

LUIS FEDERICO LOLOIR, O CÓMO HACER BUENA CIENCIA EN AMBIENTES HOSTILES



Fig.1. El grupo inicial de investigadores del Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar. De izquierda a derecha: R. Caputto, A. Paladini, C. Cardini, R. Trucco y L. F. Leloir. (ca. 1947-1948).

Primeros años: su formación en Medicina y Bioquímica

Luis Federico Leloir nació en unos de los barrios más elegantes de París (81, Avenue Victor Hugo, a pocas cuadras del Arco de Triunfo) el 6 de Septiembre de 1906. Según él mismo lo describió alguna vez, sus antepasados habían llegado a la Argentina en el período colonial, algunos venidos del sudoeste de Francia (Oloron-Sainte Marie, en el Béarn) y otros del noreste de España (País Vasco) y habían comprado campos cuando su precio era bajo ya que estaban bajo constante amenaza de invasiones indias. Después estas tierras producirían el cereal, los granos y el ganado que trajeron riqueza al país y a los pioneros que trabajaron en ellas. Esta circunstancia le permitió el dedicarse a la investigación en momentos en que era difícil o imposible encontrar un cargo con dedicación exclusiva a ella. Las causas de su nacimiento en París son un tanto tristes ya que sus padres se habían trasladado a la capital francesa buscando un tratamiento para una enfermedad terminal del padre. Desgraciadamente éste falleció antes de nacer su hijo. A los dos años su madre trajo a Leloir a Buenos Aires. Luego de estudios primarios y secundarios en colegios privados, Leloir siguió la carrera de Medicina en la Universidad de Buenos Aires, donde se recibió en 1932 y ejerció la medicina en el Hospital de Clínicas de la misma. Para realizar su Tesis Doctoral se acercó al director del Instituto de Fisiología de dicha Universidad, el Dr. Bernardo Houssay, quien

había obtenido resultados sumamente importantes estudiando el rol de la glándula hipófisis en el metabolismo de los azúcares, resultados éstos que le valdrían el Premio Nobel en Medicina de 1947. La relación entre Houssay y Leloir se prolongaría por casi cuarenta años, hasta el fallecimiento del primero en 1971. La Tesis de Leloir (Suprarrenales e Hidratos de Carbono) mereció el Premio a la mejor Tesis 1934. Notando sus propias deficiencias en ciencias más exactas que la medicina Leloir siguió varios cursos del Doctorado en Química de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires, sin llegar a recibirse. Aconsejado por Houssay y otros profesores Leloir se trasladó en 1935 a la Universidad de Cambridge para adquirir un entrenamiento en Bioquímica en el Laboratorio de Sir Frederick Gowland Hopkins, Premio Nobel en Medicina 1929.

El Instituto de Fisiología-Estudios sobre Oxidación de Acidos Grasos, e Hipertensión

Volvió Leloir al Instituto de Fisiología donde en el período 1937-1943 trabajó intensamente en dos temas, la oxidación de ácidos grasos y las causas de la hipertensión nefrótica maligna, el primero de ellos con Juan M. Muñoz y el segundo con Eduardo Braun Menéndez, Juan C. Fasciolo y el mismo Muñoz. En el primer tema consiguieron que homogenatos de hígado fuesen capaces de oxidar ácidos grasos. Esto que hoy nos parece algo trivial fue un real avance y un texto ya tradicional en la enseñanza de Bioquímica (el Biochemistry de Lehninger) pone a este hallazgo como unos de los hitos en la historia de la especialidad. Una anécdota: a fin de efectuar un fraccionamiento subcelular y obtener información sobre el sitio dentro de la célula donde se efectuaba la oxidación, los homogenatos fueron sometidos a centrifugación. Para mantener baja la temperatura y así impedir que se dañase el material, ante la ausencia de centrifugas refrigeradas en el Instituto, Leloir y Muñoz recubrieron a uno de estos aparatos con cámaras de auto llenas de mezcla refrigerante (agua, hielo y sal). Esto que nos parece risueño, revela un ingenio sorprendente.

Trabajos de otros investigadores habían mostrado que si la arteria renal era constreñida mecánicamente en perros, estos desarrollaban una hipertensión permanente. Houssay sugirió a Braun Menéndez estudiar las causas de este fenómeno debido a que un colaborador suyo había fallecido de hipertensión nefrótica a edad muy temprana. El

equipo mencionado más arriba logró explicar el mecanismo que generaba dicha hipertensión. Los aspectos bioquímicos del mismo fueron admirablemente cubiertos por Leloir. Llegó 1943 y se produjeron varios acontecimientos que afectaron la vida de Leloir. En un sentido muy positivo fue su casamiento con Amelia Zuberbulher, matrimonio del que nacería una hija (Amelita) y nueve nietos. Y en un sentido negativo fue el quiebre del orden constitucional por un golpe de estado militar. Houssay firmó, con muchas otras personalidades, una carta dirigida a las nuevas autoridades exigiendo el respeto de la Constitución, la normalización democrática y el cumplimiento de lo que se llamó “solidaridad americana”, eufemismo que quería decir simplemente alineamiento de la Argentina con las potencias aliadas. El gobierno militar, en el que actuaba el futuro presidente Perón, era simpatizante del Eje por lo que decidió cesantear a todos los firmantes que fuesen funcionarios públicos. Houssay, profesor universitario, dejó entonces su querido Instituto de Fisiología y se trasladó con muchos de sus colaboradores a un nuevo instituto creado por iniciativa privada para alojar al maestro (Instituto de Biología y Medicina Experimental). Leloir decidió entonces viajar con su reciente esposa a USA. Pasó un tiempo trabajando con E. Hunter en el laboratorio de Carl y Gerty Cori (científicos checos residentes en St. Louis, USA) (hablaremos de ellos más adelante) y luego con D. Green (con quien ya había trabajado en Cambridge) en New York. En ambos lugares perfeccionó sus conocimientos de Bioquímica.

El nacimiento del Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar

En 1945 Leloir regresó al Instituto de Fisiología ya que Houssay había sido repuesto en su cargo. Allí comenzó a reunir un equipo de trabajo porque, según declaró una vez, “no le gustaba trabajar solo y sí en cambio interactuar y cambiar ideas con colegas, especialmente si estos tenían un buen sentido del humor”. Fue así que Ranwell Caputto y Raúl Trucco formaron, junto con Leloir, el primitivo núcleo de investigadores del grupo. Por ese entonces (mediados de 1946) el Gral. Perón había asumido la presidencia constitucional de la Nación y una de sus primeras medidas fue disponer la jubilación de Houssay con la excusa de que había llegado a la edad requerida para ella. El hecho de que el interesado tuviese solo 59 años no pareció afectar en modo alguno a los responsables de la medida. Houssay, con sabia previsión, no había desmantelado al Instituto de Biología y Medicina Experimental al volver al Instituto de Fisiología y allí se mudó junto con la mayoría de sus colaboradores, que se solidarizaron con el maestro, entre los que se

encontraban Leloir, Caputto y Trucco. Una nueva incorporación al grupo de Leloir fue la de Carlos Cardini, profesor de bioquímica en la Universidad de Tucumán, de la que había sido desplazado por razones políticas. En esos momentos Jaime Campomar, un poderoso industrial textil se acercó a Houssay y le manifestó su deseo de financiar la creación de un instituto dedicado a la investigación en Bioquímica. Houssay le sugirió a Leloir como un posible Director de la nueva institución. Así nació el Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar. Los fondos aportados por Jaime Campomar sumaban 100.000 pesos anuales, que en esos momentos eran equivalentes a unos 25.000 dólares, suma muy generosa para la época (corresponde hoy aproximadamente a 10 veces la cantidad en la última moneda). Aunque nadie jamás pudo confirmarlo, existen fundadas sospechas de que Cardini fue el inspirador de la decisión de J. Campomar ya que éste era su cuñado. El Instituto fue inaugurado en Noviembre de 1947 en una pequeña casa situada en el barrio porteño de Palermo, adyacente al Instituto dirigido por Houssay, al cual se podía llegar por los fondos. Esto facilitó no sólo el uso común de equipos científicos sino también el intercambio de ideas entre los investigadores de ambos Institutos. Un nuevo integrante del grupo fue Alejandro Paladini, el primer becario de la Fundación Campomar. En la Figura 1 se pueden ver a los primitivos integrantes del Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar. Ellos son, de izquierda a derecha, Caputto, Paladini, Cardini, Trucco y Leloir, éste último abriendo una heladera, la cual está aun en uso hoy en día. A los dos primeros se los puede ver utilizando un aparato de Warburg para medir el consumo de oxígeno de confección casera, apelado humorísticamente Nahuel por sus constructores-usuarios para estar a tono con la exagerada exaltación nacionalista de la época (Nahuel Huapi significa en lengua araucana Lago del Tigre y es el nombre de un gran lago situado en la Patagonia argentina).

Primeros logros científicos del nuevo instituto

Como los experimentos sobre oxidación de ácidos grasos en bacterias no daban resultados claros de interpretar, el grupo decidió cambiar de tema de trabajo. Caputto contó que cuando estaba en la Universidad de Córdoba (Argentina) haciendo su Tesis doctoral había logrado sintetizar la lactosa, el azúcar de la leche (disacárido formado por galactosa y glucosa), incubando extractos de glándula mamaria y glucógeno. El grupo trató entonces de repetir dichos experimentos, pero los resultados fueron también en este caso poco convincentes. Muchos

años después Leloir adjudicaba los primitivos resultados erróneos de Caputto a los métodos analíticos utilizados, que eran por entonces muy rudimentarios. Posiblemente lo observado por Caputto fuese la formación de otro disacárido (maltosa o glucosa-glucosa) que hoy sabemos se puede formar por degradación del glucógeno. Dado que tampoco se avanzaba por este camino, Leloir sugirió estudiar, no la formación, sino la degradación de la lactosa, por entonces también desconocida. Como material biológico eligieron a una levadura (*Saccharomyces fragilis*) capaz de crecer en lactosa como fuente de carbono. Esta levadura es prima hermana de la llamada *Saccharomyces cerevisiae*, microorganismo noble si los hay, ya que es utilizada en la fabricación del pan, del vino y de la cerveza. En diez años el equipo liderado por Leloir describió el mecanismo general de formación de disacáridos, de oligo y polisacáridos. En estas transformaciones juegan un papel esencial los llamados nucleótido azúcares, el primero de los cuales en ser caracterizado por Leloir y su grupo fue la uridina difosfato glucosa (UDP-Glc). El determinar la estructura del UDP-Glc fue un verdadero "tour de force" para el grupo, dado lo primitivo del equipamiento y técnicas disponibles y el poco conocimiento que se tenía entonces de propiedades de compuestos que hoy nos parecen familiares. Por ejemplo, habían determinado que el UDP-Glc tenía un residuo de glucosa y dos fosfatos pero el compuesto daba un espectro de absorción a la luz ultravioleta que era algo distinto del de los compuestos que poseían adenina, el único conocido hasta ese momento. Un día Caputto entró exultante al laboratorio con el ejemplar del último número de la revista *The Journal of Biological Chemistry*. En él se comunicaba el espectro de la uridina, que era idéntico al del compuesto aislado por Leloir y sus colaboradores.

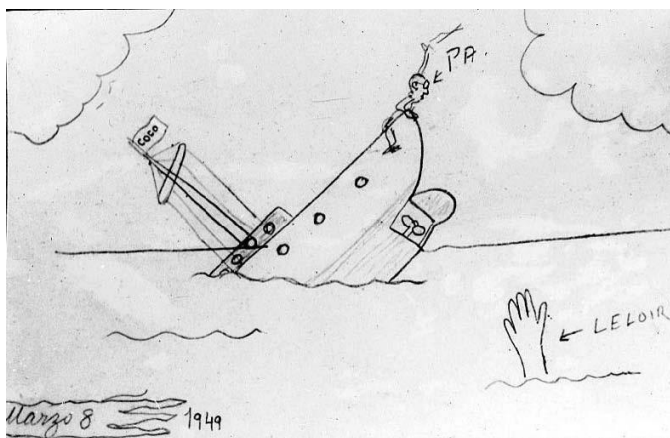


Fig.2. Dibujo de Leloir en el cual describe la desesperanza del grupo en resolver la estructura del UDP-Glc. PA se refiere a A. Paladini y CoCo precisamente al UDP-Glc, el segundo cofactor involucrado en la transformación de glucosa en galactosa (el primero era la glucosa 1,6-diP, también descrita por el mismo grupo).

Esto permitió completar la estructura del UDP-Glc. La desesperanza del grupo en poder determinar la estructura del UDP-Glc está bien reflejada en el dibujo de Leloir del 8 de Marzo de 1949, donde se ve un barco hundándose, llevando un gallardete con la palabra CoCo en su mástil (se refiere al UDP-Glc, el segundo cofactor involucrado en la transformación de glucosa en galactosa), con PA (Paladini) tratando de salvarse y al propio Leloir ya casi irremediadamente perdido (Figura 2).

Más nucleótido azúcares y su rol como dadores de azúcares en procesos biosintéticos

El UDP-Glc fue el primer nucleótido azúcar en ser descubierto y su transformación en uridina difosfato galactosa indicó la primera función de los nucleótido azúcares, esto es la transformación de un azúcar (glucosa) en otro (galactosa). Otros nucleótidoazúcares fueron descubiertos inmediatamente por el grupo, como la uridina difosfato N-acetilglucosamina (UDP-GlcNAc) y la guanosina difosfato manosa (GDP-Man). Actualmente se ha perdido la cuenta de los nucleótido azúcares que se han aislado de diversas fuentes (levaduras, plantas, bacterias, protozoarios, células de mamíferos, etc.) pero posiblemente pasen del centenar. El mencionar GDP-Man obliga a mencionar al colaborador de Leloir que trabajó en este proyecto, Enrico Cabib, el tercer becario del Instituto. Lamentablemente Enrico dejó nuestro país a raíz del avasallamiento de la autonomía universitaria en 1966 y prosiguió (y aún prosigue) una brillante carrera en USA. Precisamente fue Cabib quien, junto con Leloir, describió el segundo rol, de lejos el más conocido e importante, de los nucleótido azúcares, esto es el de dador de azúcares en la formación de di- tri- oligo y polisacáridos. También el grupo de Leloir describió el mecanismo de formación de nucleótido azúcares.

Los trabajos de Leloir y colaboradores sobre nucleótido azúcares inspiraron a incontables investigadores en el resto del mundo. Uno de ellos, Herman Kalckar (danés residente en USA, por cierto muy amigo de Leloir) tuvo la ocurrencia de decir que él se había limitado a trabajar en "Place P-Gal", a lo largo de la "rue du Docteur Leloir" (en Bioquímica P-Gal indica galactosa-fosfato, compuesto clave en el llamado "camino de Leloir" por el cual se transforma galactosa en glucosa).

Síntesis de glucógeno, la fresa de la torta

Como sabemos, el glucógeno es un polímero formado por la unión de muchas glucosas de suma importancia en el metabolismo de los seres vivos, desde bacterias a mamíferos. Se sintetiza en épocas

de bonanza nutricional y se degrada cuando merma la oferta energética externa. Esto nos dice que tanto la formación como la degradación de glucógeno deben estar estrictamente reguladas. A fin de los años 30, los esposos Cori propusieron un mecanismo de formación de glucógeno (brevemente glucosa --- glucosa 6-P --- glucosa 1-P --- glucógeno) y por este descubrimiento recibieron el Premio Nobel de Medicina en 1947 junto con Houssay.

Sin embargo existían dudas sobre el papel fisiológico real del mecanismo propuesto por los esposos Cori. Por ejemplo, se encontró que condiciones fisiológicas que favorecían la activación de dicho mecanismo conducían a la degradación y no a la formación de glucógeno. En 1957, Leloir y Cardini comunicaron que este último proceso bioquímico procedía en realidad por un mecanismo distinto a lo propuesto por los investigadores checo-americanos y en el cual el UDP-Glc era el dador de las moléculas de glucosa que se iban agregando en la formación del polímero.

El mecanismo propuesto por los esposos Cori describía, en realidad, lo que ocurre en la degradación y no en la formación de glucógeno. Tanto la formación como la degradación del glucógeno están sometidas a una estricta regulación para responder eficientemente a las necesidades del organismo. Fue precisamente estudiando la activación de la degradación en condiciones de requerimiento energético por parte del organismo que Edmond Fischer y Edwin Krebs descubrieron el mecanismo más universal e importante de activación y desactivación de enzimas y otras proteínas no enzimáticas, esto es la fosforilación y desfosforilación de proteínas. Este descubrimiento les valió la obtención del Premio Nobel en Medicina o Fisiología en 1992. Más aún, el estudio de la activación hormonal de la degradación del glucógeno llevó a Earl Sutherland al descubrimiento del AMP cíclico, el más importante de los llamados segundos mensajeros, descubrimiento por el cual Sutherland recibió el Premio Nobel en Medicina o Fisiología en 1971. Si agregamos a los Cori y a Leloir, el estudio de la formación y degradación de glucógeno y su regulación resultó en la concesión de seis Premios Nobel.

Crisis y cambio en el Instituto de Investigaciones Bioquímicas

En 1956 falleció Jaime Campomar y el Instituto se quedó sin medios de financiación para su funcionamiento. Recordemos que por ese entonces no había organismos gubernamentales que financiaran la investigación científica. Ante esta situación, Leloir consideró seriamente el cierre al Instituto. Un subsidio de los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health) dependientes

del Gobierno Federal de USA permitió sortear la difícil situación. Por suerte esos años fueron épocas de cambio positivo para la ciencia argentina. El gobierno surgido de la revolución de 1955 que derrocó al presidente Perón creó en 1958 varias instituciones dedicadas a la promoción de la ciencia como el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), el de Tecnología Agropecuaria (INTA) y el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), este último por inspiración de Houssay quién fue su Presidente, nervio y motor por muchos años. También por ese entonces se devolvió la autonomía a las universidades, lo que permitió que la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires crease en 1958 el Instituto de Investigaciones Bioquímicas de dicha Facultad, dedicado a la docencia de postgrado y a la realización de Tesis Doctorales, cuya sede era la misma que la de la Fundación. Junto con el Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires, dependiente del CONICET, que se creó en 1983, fueron entonces tres Instituciones que compartían el mismo espacio, equipo e investigadores en la sede del Instituto privado fundado por Leloir. Estas asociaciones fueron particularmente fructíferas para acercar al Instituto estudiantes, doctorandos y subsidios destinados a la investigación. Las condiciones edilicias del Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar mientras tanto, se habían tornado inadecuadas. Por un lado, lo exiguo del lugar impedía la incorporación de nuevos miembros y la instalación de nuevos equipos. Por otro, el edificio en sí presentaba deficiencias notorias, como las goteras que habían obligado a Leloir a construir un sistema de canales interiores para impedir que el agua deteriorase los libros y revistas en la biblioteca. El Ministro de Salud Pública de aquel momento enterado de esta situación le ofreció a Leloir un edificio vacío que había sido colegio de monjas y que estaba situado en el barrio porteño de Belgrano. El dejar el primitivo edificio no se hizo sin tristeza. Podemos tal vez calificar a los años 1947-1957, tomando prestado el título de uno de los libros de W. Churchill sobre la segunda guerra mundial como "la hora más gloriosa" del Instituto.

La mudanza, sin embargo, no significó la separación de los Institutos dirigidos por Leloir y Houssay, ya que el dirigido por el primero de ellos ocupó el primer y segundo piso, mientras que el Instituto de Medicina y Biología Experimental el subsuelo y la planta baja del nuevo edificio. La ampliación del Instituto de Investigaciones Bioquímicas permitió la incorporación de nuevos investigadores, la formación de grupos de investigación independientes del dirigido por Leloir, y posteriormente, la elección por algunos grupos de temáticas de investigación distintas de la bioquímica de los azúcares. Algunos de los investigadores del

Instituto se opusieron a esta diversificación temática, pero no así Leloir que la apoyó con firmeza como una forma de incrementar la riqueza de la investigación.

En los primeros años en la nueva sede Leloir dirigió sus esfuerzos a estudiar la formación de un primo hermano del glucógeno, el polímero de reserva de las plantas, formado también por numerosas unidades de glucosa, llamado almidón, muy conocido por cierto por las amas de casa. Primero Leloir usó como precursor en la síntesis de este compuesto al UDP-Glc, ya que como vimos más arriba, dicho compuesto funcionaba en el caso del glucógeno. Los datos experimentales obtenidos mostraron, sin embargo, que dicho compuesto era muy pobre precursor en la formación del almidón. Leloir razonó entonces que tal vez el UDP-Glc no era el precursor adecuado y sintetizó químicamente distintos nucleótido azúcares, todos ellos con glucosa como residuo de monosacárido. Encontró así que el ADP-Glc (adenosina difosfato glucosa) era mucho mejor precursor que el UDP-Glc. Posteriormente, estudiando la composición de nucleótido azúcares del maíz tierno, Leloir encontró que el ADP-Glc era un compuesto de existencia biológica real y no un invento de laboratorio. El ADP-Glc resultó ser también el precursor de la síntesis de glucógeno en bacterias. Leloir pasó entonces a estudiar diversas propiedades (sensibilidad al calor, al ácido o álcali suaves, aspecto ante el microscopio electrónico, etc.) del glucógeno formado en el tubo de ensayo siguiendo el camino bioquímico propuesto por él o por el propuesto por los esposos Cori (que en realidad es una reversión del camino normal de degradación). Encontró que el glucógeno sintetizado por estos dos procedimientos presentaba algunas propiedades diferenciales. Ya que las propiedades del polímero formado por el camino propuesto por Leloir eran similares a las del polímero natural esto constituyó una prueba directa de que el camino descrito por nuestro biografiado era el que realmente ocurría en el organismo.

El camino de glicosilación de proteínas

La descripción de este camino (años 1968-1978 aproximadamente) fue la última gran contribución de Leloir a la Bioquímica. Las glicoproteínas son especialmente importantes en la sociología celular ya que mayoritariamente están insertadas en la membrana plasmática estando los azúcares del lado externo no del interno de las células. Esto hace que los azúcares unidos a proteínas sean los primeros elementos reconocidos cuando una célula entra en contacto con otra o con una proteína (por ejemplo una hormona). A mediados de los años 60 los laboratorios de Phillips Robbins (Massachusetts

Institute of Technology) y Jack Strominger (Harvard University) comunicaron que azúcares unidos a ciertos lípidos participaban en la síntesis de polisacáridos constituyentes de la pared celular de bacterias como intermediarios entre los nucleótido azúcares y el producto final. Leloir y sus colaboradores encontraron que en el interior de las células de organismos superiores se formaba un oligosacárido compuesto por catorce monosacáridos unido a un lípido. Este oligosacárido era transferido en bloque del lípido a proteínas y luego procesado (esto es que algunos monosacáridos eran removidos y otros agregados), durante el tránsito de éstas por distintas estructuras membranosas del interior celular antes de llegar a la membrana plasmática o al exterior de las células (glicoproteínas secretadas). Este procesamiento puede ser distinto no sólo en células de distintos tejidos sino también para distintas glicoproteínas dentro de la misma célula y aún para distintos oligosacáridos unidos a la misma proteína en una misma célula y resulta en la gran variedad de estructuras oligosacáridicas presentes en las glicoproteínas. Esta diversidad explica el rol importante que juegan los oligosacáridos en la especificidad de procesos de reconocimiento entre células y entre células y macromoléculas.

El Premio Nobel y sus consecuencias

El 20 de Octubre de 1970 se conoció la noticia de que la Academia Sueca de Ciencias había conferido a Leloir el Premio Nobel de Química por su descubrimiento de los nucleótido azúcares y el rol que ellos juegan en el metabolismo de los azúcares. Recuerdo que el día anterior Leloir dejó el experimento que estaba efectuando sin terminar y apoyó su cabeza sobre sus brazos y a estos sobre la mesada, como dormitando. Al preguntarle por los resultados del experimento me contestó que se le habían mezclado los tubos de ensayo y que no valía la pena continuar con el ensayo. Esto era extremadamente inusual (diría que era la primera vez que sucedía). Poco después conocí la razón de su proceder: resulta que el día anterior un periodista sueco le había adelantado la noticia a fin de tener la primicia de una entrevista. Leloir sabía que sus días de tranquilidad estaban llegando a su fin. Una consecuencia inesperada y risueña del Premio Nobel fue la procesión de inventores que aparecieron por el Instituto a fin de dar a conocer sus invenciones a Leloir, el cual amablemente recibió a varios de ellos. La mayoría de los inventos tenían que ver con el "perpetuum mobile", en abierta contradicción con el segundo principio de la termodinámica. Otros eran científicamente más inofensivos y tal vez más interesantes, como la fórmula secreta de una muy popular bebida cola o unos anteojos destinados a

leer sin cansar la vista. Estos consistían de un solo vidrio, el cual se ajustaba con una serie de piolines para leer con un solo ojo. Llegado el cansancio de este, solo era cuestión de desatar nudos y volver a atarlos para pasar el vidrio al otro ojo.

Aparte de las esperadas felicitaciones oficiales, los sucesivos gobiernos no demostraron mayor interés en mejorar las condiciones (edificio y equipamiento) de investigación de Leloir y sus colaboradores hasta que en 1980 el entonces Intendente de la Ciudad de Buenos Aires, donó a la Fundación un terreno municipal situado en el barrio porteño de Parque Centenario y piloteó la recaudación de fondos para construir un nuevo edificio, el primero que ocuparía el Instituto que hubiera sido diseñado con la expresa finalidad de ser un centro de investigación en Bioquímica. Los costos fueron cubiertos aproximadamente en partes iguales por donaciones privadas y públicas y la mudanza al edificio de 7.000 mts² tuvo lugar en Diciembre de 1983. Leloir tuvo la satisfacción de ocupar esta nueva sede por cuatro años.

¿Cómo era Leloir?

Leloir era una persona sumamente sencilla en su manera de ser y de interactuar con otras personas. Trataba a todos sus interlocutores, sin distinción de sus niveles culturales o sociales, en forma desprovista de formalismos acartonados pero con respeto y deferencia. Era muy calmo, nunca mostraba enojo pero se molestaba cuando alguien emitía en su presencia opiniones descorteses sobre terceros o tenía actitudes poco educadas. Odiaba la ostentación y hoy lo podríamos calificar como de "bajo perfil". Cosa rara en la Argentina de su época, supo compartir la dirección del Instituto con sus colegas de manera a hacer sentir a todos sus integrantes, incluso a los doctorandos, como integrantes esenciales de una gran empresa común. Se podría decir que era un tanto tímido, le costaba hablar en público, incluso sobre temas científicos. Era bastante mal expositor y se lo veía sufrir cuando debía dar una charla, incluso los seminarios internos del Instituto. Creo que uno de sus mayores placeres era estar en el laboratorio trabajando con sus manos, cosa que hizo hasta muy poco antes de fallecer en Diciembre de 1987. El recibir el Premio Nobel, si bien le produjo una alegría indudable, también le trajo algo de preocupación, porque intuyó correctamente que sus días de tranquilidad se habían terminado. Tenía, eso sí, un sutil y exquisito sentido del humor, del tipo que podríamos calificar como británico, lo que hacía un placer trabajar en su cercanía y apreciaba a los colaboradores que compartían esta característica. Nunca tuvo una oficina privada. Recibía a los visitantes y despachaba los asuntos

burocráticos (cuando no tenía más remedio) en el mismo laboratorio. El contraste de su personalidad con la de Houssay fue en algunos aspectos muy marcado. Este último era un hombre con actuación pública notoria, visitante frecuente de despachos ministeriales y presidenciales a fin de obtener financiamiento para las instituciones promotoras de ciencia (Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias, Consejo Nacional de investigaciones Científicas y Técnicas, etc.) que iniciaba y dirigía. Este contraste entre ambas personalidades no dificultó, sin embargo, una larga y estrecha amistad entre ambos, basada tanto en el respeto mutuo por sus respectivos logros científicos como en una visión común de lo que debe ser la educación superior y la investigación en un país moderno que desea llegar a un desarrollo pleno. Leloir era sumamente austero en el manejo de los fondos que le eran confiados para su administración. Solía escribir los borradores de sus trabajos científicos en medias hojas de papel ya impresas de un lado y con lápiz para facilitar las correcciones con una goma. Esta austeridad en el manejo de los fondos ajenos contrastaba con su generosidad cuando se trataba de los propios, ya que siempre donó su salario como profesor universitario al Instituto y mantuvo con su peculio personal gran parte de su biblioteca. Era muy ingenioso manualmente y muchas veces diseñaba y construía pequeños aparatos necesarios para el trabajo del laboratorio. En ciencia es común encontrar personalidades que podríamos calificar de "brillantes", que luego de escuchar una conferencia científica son capaces inmediatamente de brindar una o varias interpretaciones alternativas a la dada por el expositor y de sugerir un sinnúmero de ideas y experimentos para seguir adelante. Este no era el caso de Leloir. Luego de discutir los resultados obtenidos en el laboratorio o de comentar un trabajo aparecido en una revista, podrían pasar bien uno o dos días hasta que Leloir, con una frase o una pregunta nos sugiriese cómo seguir o nos demostrase que lo que creíamos haber entendido en realidad no había sido realmente así. Creo que su proceder derivaba tal vez de su deseo de no ofender o intimidar a sus interlocutores o tal vez porque necesitaba madurar sus ideas. Todo lo que tocó (oxidación de ácidos grasos, hipertensión arterial, descubrimiento y función de nucleótido azúcares, camino de formación de glicoproteínas) lo convirtió en oro. Una vez que abría un camino en Bioquímica dejaba que otros llenaran los detalles del tema. Estos últimos lo aburrían y lo alejaban de lo que para él era lo esencial y realmente importante, divertirse haciendo ciencia. En el Instituto decíamos que la Primera Ley de Leloir era: número de tubos x ideas = constante. Esto quería decir que si teníamos muchas y buenas ideas el número de tubos (esto es de

ensayos) para obtener buenos resultados sería pequeño mientras que si las buenas ideas escaseaban, había que aumentar el número de tubos para poder lograr algún resultado publicable. Eran tradicionales los experimentos de Leloir de solo dos tubos, el ensayo y el control. No todos teníamos ese don.

Aquel que conozca la historia argentina, y no entrará aquí en detalles, se sorprenderá de que se haya podido hacer ciencia y de la buena en medio de una situación política extremadamente inestable como la vivida por la Argentina desde principios de la década del 40 hasta 1984, con revoluciones, golpes de estado y gobiernos dictatoriales o fraudulentos a la orden del día, con a menudo nulo o azaroso apoyo oficial a la actividad científica. Fue el profundo amor de Leloir por su país y los suyos lo que lo llevó a rechazar tentadoras ofertas de trasladarse a trabajar en el exterior y su inmensa capacidad intelectual lo que le permitió hacer ciencia con escasos medios. Y fundamentalmente que para él, el hacer ciencia era esencialmente una diversión.

Unas palabras que escribió poco después de recibir el Premio Nobel ejemplifican su manera de encarar la ciencia: “una cosa que yo siempre traté de evitar es el trabajar en temas que interesaran ya a muchos investigadores o que estuviesen de moda. Los investigadores jóvenes están muchas veces fascinados por el desarrollo de los temas de moda y deciden trabajar en ellos. Para el momento en que llegan a dominar dichos temas, puede ser que el glamour de ellos esté ya declinando, o lo que es peor, que estén sujetos a una competencia despiadada. Recuerdo una situación similar cuando en mis años juveniles jugaba al polo. Como principiante, tenía jugadores experimentados que me aconsejaban. Una de las tácticas era no correr atrás de la bocha, porque cuando uno la alcanzaba era demasiado tarde. Un jugador experimentado corre hacia donde la bocha va a llegar. Hay una diferencia pequeña de tiempo entre ambos comportamientos y en el deporte la estrategia se aprende con la experiencia. En ciencia supongo que la estrategia es seguir lo sugerido por los resultados experimentales más que por la literatura”.

*Armando J. Parodi, Ph. D.
Fundación Instituto Leloir
Buenos Aires, Argentina
aparodi@leloir.org.ar*