

La lógica de François Jacob

ISMAEL LEDESMA MATEOS

François Jacob realizó las investigaciones que lo condujeron al Premio Nobel en 1965 junto con Jacques Monod, cuyo nombre se ha dado al edificio del Instituto Pasteur de París, donde se encuentra su laboratorio y despacho.

Jacob es un personaje emblemático para la biología contemporánea: pionero de los estudios en biología molecular, disciplina de la que puede considerarse uno de sus fundadores, contribuyó al esclarecimiento de uno de los principales secretos de la vida, la regulación de la expresión de los genes, descubrimiento realizado en bacterias y presentado como “el modelo del Operón”.

François Jacob es además un ejemplo del científico comprometido con su mundo y con sus tiempos. Interrumpió sus estudios para luchar contra los nazis y liberar a su país y uno puede encontrar en el Museo del Ejército “Les invalides”, testimonios de esta etapa de su vida, como sus armas y su identificación militar. Se le puede llamar genetista, bioquímico, biólogo molecular, aunque lo más apropiado es llamarlo biólogo, en el sentido estricto de la palabra. Evolucionista convencido, no se mantuvo en los límites de la investigación experimental y fue más allá, en la reflexión biológica integral, por el camino de la historia de la ciencia (*La lógica de lo viviente*), de la biología evolutiva (*El juego de lo posible*), de la reflexión sobre su propia vida (*La estatua interior*), sobre la investigación y la ciencia en general (*El ratón, la mosca y el hombre*).

En lo particular, el modelo del Operón fue una de las motivaciones que me encaminaron a estudiar la carrera de biólogo, motivo por el cual, realizar esta entrevista, me llenó de emoción. Conocí a François Jacob en el año 2000 en un coloquio conmemorativo del centenario del llamado “redescubrimiento” de las leyes de Mendel y luego de ello en el año 2002 pudimos charlar acerca de diversas facetas de la historia de la biología. La aparición de la nueva revista *Historia Natural*, al tiempo de mi estancia sabática en Madrid, y el contagioso entusiasmo de su director, Joaquín Fernández Pérez, me animaron a solicitarle esta entrevista.

Jacob asiste todas las mañanas al Instituto Pasteur y uno queda sorprendido de su enorme vitalidad e inteligencia. Su despacho pequeño y sobrio da una idea de su sólida personalidad. Entre libros y papeles, me estrecha la mano, acerco una silla y comenzamos este diálogo.

¿Cómo decide alejarse de la medicina y tomar el camino de la biología, cuál es su vivencia entre 1947 y 1950, cuando ingresa a la Facultad de Ciencias?

Es muy simple. Fue después de la guerra; antes de ella yo había hecho dos años de medicina y después yo partí al frente durante cinco años, pero yo fui gravemente herido, quedando con un brazo que no funcionaba, yo quería ser cirujano, pero a consecuencia de la lesión eso era imposible. Luego de ello... yo no sé si usted conoce el sistema francés de medicina, donde hay que presentar concursos para el externado y el internado. Mi primer concurso fue en septiembre de 1939 y fue anulado a causa de la guerra; y cuando regresé, todos mis camaradas, que se habían quedado en Francia eran ya internos, pedí a la asistencia pública que me presentara al internado sin haber sido externo. Ellos consideraron que eso era absolutamente imposible, pues yo tenía que hacer lo que todo mundo.

Entonces decidí dejar la medicina activa. En ese periodo yo hice muchas cosas, probé muchos oficios, en el cine, en la industria, en el periodismo, yo ya no era muy joven, tenía ya 30 años, la guerra y la posguerra fueron muy difíciles. Y finalmente decidí dedicarme a la investigación, ingresé a la Facultad de Ciencias para estudiar biología.

Usted decía en el coloquio del centenario de Mendel que para ser un buen investigador hay que tener “un buen patrón”, aludiendo a una de las ponencias y recordado su relación con André Lwoff. ¿Cómo llegó a conocerlo?

Como becario en el Instituto Pasteur comencé a buscar un buen laboratorio para hacer las cosas que yo quería hacer y ésa era una dificultad. Yo no conocía gran cosa sobre la investigación en ese momento. En mi paso por la industria en el Instituto de la Penicilina, Lwoff realizó una visita y ahí lo conocí, pero sin mayor detalle. Yo reflexioné que pasaba alguna cosa entre las bacterias, la genética y los ácidos nucleicos. Entré al Instituto Pasteur sin saber que había un muy buen laboratorio, el de Andre Lwoff. Probé ahí, sin ninguna razón, aunque no sabía hacer nada. Iba una vez cada mes, aunque me decía que no había lugar, pero finalmente me quedé ahí.

Foucault dijo que La lógica de lo viviente es “la más remarcable historia de la biología que ha sido escrita”, ¿qué lo motivo a hacer esa obra?

Él fue muy gentil. Simplemente porque después del Premio Nobel yo me pregunté por qué es que uno se pone a hacer lo que hace, por qué uno trabaja sobre determinado tema y no en otra cosa. En consecuencia probé estudiar la historia de la biología y en vez de leer las historias de la biología, yo preferí leer la biología y hacer su historia por mí mismo.

¿Para usted es importante la historia de la ciencia en la enseñanza y en la formación del científico?

Sí, lo creo; es muy importante porque da la dirección general de las cosas y toda una serie de episodios que son muy importantes para el entendimiento de cómo se hace la ciencia

¿Qué importancia tiene en su obra el pensamiento evolucionista?

Estoy completamente convencido de que no se puede hacer biología sin el pensamiento evolucionista. No sé cómo haya sido el proceso de entrada del evolucionismo en España o en México, pero aquí en Francia tuvo una historia muy particular y entró muy tarde. Fue rechazado por mucho tiempo.

¿Cómo es que se conjuga el evolucionismo con la biología molecular?

Eso se hace de manera inmediata, toda la gente que hizo las más importantes contribuciones para los inicios de la biología molecular eran evolucionistas convencidos, así que su conjunción fue algo natural. Todos los procesos biológicos, incluyendo la evolución, tienen su más íntima expresión en el nivel molecular.

¿En el desarrollo de la idea del Operón, hay una influencia del pensamiento fisiológico?, ¿del pensamiento de Claude Bernard?

Ésa es la opinión de los historiadores de la ciencia francesa. Pero para mí no lo es, yo no estoy absolutamente seguro de que en esa época fuera más fisiólogo que bioquímico, aunque podría ser, es probable.

¿Qué opina de la obra de Kupiek y Sonigo Ni Dieu ni géne?

La conozco, no está mal pero la leí muy rápidamente, sin entrar en detalle.

¿Cuál es el camino que siguió para llegar a desarrollar una visión integral de la biología como la suya?, ¿cuál es el camino que usted recorrió para llegar a ella?

Eso es muy difícil de decir. Yo creo que en la base de toda la reflexión en biología y en historia de la biología debe estar la evolución. La evolución uno debe verla por todos los ángulos, por todos los lados y perspectivas posibles. Es incorrecto tratar de trabajar sobre un

pequeño aspecto de la biología, sin ver y comprender lo que hay de fondo, lo que marcha de manera conjunta.

¿Qué opina de la formación de los biólogos en la actualidad? ¿Cuál es su nivel de desarrollo en Francia?

Es algo complicado de decir. Aquí tengo un documento oficial sobre la dirección de la investigación científica francesa, donde se reconoce la necesidad de hacer cambios.

Yo creo que el nivel de estudios para los alumnos es bueno, pero la dificultad se encuentra actualmente al nivel de la investigación, porque la investigación en Francia no está muy bien desarrollada en este momento.

La investigación aún con modelos patológicos –como en su caso el teratocarcinoma del ratón– es para mi investigación biológica. En ese caso, ¿considera usted correcto utilizar la palabra “biomedicina”?

Es un gran saco donde se introduce lo que sea . Efectivamente es biología lo que nosotros hicimos. Originalmente trabajamos sobre todo con bacterias y buscamos métodos para ver el funcionamiento y el mecanismo de los fenómenos de la herencia y su control, métodos donde uno altera y modifica, para revelar el mecanismo de los fenómenos vitales; lo mismo puede hacerse utilizando modelos patológicos. Una acepción de la palabra biomedicina sería ésa, pensar que muchas enfermedades, muchos sistemas que no funcionan, permiten comprender ciertos aspectos funcionales y fisiológicos.

Pero verdaderamente, en sentido estricto, ésa es investigación biológica, no biomédica.

Es por gentileza con aquellos que son médicos y porque la medicina es importante. Aunque hay dos aspectos en la historia de la palabra biomedicina. Por una parte pensar que todas las enfermedades permiten comprender ciertos mecanismos fisiológicos y, por la otra, que cuando uno ha comprendido ciertas cosas puede intentar ayudar a los médicos y curar con ese conocimiento. Es verdad que la base es la biología, la medicina ahora se hace a base de la biología. No es irracional hablar de biomedicina si los después de hacer biología, los médicos la utilizan para tratar de curar.

Usted ha dicho que “lo imprevisible está en la naturaleza misma de la ciencia”. ¿Cómo relaciona esto con la creatividad de los científicos?

La creatividad de los científicos es simplemente, es esencialmente no marchar en el sentido ya construido. No hacer las mismas cosas. La investigación tiene por definición algo desconocido. Si la investigación no tiene nada de desconocido no es investigación. La investigación y lo desconocido deben ir en conjunto y eso implica la creatividad.

¿Y para usted qué cualidades debe tener un científico?

Eso es imposible de decir. Muchas cosas. La curiosidad sería la respuesta más fácil, aunque una cualidad que no siempre es considerada como cualidad, pero que sin duda lo es y que uno debe siempre considerar, es la impaciencia.

¿La impaciencia?

Sí, la impaciencia. Si yo estoy muy agitado yo quiero comenzar muchas cosas y lo hago rápidamente. La impaciencia es una cualidad; aunque no estoy seguro que sea una cualidad general, pero para mí es una cualidad esencial, yo soy así y me sirve.

¿Y además de la perseverancia y el trabajo duro y un buen tema de investigación, usted cree que la suerte es importante?

Si, yo creo que tener éxito en la existencia, que tener éxito en muchas cosas, consiste en saber "atrapar" la suerte. Todo mundo habla de la suerte por la suerte, de azares diferentes, pero la dificultad es atrapar el buen azar, la buena suerte cuando pasa (Jacob hace un ademán de tomar algo por el aire). Eso pasa de tiempo en tiempo, frecuentemente, pasa de lado.

Cómo es que llegó a la idea de que la evolución funciona como un bricoler que utiliza lo que se encuentra y necesita para resolver sus problemas, tal como lo plantea en Le jeu des possibles.

Eso es porque cuando comencé mis estudios de biología, la idea era que los organismos estaban hechos de compuestos diferentes, que la proteína de la cabra no era la misma que la proteína de la vaca, que las moléculas que constituían a las cabras no eran las mismas moléculas que constituían a las vacas o los pollos, pero después apareció que había pedazos que eran los mismos, entre un animal y otro e incluso al interior de un animal, y poco a poco, está imagen fue cambiando y allá por 1974 se supo con claridad que los organismos tienen un pequeño número de moléculas, un pequeño número de secuencias, que se reagrupan y combinan en todos los sentidos, eso es por definición el bricolaje. El bricolaje también se hace entre lo nuevo y lo viejo. Eso es exactamente lo que pasa y es una manera cómoda de presentar las cosas.

¿Qué opina del paso horizontal de material genético y no sólo a través de la descendencia?

En los organismos superiores no existe absolutamente, no se puede hacer; hay mecanismos más complejos que en las bacterias, todo el sistema sexual está para evitar eso.

¿Cuál es su opinión de la teoría de Lynn Margulis acerca del origen endosimbionte de la célula eucarionte?

Es una muy buena explicación de la manera como se originaron las mitocondrias, etcétera, a partir de bacterias, es una buena descripción de los procesos de formación de las células eucarióticas y ella es muy buena investigadora.

En el ámbito de la investigación, en los últimos años, se ha impuesto la moda de valorar cuantitativamente el trabajo de los científicos y calificarlos en función del número de artículos. ¿Qué piensa usted al respecto de la presión por publicar mucho?

Yo no creo que eso sea muy bueno. Hay que hacer publicaciones, pero no pensar en cuántas. Utilizar el número de publicaciones no es un buen argumento para promover a la gente, por clasificar a los investigadores

Usted conoce España, ¿tiene relación con algún científico español?

Sí, claro, voy regularmente a Valencia, conozco a profesores ahí. Como el bioquímico Santiago Grisolia. Yo voy todos los años; soy parte del jurado de un premio (el Premio Rey Jaime I) en varios campos de la investigación.

¿Conoce lo que viene ocurriendo con la biología en España y las publicaciones científicas españolas?

Yo no soy muy bueno en español.

¿Cuál es su opinión de la ciencia que se hace en los países periféricos?

¿A qué llama un país periférico?

Aquellos que no se consideran centrales, como Inglaterra, Francia, Alemania o los Estados Unidos. Periféricos se consideran los países del tercer mundo.

Yo creo que es muy difícil generalizar, pues depende de muchos factores, diferentes en cada país. Depende de cada país. Es suficiente el hecho de que en un país haya uno o dos muy buenos científicos, para cambiar completamente el paisaje. Si hay un buen investigador, un buen profesor que tenga estudiantes y alumnos, inmediatamente eso puede hacer arrancar completamente las cosas, aun en un país pequeño. Todo depende de las circunstancias específicas de un país y otro.

¿Y su opinión acerca del predominio científico de los Estados Unidos, su preponderancia científica e industrial?

De entrada, eso se debe a que ellos recolectaron todo lo que había en Europa entre los años 35 a 40. Todos los físicos nucleares se fueron a los Estados Unidos y ellos aprovecharon toda esa inteligencia que dejaba Europa, esos profesores que iban de aquí. Y los estadounidenses muy rápidamente comprendieron que la investigación científica está en la base de todo, del desarrollo industrial y económico. Es una consecuencia de la Segunda guerra mundial.

¿Y en la actualidad?

En la actualidad todavía hay una fuerte migración científica a los Estados Unidos. También se debe a que la investigación científica no está considerada como debería ser. El gobierno no se interesa por la investigación científica. El único momento en Francia cuando la investigación estuvo muy desarrollada fue cuando “el Gran Jefe”, sea De Gaulle, sea Mendez-France se preocuparon por ella. En ese momento se desarrolló mucho, pero todos los otros gobiernos, desde mi punto de vista, no han comprendido que la investigación es el motor principal que permite conducir la nación en la dirección correcta.

¿En la época de De Gaulle sí?

Sí, De Gaulle era muy consciente de la importancia de la investigación. Cuando él llegó al poder, creó una estructura particular, con una delegación para la investigación, con un comité de doce profesores de muy alto nivel. En esa época la investigación y la enseñanza eran una prioridad y avanzaron, a diferencia de los momentos en que no se desarrollaron en lo absoluto. Con Mendez-France hubo un gran coloquio para analizar los problemas de la enseñanza y la investigación, el Coloquio de Caén, que permitió reorientar el camino de la ciencia francesa.

¿Qué importancia le atribuye a la decodificación del genoma humano, al Proyecto Genoma Humano?

Yo pienso que era algo natural que se hiciera. La pregunta es saber si todo se detiene para hacer eso. Creo que había que hacerlo, pero no hay que creer que tener secuencias de millones de letras permite comprender todo. Permite cierto progreso, pero no todo está comprendido con eso.

¿Piensa usted que estamos llegando al final de la ciencia porque ya está descubierto casi todo, sobre todo en biología?

No, en lo absoluto. Hay mucho por hacer.

¿Cuáles son para usted los retos para el futuro de la biología?, los temas más importantes, las cosas por hacer de las que nos habla.

Bueno, hay muchísimas cosas. La comprensión de las proteínas, que es la continuación del genoma, que pasa con la parte proteica y todas las interacciones entre las proteínas. Eso es seguramente algo muy importante, además del estudio de las neuronas, la comprensión del cerebro, la neurobiología. Esto deberá desarrollarse ahora y en los años que vienen.

¿Qué piensa del estado de la investigación en la biología clásica que se hace con organismos, la botánica, la zoología, la ecología?

Yo creo que ya no se hace mucho. La ecología es importante, la descripción de los organismos es importante también. Pero la biología molecular ha hecho que mucha de la antigua biología descriptiva, de la zoología tradicional por ejemplo sea menos estudiada, pero eso no es razonable. Hay que continuar haciendo esa clase de estudios, pues todo es importante.

¿Qué piensa de la posibilidad de la vida extraterrestre?

Eso no lo comprendo mucho. Es más bien algo de la gente que está de acuerdo con ello y la que no. En los hechos en este momento no sabemos nada al respecto y no existe ninguna razón para pensar en eso. Hay mucha gente que ha intentado escuchar o ver algo al respecto, pero hasta ahora no hay nada. Yo no creo mucho en ello.

¿En la actualidad aún realiza investigación?

No, he dejado de hacer investigación a causa de mi edad; sin embargo, vengo diariamente a este despacho del Instituto Pasteur, para leer, escribir, revisar documentos. No tengo ninguna obra en preparación

A propósito de una cámara digital que tengo en mis manos y que llama su atención, le pregunto: ¿Qué opina de la relación entre la tecnología y la ciencia?

Ciencia y tecnología avanzan de manera conjunta. La ciencia debe aprovechar los progresos técnicos, ¡seguro!, pero no debe descuidarse la ciencia fundamental en aras de la tecnología. La ciencia fundamental es más importante.

¿Piensa usted que la divulgación de la ciencia es necesaria?

Es muy importante, aunque es difícil; frecuentemente muchos periodistas que no tienen formación científica se interesan únicamente en las cosas muy excitantes y escandalosas, que puedan meter en la primera plana de un diario, la "ciencia sensacional". Y la ciencia no es eso. Esa es una manera falsa de demostrar a la gente lo que es la ciencia. Pero la mayor parte del tiempo pasa eso. Ciertamente, hay algunos divulgadores muy buenos, pero hay muchos periodistas que hacen mala divulgación

NOTA BIOBIBLIOGRÁFICA

François Jacob nació en Nancy, Francia, el 17 de junio de 1920. Estudiante de medicina, se incorporó a las Fuerzas Francesas Libres, combatiendo en Fezzan, Libia, Trípoli, Túnez. Fue herido gravemente en Normandía. Después de la guerra concluyó sus estudios de medicina en 1947; posteriormente, en 1951, obtuvo la licenciatura en ciencias naturales y, en 1954, el doctorado en ciencias naturales por La Sorbonne, con la tesis *La lisogenia bacteriana y el concepto de profago*. Desde 1950 se incorporó al Instituto Pasteur en el laboratorio de André Lwoff, jefe de laboratorio en 1956, jefe del área de genética celular en 1960. En 1964 fue nombrado profesor de genética celular en el Colegio de Francia.

Sus principales trabajos se refieren a los mecanismos genéticos de las bacterias y los bacteriófagos, y sobre los efectos bioquímicos de las mutaciones, a las propiedades de las bacterias lisogénicas y los profagos (con Elie Wollman), los procesos de conjugación bacteriana y el análisis de su genoma y los circuitos de regulación de la síntesis de macromoléculas. Junto con Jacques Monod propuso la existencia del ARN mensajero, el concepto de genes reguladores, y con Sydney Brenner propuso la hipótesis del replicón para explicar ciertos aspectos de la división celular en las bacterias.

En 1965 Jacob y Monod, junto con André Lwoff, recibieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por el descubrimiento de los procesos de control de la expresión genética en las bacterias (el modelo del Operón).

En 1970 comenzó a estudiar las propiedades genéticas de células de mamífero en cultivo y en los últimos años ha trabajado sobre los primeros estadios del desarrollo embrionario en el ratón, utilizando como modelo el teratocarcinoma.

Además de numerosos artículos y obras especializadas, ha escrito libros de gran trascendencia como *La logique du vivant, une histoire de l'hérédité*, Gallimard, 1970; *Le jeu des possibles, essai sur la diversité du vivant*, Fayard, 1981; *La Statue intérieure*, Odile Jacob, 1987 y *La Suris, la Mouche et l'Homme*, Odile Jacob, 1997

En 1977 fue electo miembro de la Academia de Ciencias de Francia y en 1996 ingresó a la Academia Francesa (silla 38), además de ser miembro de academias y sociedades científicas de diferentes países. De 1982 a 1988, fue presidente del Consejo de Administración del Instituto Pasteur.