

Héroes MicroNobel: André Lwoff (1902-1994)

(Harald Brüssow)



Fuente: Wikipedia

Reclamo a la fama: Descubrió la lisogenia en bacteriófagos (Premio Nobel en Fisiología o Medicina 1965, junto con François Jacob y Jacques Monod)

Escribiendo sobre la lisogenia en 1953, André Lwoff, laureado con el Premio Nobel (1965) y primer presidente de la Federación de Sociedades Europeas de Microbiología (FEMS), señaló: “Para muchos jóvenes científicos, el futuro es más importante que el pasado, y la historia de la ciencia comienza mañana”. Sin embargo, enfatizó que “es interesante saber cómo se descubrieron los fenómenos, cómo nacieron, se abordaron y resolvieron los problemas, y cómo y por qué evolucionaron nuestras ideas”. Su biografía personal ilustró

Un marco de educación en microbiología centrado en el alumno

vidamente cómo se desarrolló la microbiología en el siglo XX y puede servir como ejemplo para que los jóvenes científicos desarrollen su propia curiosidad científica creativa.

De los ciliados a la genética nutricional

Nacido en 1902 en Francia, hijo de un pintor y una psiquiatra rusos que huían de la opresión zarista, André Lwoff estudió biología y medicina en París y se convirtió en asistente de E. Chatton, un destacado protozoólogo de su tiempo. Los primeros estudios de Lwoff se centraron en los ciliados. Al estudiar los kinetosomas de los ciliados, observó la continuidad genética de las estructuras subcelulares. En 1921 se incorporó al Instituto Pasteur en París, dirigido por Mesnil y luego por Roux, donde estableció cultivos puros de ciliados y estudió los requerimientos nutricionales de los microbios. La pérdida de funciones bioquímicas en flagelados parásitos y en la bacteria *Haemophilus influenzae* lo llevó a proponer el concepto de “factores de crecimiento” (hematina, factor V), lo que sentó las bases de la genética bioquímica. En 1938 se convirtió en jefe de fisiología microbiana en el Pasteur.

Los fagos y la lisogenia

Interrumpido por la Segunda Guerra Mundial, el intercambio científico se reanudó en 1946, cuando Lwoff asistió al Simposio de Cold Spring Harbor. Allí quedó impresionado por el trabajo del Grupo de Fagos de EE.UU., formado por M. Delbrück, S. Luria y A. Hershey. Delbrück defendía con vehemencia el estudio con los colifagos virulentos T1 a T7 (ganándose el apodo de Blancanieves y los Siete Enanitos). En palabras de Lwoff, Delbrück, “el fundador de la iglesia del fago, no creía en la existencia de la lisogenia”. Para Lwoff, sin embargo, la ciencia no era cuestión de creencias, sino de resultados experimentales. Con este espíritu, desarrolló la técnica de la gota con una única célula y demostró que el fago infeccioso se libera por lisis de una sola célula lisogénica. A partir de este y otros experimentos en su laboratorio, concluyó que: (a) En bacterias lisogénicas, el fago se perpetúa en una forma no infecciosa llamada profago. (b) El bacteriófago no se secreta, sino que se libera por la lisis de una bacteria lisogénica. (c) La producción de bacteriófagos es el resultado de una inducción por irradiación con luz ultravioleta.

Poliovirus

Lwoff asistió a otra conferencia de Cold Spring Harbor en 1953, que atrajo su atención hacia los virus animales. Allí le intrigó la propuesta de que las células cancerígenas malignas podrían deber su potencial a material genético de virus oncogénicos inducidos por agentes carcinógenos, estableciendo un claro paralelo con la lisogenia. Además, Lwoff obtuvo una generosa beca de la Fundación Nacional Estadounidense para la Parálisis Infantil, que incluía visitas a los laboratorios de destacados virólogos animales estadounidenses (Melnick, Enders, Salk, Dulbecco) para aprender a establecer cultivos celulares de virus animales.

Posteriormente, Lwoff comenzó a trabajar con el virus de la polio en el Instituto Pasteur, reflexionando después que había sido “una tontería abandonar el todavía tranquilo campo de la lisogenia para adentrarse en la jungla de la virología animal. Entrar en un nuevo campo a los 52 años es imprudente en cualquier caso; pero las decisiones imprudentes desembocan en lo inesperado, que es la sal de la investigación”. Lwoff desarrolló análisis de ciclo de crecimiento en una sola etapa para distintas cepas de poliovirus, realizando estos ensayos a diferentes temperaturas. Descubrió que las cepas virulentas conservaban la capacidad de replicarse a temperaturas elevadas, una característica que se había perdido en

las variantes avirulentas del poliovirus. Este hallazgo respaldó el uso de cepas avirulentas, propagadas continuamente a 23 °C, como vacunas contra el virus de la polio. Lwoff propuso la hipótesis de que la fiebre, junto con la acidificación tisular provocada por la inflamación, limitaba la replicación viral *in vivo*. En una época dominada por los biólogos moleculares, abrió así el camino a los primeros estudios sobre la inmunidad innata.

¿Qué es un virus?

En la década de 1950, Lwoff se enfrentó a la pregunta: ¿Qué es un virus? Definió los virus como “partículas infecciosas que poseen un solo tipo de ácido nucleico, incapaces de crecer y dividirse, sin metabolismo, sin la información para las enzimas del metabolismo energético y sin ARN de transferencia ni ribosomas”. Propuso junto con otros los términos virión, cápside y capsómero, que aún se utilizan hoy en día. Tuvo menos éxito con la taxonomía viral, que consideraba necesaria para la comprensión internacional, pero que describía como el “equivalente a una guerra religiosa” entre diferentes escuelas.

Reflexiones finales

Poco antes de retirarse, se convirtió en director del Instituto de Investigación del Cáncer en Villejuif, cerca de París, trabajando con el virus del simio 40. Tras su retiro, se dedicó a la pintura, una pasión heredada de su madre. Algunas de sus experiencias personales siguen siendo importantes para los científicos actuales. Lwoff recordaba que “un director me dijo una vez que mi trabajo carecía de cualquier interés para el Instituto Pasteur”. Él decidió que “los científicos trascendían al director y a la junta directiva, y que todo lo bueno para la ciencia era bueno para el Instituto Pasteur”. Los científicos sometidos a la presión de trabajar en un esfuerzo científico altamente organizado no deberían olvidar las palabras de Lwoff: “la investigación pertenece a la actividad lúdica en un campo de juegos”. Lwoff, un individualista cultivado, prefería trabajar con sus propias manos, junto a su esposa, en un pequeño grupo de investigación.