a^{**}(\alpha')$ , and obtain  $a^{**}(0) = a^{**}$ , which generates gross financial return  $\Pi_p^{**}$ . Refinancing decisions clearly also depend on  $\alpha'$ . Pessimistic beliefs (i.e. low values of  $\alpha'$ ) lead to *short-termism*—i.e. the choice of good over very profitable projects—because good entrepreneurs forecast that long-term projects will not be refinanced:

**Proposition 5.** *If  $\Pi_p^{**} < 1$  there exists an equilibrium in which only small creditors are active and only good projects are chosen.*<sup>26</sup>

24. We thank Jan Jewitt for suggesting that we replace our earlier adverse selection treatment of very profitable long-run projects with the current moral hazard formulation.

25. To simplify analysis, however, we suppose that these projects are distinguishable at the end of period 2.

26. As the model stands, this result depends to some extent on the timing. If good entrepreneurs choose projects before creditors move, nothing is changed since the entrepreneurs' decisions are unobservable anyway. But if the creditors move first, then a group of investors might form a bank so big that good entrepreneurs are encouraged to choose very profitable projects. Still, the bank may have to be very big indeed—big enough to accommodate a large fraction of all entrepreneurs—otherwise, a good entrepreneur may face too high a risk of not being assigned to one of this bank's contracts if she chooses the very good project. Thus, if there are reasonable limits on creditor size/liquidity, our results should not be very sensitive to timing after all.

*Proof.* Suppose that  $n+1$  or more small creditors are active (and no other creditors are) and offer the contract that breaks even on good projects. Suppose, furthermore, that creditors believe that, if a project has to be refinanced, then with high probability it is poor. Under these circumstances, all good entrepreneurs will choose good projects, since  $\Pi_p^{**} < 1$  and the creditors' pessimistic beliefs together imply that two-period projects will not be refinanced. Hence the creditors' beliefs are justified. Now, a small creditor clearly cannot do better than break even. Suppose then that a big creditor enters. It will attract all the poor entrepreneurs and only its share of good projects. But since the former are unprofitable ( $\Pi_p^* < 2$ ), the creditor will lose money on average. ||

The equilibrium of Proposition 5 can be highly inefficient. As in Section 2, let  $\alpha$  be the fraction of entrepreneurs who are good. Notice that the Proposition 5 equilibrium exists no matter how close  $\alpha$  is to 1. However if  $R_p$  is big, then, for  $\alpha$  near 1, it is clearly better from a social standpoint to put up with poor projects for the sake of the very good ones. Indeed, for big enough  $R_p$ , there exists another and more efficient equilibrium, provided that  $\alpha$  is sufficiently near 1. If  $E_v = E_g$ , the precise condition we require for existence of this other equilibrium is

$$\alpha R_p + (1-\alpha)a^*(\alpha)\bar{R}_p - \psi(a^*(\alpha)) - 2 > \alpha(R_g - 1). \quad (*)$$

Condition (\*) implies that if all good entrepreneurs choose very profitable projects, big creditors can offer them better terms than on good projects, while still breaking even. In such a case, creditors' optimistic expectations are self-fulfilling.

**Proposition 6.** Suppose that  $\Pi_p^{**} < 1$ ,  $E_v = E_g$ , and (\*) is satisfied. Then there exists an equilibrium in which only big creditors form and all good entrepreneurs select very profitable projects.

*Proof.* Suppose that there are at least  $n+1$  big creditors and each offers the contract  $\hat{c}$ , which gives the entrepreneur nothing (except her private return) if the project turns out to be poor,  $T_v$  if the project is very profitable, and  $T_g$  if the project is good where

$$\alpha(R_v - T_v) + (1-\alpha)a^*(\alpha)\bar{R}_p - \psi(a^*(\alpha)) - 2 = 0 \quad (1)$$

and

$$R_g - 1 - T_g = 0. \quad (2)$$

From (1),  $\hat{c}$  just breaks even if creditors' beliefs that all good entrepreneurs choose very profitable projects are correct. Now, good entrepreneurs will choose these projects provided that

$$E_v + T_v > E_g + T_g. \quad (3)$$

From (1) and (2) and because  $E_v = E_g$ , (3) can be rewritten as

$$\alpha R_p + (1-\alpha)\Pi_p^* - 2 > \alpha(R_g - 1),$$

which is just (\*). Hence, good entrepreneurs will select very profitable projects as claimed. The arguments that no big creditor can do better by deviating and that any creditor can profit from entering are the same as in the proof of Proposition 4. ||

Propositions 5 and 6 imply that the same economy may end up in two quite different equilibria. In the equilibrium of Proposition 5, creditors are small and projects are short-term. In that of Proposition 6, creditors are big and projects are long-term. Note that,

even ignoring entrepreneurs' private benefits, (\*) implies that the latter equilibrium is more efficient. Including the private benefits only aggravates the discrepancy (it would entail adding  $(1 - \alpha)E_p$  to the left-hand side of (\*)). Indeed, the equilibrium of Proposition 6 Pareto-dominates that of Proposition 5.

To conclude, let us note that Propositions 5 and 6 have some connection with those of von Thadden (1995). Von Thadden argues that a commitment not to refinance projects may be an optimal screening device for creditors facing an adverse selection problem, even though it can induce short-termism on the part of good entrepreneurs. Although the set of technological opportunities available to entrepreneurs and the initial asymmetry of information in his paper are similar to those in our model, von Thadden takes a different perspective, since he does not explicitly address ex post incentives to refinance or the role of creditor liquidity. Rather, he concentrates on a one-creditor problem. In his model, bank finance can reduce short-termism thanks to economies of scale (à la Diamond (1984)), which make direct inspection of project types profitable.

*Acknowledgements.* We thank Patrick Bolton, Jeremy Edwards, Ian Jewitt, Charles Kahn, Janos Kornai, Colin Mayer, John McMillan, John Moore, Yingyi Qian, Gérard Roland, David Scharfstein, Chenggang Xu, and two referees for useful comments. This research was supported by the NSF, and by the Belgian Government under PAI grant No. 26.

#### REFERENCES

- AOKI, M. (1990), "Toward an Economic Model of the Japanese Firm", *Journal of Economic Literature*, **28**, 1-27.
- BALIGA, S. and POLAK, B. (1994), "Credit Markets and Efficiency" (mimeo).
- CORBETT, J. (1987), "International Perspectives on Financing: Evidence from Japan", *Oxford Review of Economic Policy*, **3**, 30-55.
- DIAMOND, D. (1984), "Financial Intermediation and Delegated Monitoring", *Review of Economic Studies*, **51**, 393-414.
- The Economist* (1990), "Punters or Proprietors?: A Survey of Capitalism", May 5-11.
- EDWARDS, J. and FISCHER, K. (1994) *Banks, Finance and Investment in Germany* (Cambridge: Cambridge University Press).
- FREIXAS, X., GUÉSNÉRIE, R. and TIROLE, J. (1985), "Planning under Incomplete Information and the Ratchet Effect", *Review of Economic Studies*, **52**, 173-192.
- HOSHI, T., KASHYAP, A. and SCHARFSTEIN, D. (1988), "Corporate Structure, Liquidity, and Investment: Evidence from Japanese Industrial Groups" (mimeo).
- HOSHI, T., KASHYAP, A. and SCHARFSTEIN, D. (1989), "Bank Monitoring and Investment: Evidence from the Changing Structure of Japanese Corporate Banking Relationships" (mimeo).
- KOFMAN, F. and LAWARÉE, J. (1989), "Collusion in Hierarchical Agency" (mimeo).
- KORNAI, J. (1979), "Resource-Constrained versus Demand-Constrained Systems", *Econometrica*, **47**, 801-819.
- KORNAI, J. (1980) *The Economics of Shortage* (New York: North-Holland).
- LAFFONT, J. J. and TIROLE, J. (1988), "The Dynamics of Incentive Contracts", *Econometrica*, **56**, 1153-1175.
- MAYER, C. and ALEXANDER, I. (1990), "Banks and Securities Markets: Corporate Financing in Germany and the UK" (mimeo).
- QIAN, Y. (1994), "A Theory of Shortage in Socialist Economies Based on the Soft Budget Constraint", *American Economic Review*, **84**, 145-156.
- QIAN, Y. and XU, C. (1991), "Innovation and Financial Constraints in Centralized and Decentralized Economies" (mimeo, London School of Economics).
- ROTHSCHILD, M. and STIGLITZ, J. (1976), "Equilibrium in Competitive Insurance Markets: An Essay on the Economics of Imperfect Information", *Quarterly Journal of Economics*, **90**, 629-649.
- SCHAFER, M. (1989), "The Credible-Commitment Problem in the Center-Enterprise Relationship", *Journal of Comparative Economics*, **13**, 359-382.
- STIGLITZ, J. and WEISS, A. (1981), "Credit Rationing in Markets with Imperfect Information", *American Economic Review*, **71**, 393-410.
- TIROLE, J. (1986), "Hierarchies and Bureaucracies: On the Role of Collusion in Organizations", *Journal of Law, Economics and Organizations*, **2**, 181-214.
- VON THADDEN, E. L. (1995), "Bank Finance and Long-Term Investment", *Review of Economic Studies*, **62**, 557-575.
- WILSON, C. (1977), "A Model of Insurance Markets with Incomplete Information", *Journal of Economic Theory*, **16**, 167-207.



## RAD Tribuna Plural. La revista científica

### REVISTA 1 - *Número 1/2014*

Globalización y repliegue identitario, *Ángel Aguirre Baztán* El pensament cristià, *Josep Gil Ribas*. El teorema de Gödel: recursivitat i indecidibilitat, *Josep Pla i Carrera*. De Königsberg a Göttingen: Hilbert i l'axiomatització de les matemàtiques, *Joan Roselló Moya*. Computerized monitoring and control system for ecopyrogenesis technological complex, *Yuriy P. Kondratenko, Oleksiy V.Kozlov*. Quelques réflexions sur les problèmes de l'Europe de l'avenir, *Michael Metzeltin*. Europa: la realidad de sus raíces, *Xabier Añoveros Trias de Bes*. Discurs Centenari 1914-2014, *Alfredo Rocafort Nicolau*. Economía-Sociedad-Derecho, *José Juan Pintó Ruiz*. Entrevista, *Jaime Gil Aluja*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X

Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 404.

### REVISTA 2 - *Número 2/2014* Monográfico Núm. 1

I Acto Internacional: Global Decision Making.

2014: à la recherche d'un Humanisme renouvelé de El Greco à Nikos Kazantzakis, *Stavroula-Ina Piperaki*. The descent of the audit profession, *Stephen Zeff*. Making global lawyers: Legal Practice, Legal Education and the Paradox of Professional Distinctiveness, *David B. Wilkins*. La tecnología, detonante de un nuevo panorama universitario, *Lluís Vicent Safont*. La salida de la crisis: sinergias y aspectos positivos. Moderador: *Alfredo Rocafort Nicolau*. Ponentes: Burbujas, cracs y el comportamiento irracional de los inversores, *Oriol Amat Salas*. La economía española ante el hundimiento del sector generador de empleo, *Manuel Flores Caballero*. Tomando el pulso a la economía española: 2014, año de encrucijada, *José Maria Gay de Liébana Saludas*. Crisis económicas e indicadores: diagnosticar, prevenir y curar, *Montserrat Guillén i Estany*. Salidas a la crisis, *Jordi Martí Pidelaserra*. Superación de la crisis económica y mercado de trabajo: elementos dinamizadores, *José Luís Salido Banús*.

Indicadores de financiación para la gestión del transporte urbano: El fondo de comercio, El cuadro de mando integral: Una aplicación práctica para los servicios de atención domiciliaria, Competencias de los titulados en ADE: la opinión de los empleadores respecto a la contabilidad financiera y la contabilidad de costes. Teoría de conjuntos clásica versus teoría de subconjuntos borrosos. Un ejemplo elemental comparativo. Un modelo unificado entre la media ponderada ordenada y la media ponderada. Predicting Credit Ratings Using a Robust Multi-criteria Approach.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X

Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 588.

### REVISTA 3 - Número 3/2014

Taula rodona: Microorganismes i patrimoni. Preàmbulo, *Joaquim Gironella Coll*. L'arxiu Nacional de Catalunya i la conservació i restauració del patrimoni documental, *Josep Maria Sans Travé, Gemma Goikoechea i Foz*. El Centre de Restauració Béns Mobles de Catalunya (CRBMC) i les especialitats en conservació i restauració, *Àngels Solé i Gili*. La conservació del patrimoni històric davant l'agressió per causes biològiques, *Pere Rovira i Pons*. Problemàtica general de los microorganismos en el patrimonio y posibles efectos sobre la salud, *Maria dels Àngels Calvo Torras*. Beyond fiscal harmonisation, a common budgetary and taxation area in order to construct a European republic, *Joan- Francesc Pont Clemente*. El microcrédito. La financiación modesta, *Xabier Añoveros Trias de Bes*. Extracto de Stevia Rebaudiana. *Pere Costa Batllori*. Síndrome traumático del segmento posterior ocular, *Carlos Dante Heredia García*. Calculadora clínica del tiempo de doblaje del PSA de próstata, *Joaquim Gironella Coll, Montserrat Guillén i Estany*. Miguel Servet (1511-1553). Una indignació coherent, *Màrius Petit i Guinovart*. Liquidez y cotización respecto el Valor Actual Neto de los REITs Españoles (Las SOCIMI), *Juan María Soriano Llobera, Jaume Roig Hernando*. I Acte Internacional: Global decision making. Resum. Entrevista, *Professor Joaquim Barraquer Moner*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X

Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 376

### REVISTA 4 - Número 4/2014

Sessió Acadèmica: La simetria en la ciència i en l'univers. Introducció, evocació del Dr. Jaume Vallcorba Plana, *David Jou Mirabent i Pilar Bayer i Isant*. La matemàtica de les simetries, *Pilar Bayer i Isant*, l'Univers i les simetries trencades de la física, *David Jou Mirabent*. Sessió Acadèmica: La financiación de las grandes empresas: el crédito sindicado y el crédito documentario. Los créditos sindicados, *Francisco Tusquets Trias de Bes*. El crédito documentario. Una operación financiera que sustituye a la confianza en la compraventa internacional, *Xabier Añoveros Trias de Bes*. Sessió Acadèmica: Vida i obra d'Arnau de Vilanova. Introducció, *Josep Gil i Ribas*. Arnau de Vilanova i la medicina medieval, *Sebastià Giral*. El *Gladius Iugulans Thomatistas* d'Arnau de Vilanova: context i tesis escatològiques, *Jaume Mensa i Valls*. La calidad como estrategia para posicionamiento empresarial, *F. González Santoyo, B. Flores Romero y A.M. Gil Lafuente*. Etnografía de la cultura de una empresa, *Ángel Aguirre Baztán*. L'inconscient, femení i la ciència, *Miquel Bassols Puig*. Organización de la producción: una perspectiva histórica, *Joaquim Bautista Valhondo y Francisco Javier Llovera Sáez*. La quinoa (*Chenopodium quinoa*) i la importancia del seu valor nutricional, *Pere Costa Batllori*.

El Séptimo Arte, *Enrique Lecumberri Martí*. “Consolatio” pel Dr. Josep Casajuana i Gibert, *Rosmarie Cammany Dorr*, *Jaume Gil Aluja i Josep Joan Pintó Ruiz*. The development of double entry: An example of the International transfer of accounting technology, *Christopher Nobes*. Entrevista, *Dr. Josep Gil Ribas*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X

Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 460

### REVISTA 5 - Número 1/2015

Sessió Acadèmica: Salut, economia i societat. Presentació, *M. dels Àngels Calvo Torras*. Descripción y valoración crítica de los diferentes sistemas sanitarios en Europa, *Joaquim Gironella Coll*. Efectos económicos en el sistema público de salud del diagnóstico precoz de las enfermedades, *Ana María Gil Lafuente*. Estar sano y encontrarse bien: El reto, *Rosmarie Cammany Dorr*. What is the greatest obstacle to development? *Alba Rocafort Marco*. Aceleradores globales de la RSE: Una visión desde España, *Aldo Olcese Santoja*. Zoonosis transmitidas por mascotas. Importancia sanitaria y prevención, *M. dels Àngels Calvo Torras y Esteban Leonardo Arosemena Angulo*. Seguretat alimentària dels aliments d'origen animal. Legislació de la Unió Europea sobre la fabricació de pinsos, *Pere Costa Batllori*. Panacea encadenada: La farmacología alemana bajo el III Reich y el resurgir de la Bioética, *Francisco López Muñoz*. Laicidad, religiones y paz en el espacio público. Hacia una conciencia global, *Francesc Torralba Roselló*. Inauguración del Ciclo Academia y Sociedad en el Reial Cercle Artístic de Barcelona. Entrevista, *Dr. José Juan Pintó Ruiz*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X

Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 356

### REVISTA 6 - Número 2/2015

Sessió Acadèmica: Subrogación forzosa del acreedor. Presentación, *José Juan Pintó*. La subrogación Forzosa del acreedor: Concepto, Naturaleza, Finalidad y Efectos, *Alfonso Hernández Moreno*. La utilización de la subrogación forzosa en la práctica: Aspectos relevantes y controvertidos, *Francisco Echevarría Summers*. Methods of Modeling, Identification and Prediction of Random Sequences Base on the Nonlinear Canonical Decomposition, *Igor P. Atamanyuk, Yuriy P. Kondratenko*. Rien n'est pardoné!. *Stravroula-Ina Piperaki*. Seguretat alimentària dels aliments d'origen animal. Legislació de la Unió Europea sobre la fabricació de pinsos II. Pinsos ecològics, *Pere Costa Batllori*. The relationship between



gut microbiota and obesity, *Carlos González Núñez, M. de los Ángeles Torras*. Avidesca i fulgor dels ulls de Picasso, *David Jou Mirabent*. Problemática de la subcontratación en el sector de la edificación, *Francisco Javier Llovera Sáez, Francisco Benjamín Cobo Quesada y Miguel Llovera Ciriza*. Jornada Cambio Social y Reforma Constitucional, *Alfredo Rocafort Nicolau, Teresa Freixes Sanjuán, Marco Olivetti, Eva Maria Poptcheva, Josep Maria Castellà y José Juan Pintó Ruiz*. Inauguración del ciclo “Academia y Sociedad” en el Reial Cercle Artístic de Barcelona: Nuevas amenazas. El Yihadismo, *Jesús Alberto García Riesco*. Presentación libro “Eva en el Jardín de la Ciencia”, *Trinidad Casas, Santiago Dexeus y Lola Ojeda*. “Consolatio” pel Dr. Jaume Vallcorba Plana, *Xabier Añoveros Trias de Bes, Ignasi Moreta, Armand Puig i Tàrrrech*. Entrevista, *Dr. David Jou Mirabent*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X  
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 400

## REVISTA 7 - *Número 3/2015* Monográfico Núm.2

II Acto Internacional: Congreso Internacional de investigación “Innovación y Desarrollo Regional”. Conferencia Inaugural: Lecciones de la crisis financiera para la política económica: austeridad, crecimiento y retos de futuro, *Aznar Alarcón, P., Gay de Liébana Saludas, J.M., y Rocafort Nicolau, A.*, **Eje Temático 1. Gestión estratégica de las organizaciones:** Diseño, operación y gestión de un modelo de negocio innovador, *Medina Elizondo, M. y Molina Morejón, M.* Matriz insumo producto como elemento de estrategia empresarial, *Towns Muñoz, J.A., y Tuda Rivas, R.* Valoración sobre la responsabilidad social de las empresas en la comarca lagunera, *De la Tejera Thomas, Y.E., Gutiérrez Castillo, O.W., Medina Elizondo, E., Martínez Cabrera, H., y Rodríguez Trejo, R.J.* Factores de competitividad relacionados con la internacionalización. Estudio en el estado de Coahuila, *González Flores, O., Armenteros Acosta, M del C., Canibe Cruz, F., Del Rio Ramírez, B.* La contextualización de los modelos gerenciales y la vinculación estratégica empresa-entorno, *Medina Elizondo, M., Gutiérrez Castillo, O., Jaramillo Rosales, M., Parres Frausto, A., García Rodríguez, G.A.* Gestión estratégica de las organizaciones. Los Estados Unidos de Europa, *Barquero Cabrero, J.D.* El análisis de la empresa a partir del Valor Añadido, *Martí Pidelaserra, J.* Factors influencing the decision to set up a REIT, *Roig Hernando, J., Soriano Llobera, J.M., García Cueto, J.I.* **Eje Temático 2: Gestión de la Innovación y desarrollo regional:** Propuesta metodológica para la evaluación de ambientes de innovación empresariales. Aplicaciones en el estado de Hidalgo, México, *Gutiérrez Castillo, O.W., Guerrero Ramos, L.A., López Chavarría, S., y*

*Parres Frausto, A.* Estrategias para el desarrollo de la competitividad del cultivo del melón en la comarca lagunera. *Espinoza Arellano, J de J., Ramírez Menchaca, A., Guerrero Ramos, L.A. y López Chavarría, S.* Redes de Innovación Cooperativa en la región lagunera. *Valdés Garza, M., Campos López, E., y Hernández Corichi, A.* Ley general de contabilidad gubernamental. Solución informática para municipios menores de veinticinco mil habitantes, *Leija Rodríguez, L.* La innovación en la empresa como estrategia para el desarrollo regional, *González Santoyo, F., Flores Romero, B., y Gil Lafuente, A.M.* Aplicación de la Gestión del conocimiento a la cadena de suministro de la construcción. La calidad un reto necesario, *Llovera Sáez, F.J., y Llovera Ciriza, M.* **Eje Temático 3. Gestión del capital humano y cultura organizacional:** Influencia del capital humano y la cultura emprendedora en la innovación como factor de competitividad de las pyme industriales, *Canibe Cruz, F., Ayala Ortiz, I., García Licea, G., Jaramillo Rosales, M., y Martínez Cabrera, H.* Retos de la formación de empresarios competitivos de la región lagunera, México. Competencias estratégicas gerenciales y su relación con el desempeño económico en el sector automotriz de Saltillo. *Hernández Barreras, D., Villanueva Armenteros, Y., Armenteros Acosta, M. del C., Montalvo Morales, J.A.* *Facio Licera, P.M., Gutiérrez Castillo, O.W., Aguilar Sánchez, S.J., Parres Frausto, A., del Valle Cuevas, V.* Competencias estratégicas gerenciales y su relación con el desempeño económico en el sector automotriz de Saltillo, *Hernández Barreras, D., Villanueva Armenteros, Y., Armenteros Acosta, M. del C., Montalvo Morales, J.A.* Identificación y diseño de competencias laborales en las áreas técnicas de la industria textil en México. *Vaquera Hernández, J., Molina Morejón, V.M., Espinoza Arellano, J. de J.* Self-Perception of Ethical Behaviour. The case of listed Spanish companies, *García López, M.J., Amat Salas, O., y Rocafort Nicolau, A.* Descripción y valoración Económico-Sanitaria de los diferentes sistemas sanitarios en el espacio europeo, y de las unidades de hospitalización domiciliaria en las comunidades autónomas de España, *Gironella Coll, J.* El derecho público en el Quijote. Derecho de gentes y derecho político, *Añoveros Trias de Bes, X.*

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X

Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 558

## REVISTA 8 - Número 4/2015

Sessió Acadèmica: l'Aigua, una visió interdisciplinària. El agua: características diferenciales y su relación con los ecosistemas, *M. Angels Calvo Torras.* L'aigua en l'origen i en el manteniment de la vida, *Pere Costa Batllori.* Planeta océano, pasad, presente y futuro desde una visión particular. Proyecto AQUUAM,

*Miquel Ventura Monsó*. Aportación sobre el debate del agua, *Fausto García Hegardt*. Sesión Académica: Ingeniería y música. Presentación, *Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra*, Las comunicaciones móviles. Presente y futuro, *Ramon Agustí*. Sessió Acadèmica: Debat sobre la religió civil. Presentació, *Francesc Torralba Roselló*. La religió verdadera, *Josep Gil Ribas*. La religión civil, *Ángel Aguirre Baztán*. La religión en la que todos los hombres están de acuerdo, *Joan-Francesc Pont Clemente*. Aportació al debat sobre la religió, *Josep Gil Ribas*. El camino hacia la libertad: el legado napoleónico en la independencia de México, *Enrique Sada Sandoval*. Los ungüentos de brujas y filtros de amor en las novelas cervantinas y el papel del *Dioscórides* de Andrés Laguna, *Francisco López Muñoz*, *Francisco Pérez-Fernández*. La lingüística como economía de la lengua, *Michael Metzeltin*. Situación de la radioterapia entre las ciencias, *Santiago Ripol Girona*. Conferencia: Las fuerzas armadas y el Ejército de Tierra, *Teniente General Ricardo Álvarez-Espejo García*, Entrevista, *Dr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra*.

Edición impresa: ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X  
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 410

## REVISTA 9 - Número 1/2016

Sessió Acadèmica: Unitats canines d'odorologia. Usos actuals i noves perspectives, *M. dels Àngels Calvo i Lluís Pons Anglada*. La odisea de la voz. La voz y la ópera. Aspectos médico-artísticos. *Pedro Clarós, Marcel Gorgori*. Sessió Acadèmica: La bioeconomía, nou paradigma de la ciència. Presentación, *M. dels Àngels Calvo*, liEconomia ecològica: per una economia que faci les paus amb el planeta, *Jordi Roca*. Capital natural versus desarrollo sostenible, *Miquel Ventura*, Sesión Académicas Multidisciplinaria: Accidente nuclear de Chernóbil. El accidente de la central nuclear de Chernóbil. Controversias sobre los efectos sobre la salud 30 años después, *Albert Biete*. Los efectos sobre el medio animal, vegetal y microbiano, *M. dels Àngels Calvo*, El cost econòmic de l'accident de Txernòbil: una aproximació, *Oriol Amat*. La visión del ingeniero en el accidente y actuaciones reparativas posteriores, *Joan Olivé*. Chernóbil y Fukushima: La construcción diferencial mediática de una misma realidad, *Rosmarie Cammany*. El virreinato de la Nueva España y la Bancarrota del Imperio Español, *Enrique Sada Sandoval*. Mistakes and dysfunctions of "IRR" an alternative instrument "FYR", *Alfonso M. Rodríguez*. El derecho y la justicia en la obra de Cervantes, *Xabier Añoveros Trias de Bes*. Arquitectura motivacional para hacer empresa familiar multigeneracional, *Miguel Angel Gallo*. La vida de Juan II de Aragón (1398-1479) tras la operación de sus cataratas, *Josep M. Simon*. PV Solar Investors Versus the kingdom of Spain: First state victory, at least 27 more

rounds to go, *Juan M. Soriano y José Ignacio Cueto*. Entrevista, Dra. M. dels Àngels Calvo Torras.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica ISSN 2385-345X

Depósito legal: B 12510-2014 Págs.418

□ □ □



## REIAL ACADEMIA DE DOCTORS

### Junta de Govern

President: *Dr. Alfredo Rocafort Nicolau*

Vicepresidenta: *Dra. Ana Maria Gil Lafuente*

Vicepresident: *Dr. Josep Llort Brull*

Secretari General: *Dr. José Luis Salido Banús*

Editor: *Dr. Xabier Añoveros Trias de Bes*

Tresorer: *Dr. Joaquim Gironella Coll*

Lletrat Assessor: *Alfonso Hernández-Moreno*

Adjunt a Presidència: *Dr. Juan Pedro Aznar Alarcón*

Adjunt a Presidència: *Dra. Rosmarie Cammany Dorr*

Adjunt a Presidència: *Dr. Pedro Clarós Blanch*

Adjunt a Presidència: *Dr. Carlos Dante Heredia García*

### Presidents de Seccions:

Secció 1a. Ciències Socials: *Dr. Joan-Francesc Pont Clemente*

Secció 2a. Ciències de la Salut: *Dra. Maria dels Àngels Calvo Torras*

Secció 3a. Ciències Humanes: *Dr. Josep Gil Ribas*

Secció 4a. Ciències Experimentals: *Dr. David Jou Mirabent*

Secció 5a. Ciències Tecnològiques: *Dr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra*

President d'Honor de la Secció 1a. Ciències Socials *Dr. Josep-Joan Pintó Ruiz*











# 1914-2014



Generalitat  
de Catalunya



Fundación  
Cajasol



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE EDUCACIÓN, CULTURA  
Y DEPORTE

# RAED