



François Jacob, biòleg francès



# Déu no juga als daus, però li agrada el bricolatge

per Martí Domínguez i Juli Peretó

El 1965 rebia el premi Nobel François Jacob, científic francès que, per una ferida de guerra, hagué de bescanviar la seua vocació mèdica per la investigació biològica. Ell, amb altres científics de l'Institut Pasteur, contribuí decisivament a consolidar una disciplina científica incipient, nascuda de l'estreta col.laboració dels biòlegs amb altres especialistes de les ciències naturals. Així aparegué la biologia molecular, una disciplina que va remoure els ciments de la ciència de la vida, tot temptant de descobrir els entremaliats hereditaris que es troben a la base de l'existència. De tot això hem volgut parlar amb Jacob, tot aprofitant la seua visita a València per a ser investit Doctor Honoris Causa. Però els autors han considerat necessari oferir al lector un panorama succint, però indicatiu, de l'evolució i la problemàtica de la biologia molecular. És per això que, a més de l'entrevista, han inclòs un esbós cronològic i unes quantes consideracions sobre el desenvolupament de la biologia molecular, acompanyat d'algunes de les citacions més rellevants dels dos llibres de François Jacob que permeten conèixer millor les línies bàsiques del seu pensament. Esperem que això contribueixca a furnir el lector d'una visió suficientment representativa d'una de les disciplines científiques amb més repercussió social dels darrers anys.



ALVAR GARCIA



*François Jacob*

**E  
N  
T  
R  
E  
V  
I  
S  
T  
A**





La natura no és tan perfecta i elegant com de vegades se'ns presenta. L'evolució biològica -és a dir, com les espècies se succeeixen unes a les altres al llarg del temps- segueix una estratègia més pròpia d'un aficionat al bricolatge que d'un enginyer. Res no s'inventa totalment de nou, partint de zero. Ans al contrari, l'assaig repetitiu i recurrent d'estructures per a funcions diferents a les que originalment tenien és allò més comú durant el procés evolutiu.

Aquesta fou una idea central del discurs pronunciat pel professor François Jacob (Nancy, 1920) durant la investidura de Doctor Honoris Causa per la Universitat de València el passat 29 de gener. La proposta havia partit de la Facultat de Ciències Biològiques per a clausurar amb solemnitat els

actes que, durant més d'un any, han celebrat el 25è aniversari dels estudis universitaris de biologia a València. Val a dir que Jacob és una peça essencial de la història recent de la biologia. Després d'haver iniciat els estudis en medicina, una greu ferida rebuda a la Segona Guerra Mundial va canviar el seu destí, frustrant-li el desig d'ésser cirurgià. En dedicar-se a la recerca biològica i incorporar-se, a finals de 1950, a l'Institut Pasteur de París, començava una de les aventures més apassionants de la biologia moderna. Col·laborant amb científics com Lwoff, Monod, Brenner o Meselson, protagonitzà descobertes extraordinàries, com la dels mecanismes de regulació de l'expressió dels gens. Precisament per aquests treballs, el 1965, Lwoff, Monod i Jacob

rebien el Premi Nobel de Medicina i Fisiologia.

Després de participar dels moments estel·lars més emocionants del desenvolupament de la biologia molecular, Jacob, fascinat pel fenomen de la transformació d'una petita cèl·lula en un organisme complex, ha continuat investigant sobre els mecanismes del desenvolupament animal. Aquest científic singular també ha estat compromès amb els problemes socials del seu temps i amb la necessitat de donar a conèixer al públic, d'una forma entenedora, els avenços més significatius de la ciència biològica. Un dels seus llibres de reflexió, *La logique du vivant*, s'ha convertit en un clàssic de lectura obligada per a tots aquells interessats a comprendre el desenvolupament històric del pensament biolò-



gic. Darrerament, de la seua autobiografia *La statue intérieure* se n'han venut a França més de cent mil exemplars.

**Què vol suggerir, Dr. Jacob, amb el títol de la seua biografia, *L'estàtua interior*?**

Oh! No vull dir gran cosa! Només que existeix un model intern que ens dicta alguns elements de la conducta. Només això.

**El seu llibre ha estat un èxit aclaparador a França, i a l'Estat espanyol també ha obtingut una bona acollida. No és freqüent que un científic tinga un èxit literari...**

Però és que jo sempre he pensat que només hi ha un món i una cultura, i em sembla ridícul que els científics no s'interessin per l'art o la literatura, a l'igual que la gent de lletres no vulga saber res de la ciència o els filòsofs ignoren els descobriments científics. És molt important per a tothom gaudir d'una cultura àmplia. Avui les tecnologies àudio-visuals i la facilitat per viatjar ajuden a compensar la forta atracció cap a l'especialització en els coneixements. No és bo que la gent es tanque a la resta del món, de la mateixa manera que crec que és horrible que tots acabem menjant *fast-food*. Llegir el mateix periòdic, veure la mateixa televisió, parlar la mateixa llengua... això em sembla terrible.

**La seua vida ha estat ben difícil. Va estudiar medicina i es va haver d'incorporar a l'exèrcit com a metge...**

Tinc un braç que ja no fun-

ciona... Vaig ser greument ferit a Normandia, l'any 1944. En acabar la guerra, com que encara no havia acabat els meus estudis de medicina, i havia perdut la possibilitat de trobar treball en els hospitals, vaig començar a estudiar algunes assignatures de biologia.

**Però, per a vosté, la cirurgia era l'ofici més bell i generós...**

Sí, però, amb el braç quasi inservible, difícilment podia ser cirurgià. És de veres que un dels meus somnis de jove tot fou practicar aquesta professió, perquè crec que no existeix major satisfacció que la d'ajudar les persones, de reconstruir-les... tens la impressió de ser un déu.

**Llavors li va caldre torna a estudiar.**

Sí, havia perdut les possibilitats de col·locar-me com a metge... Durant aqueix període de la meua vida vaig fer quasi tots els oficis: vaig fer de periodista, vaig treballar a l'Administració, fins i tot vaig conduir tractors... Llavors vaig començar a treballar al laboratori.

**Quins records té de l'Institut Pasteur?**

Era un món completament nou per a mi, però molt simpàtic. Semblava un petit jardí, amb petits pavellons... Vaig treballar amb un equip extraordinari, d'alt nivell intel·lectual, amb dues persones molt cultes, André Lwoff i Jacques Monod... Jo en aquell temps no sabia res de res, però la intuïció em va dir que en

aquell laboratori anava a passar alguna cosa important i que havia de ser-hi... Però André Lwoff, durant tot un any, no va voler acceptar-me i, només per la meua insistència, cansat de dir-me que no, va consentir. Però jo, en el seu lloc, no m'haguera acceptat, ha, ha, ha... Saps, hi ha una història de Groucho Marx en què ell vol entrar a treballar en un club nocturn i, a força d'insistir, finalment li diuen que sí. Però en aquell moment,

---

**"Els desastres de la història han estat més cosa de sacerdots i homes polítics que no de científics"**

Groucho, completament indignat i enfurismat, diu: «Mai no treballaria en un lloc on accepten tipus com jo!», i se'n va...

**Diu que els *pasteuriens* eren molt curiosos...**

Ah, sí! Però això sol passar: en un univers tancat hi ha sempre algunes persones estranyes... En el sistema francès un s'ha d'imposar com a especialista en alguna cosa. Si es diu «còlera» cal dir Tartamplon, i si es diu «lepra» cal dir Dupont. Hi havia personatges un poc particulars: recorde un tipus que arribava a la una, es feia un bistec en el fogonet del laboratori i a les dues i mitja se n'anava.





## EL DESENVOLUPAMENT DE LA BIOLOGIA MOLECULAR

### Esbós cronològic

**1953.** A Anglaterra, James Watson i Francis Crick proposen que l'estructura del DNA, del material hereditari, és una doble hèlix, una mena d'escala de cargol molecular que als seus graons perfectament ordenats conté la informació que, generació rere generació, fa possible la vida al planeta Terra.

**1973.** A Califòrnia, Paul Berg, Herbert Boyer i Stanley Cohen preparen les primeres molècules de DNA recombinant.

**1993.** La col·laboració entre cinquanta-vuit científics de Gran Bretanya i els EUA fa possible la identificació del gen responsable de la corea de Huntington. Es produeix el primer èxit de la teràpia gènica contra la fibrosi quística. Als Estats Units es comercialitzen les primeres tomaques modificades genèticament. Les companyies biotecnològiques americanes guanyen més de 8.000 milions de dòlars anuals, sobretot per la venda de proteïnes terapèutiques...

Han estat quatre dècades de recerca frenètica, de constant revisió d'idees, d'acumulació de sabers sobre l'estructura, el funcionament i la manipulació dels éssers vius. Els primers vint anys foren testimoni de la culminació de totes les recerques encetades als anys 30, amb l'objectiu de conèixer la bioquímica dels mecanismes hereditaris. Les dues dècades següents significaren, per una banda, un augment espectacular del coneixement bàsic de la biologia molecular, però, al mateix temps, una insospitada explosió de les aplicacions tecnològiques d'aquests coneixements.

Hi ha diversos elements cabdals al desenvolupament inicial de la biologia molecular. Un és, sens dubte, l'arribada a la biologia de científics d'altres especialitats, com ara físics (Delbrück, Szilard,



*James Watson (esquerra, assegut) i Francis Crick davant d'un model de la doble hèlix de DNA al laboratori Cavendish (Cambridge, UK) el 1953*

Crick, Wilkins) i químics (Pauling, Perutz, Kendrew). Un altre, la creació de nous programes de recerca. El més fructífer fou, sens dubte, el desenvolupat pel grup del bacteriòfag, uns científics agrupats al voltant de Salvador Luria, Alfred Hershey i M. Delbrück, que, a través de l'estudi dels virus de bacteris, s'interrogaven pels secrets més íntims dels mecanismes hereditaris. Un laboratori implicat en aquest programa de recerca, després de la Segona Guerra Mundial, fou el del microbiòleg André Lwoff, a l'Institut Pasteur de París. En aquell àtic del vell institut, els joves François Jacob i Jacques Monod treballaven i discutien amb veritable passió. Arribaren a desxifrar com els bacteris modulen la producció de proteïnes d'acord amb les necessitats de la cèl·lula, i proposaren el model de l'operó per explicar els mecanismes de l'expressió dels gens en bacteris, un autèntic paradigma de la biologia molecular.

Diversos historiadors han proposat que la biologia molecular va emergir de la confluència de dues escoles de recerca. El primer corrent científic estava centrat en la "informació", aquella biologia arrelada en la genètica, particularment dels bacteris i els seus virus, i que

inclouria el desxiframent de les rutes bioquímiques i llur control, com feren Jacob i Monod. El segon se centrava en l'"estructura", els estudis de l'anatomia de les grans molècules biològiques, representada per Pauling a l'Institut de Tecnologia de Califòrnia i pel grup britànic dels cristal·lografs (Crick, Wilkins, Perutz, Kendrew). La proposta de l'estructura en doble hèlix del DNA, feta per Watson i Crick el 25 d'abril de 1953 en un breu article a la revista *Nature*, representa la fusió culminant d'aqueixes dues escoles. L'elegant relació entre l'estructura i la funció del material hereditari va provocar una immediata revolució ideològica, tant de la biologia bàsica com de l'aplicada.

Pels volts de 1970, els processos moleculars bàsics de la vida eren coneguts. Semblava que només quedava omplir de petits detalls el gran esquema acabat d'elaborar. Molts dels protagonistes centrals "fugiren" cap a àrees amb més reptes, com la neurobiologia —per exemple, Crick— i la biologia del desenvolupament —com fou el cas de Jacob.

També als inicis dels 70, P. Berg, H. Boyer i S. Cohen enceten el camí de l'enginyeria genètica en obtenir les primeres molècules de DNA recombinant. La modificació genètica de microorganismes, plantes i animals obre una nova era de la biotecnologia, com també provoca el canvi cap a una medicina predictiva, capaç de detectar precoçment i guarir les malalties hereditàries. El Projecte del Genoma Humà i d'altres semblants ens porten cap a una ciència on el maneig de grans quantitats d'informació, a través dels bancs de dades, serà la base d'una nova estratègia d'ampliació del coneixement biològic.





**Encara visiten tots els anys el mausoleu de Pasteur?**

És clar! Òbviament, amb menys protocol que abans. Però tots els anys, el dia de l'aniversari de la mort de Pasteur, tot el personal de l'Institut visita el mausoleu... una cripta absolutament increïble, de tipus bizantí, amb mosaics esgarriuosos, sense gaire relació amb el personatge de Pasteur. De segur que fou feta per la família per a glorificar el nom, però és veritablement sorprenent. Junt amb les tres virtuts teològiques -Fe, Esperança, Caritat-, en la tomba de Pasteur s'enarbora amb força una quarta: la Ciència!

**En què treballava a l'Institut?**

Lwoff investigava el bacteriòfag i la lisogènia, un fenomen que fa que el virus desaparega, encara que continua incorporat en el DNA de la cèl.lula, latent. Vaig començar per estudiar quina era la relació entre la cèl.lula i el virus. També hi vaig col.laborar amb Monod en els estudis de la regulació de la síntesi d'enzims pels bacteris.

**Per a vosté fer ciència era una manera de rebel.lar-se contra el dogmatisme de l'època?**

Sí, en certa manera, sí. Però, més que una rebel.lió, en aquell moment era un desafiament. De tota manera, durant eixe període les idees de Lysenko tenien gran èxit als països de l'est. És en aquell moment que el fanatisme, la ideologia i, sobretot, l'estúpidesa cristal.litzen so-

bre la genètica, i vaig veure que tenia una magnífica ocasió d'estudiar aquesta disciplina per combatre aquell dogmatisme científic.

**Per a vosté, doncs, de les catàstrofes de la història en són molt més responsables els capellans i els polítics que no els científics.**

Evidentment. Sempre es parla del Dr. Frankenstein i del Dr. Folamour, però les matances de la història són més cosa de sacerdots i d'homes polí-

**"Hom no deuria barrejar el que sap i el que creu"**

tics que no de científics. Sobretot dels rectors fanàtics!

**És vosté bastant anticlerical, Dr. Jacob!**

Sí, sóc molt anticlerical, ha, ha, ha! Però de totes les religions, de tots els fanatismes, de totes les ideologies... siga a l'Iran, siga a Iugoslàvia, els nacionalismes, i totes les ideologies en general, són el pitjor de tot.

**L'any 1965 rep el premi Nobel juntament amb Lwoff i Monod, només quatre anys després de fer-se públics els resultats dels seus treballs. No sempre són tan ràpids a Estocolm...**

Bé, en biologia molecular, després d'una petita resitència inicial amb el model de Watson i Crick -potser perquè

pensaven que era una mica massa teòric- s'han donat molts premis poc després de fer-se les descobertes. És cert que hi ha excepcions. Rous va ser el primer a trobar un virus que

**"L'evolució és molt modesta, quasi cosa de bricolatge. No busca la perfecció, sinó la utilitat"**

causa tumors, a l'any 1911, i va rebre el premi el 66, quan tenia 85 anys d'edat. Barbara McClintock també va esperar uns quaranta anys per veure reconegut el mèrit de les seues observacions sobre genètica de la dacsca. En aquest cas potser fóra perquè, al començament, ningú no sabia del que parlava... recorde conferències d'ella que duraven hores i nosaltres no enteníem res!

**Quins records conserva d'aquell moment?**

Oh! Fou una cosa extraordinària! Nosaltres érem molt poc coneguts a França. Però el dia que un telegrama va arribar a les redaccions dels diaris i de les televisions, uf!, l'Institut Pasteur es va omplir de gent que volia parlar amb nosaltres. Fou completament delirant, perquè resultava tan absurd que abans fórem uns desconeguts com que després, bruscament, tots els diaris del món volgueren fotografiar-nos. No fou una cosa raonable, passàrem de la insuficiència a un excés de popularitat.





Té un llibre publicat sobre la història de la biologia, *La lògica del vivent*, que és molt interessant. Què és el que pretenia amb aquest llibre?

Bé, els llibres que havia llegit sobre aquest tema sempre m'havien avorrit moltíssim. Per això vaig intentar fer algu-

I és curiós que el mateix any de la publicació de *La lògica del vivent*, Jacques Monod publica el seu llibre *L'atzar i la necessitat*, que ràpidament es va convertir en un best seller. Quines diferències existeixen entre ambdós llibres?

Crec que són dos llibres molt diferents, perquè Monod volia convèncer el món que la biologia molecular no sols revolucionava la biologia, sinó tot el pensament, i que, a més, destruïa el marxisme i el catolicisme. En canvi, les meues pretensions eren molt més modestes. Tinguérem discussions molt severes i difícils; a mi no m'agradava el seu llibre. Li reprotxava, el mateix que sempre li he reprotxat a Teilhard de Chardin, de mesclar el que sap i el que creu. Monod comença les seues argumentacions amb el que sap de la biologia i finalitza amb el que creu, intentant explicar

**"La societat ha de decidir què hem de fer amb les aplicacions tècniques dels descobriments científics"**

que una cosa deriva, per pura lògica, de l'altra. I això és el que no crec... Però el més interessant de tot això és que foren els mateixos comunistes i cristians els que feren que el llibre fos un best seller... es tornaren completament bojos amb el llibre de Monod.

**En biologia s'ha fet molt popular la seua imatge que l'evolució és més una qüestió de bricolatge que no d'enginyeria.**



**"En la radical oposició a l'enginyeria genètica existeix molta ignorància"**

na cosa sobre la història de les idees biològiques, alguna cosa divertida, que poguera ser llegida fàcilment. I fou més difícil del que em pensava en un principi, perquè les idees estan íntimament relacionades amb la història social, que és veritablement complicada.





### Citacions de François Jacob.

"Les dues innovacions evolutives més importants són el sexe i la mort."

*La logique du vivant, 1970*

"A finals del segle XIX i principis del XX (...) ja no fou necessari recórrer a una força misteriosa per justificar l'origen, les propietats i el comportament dels éssers vius. Es tracta de saber si les lleis trobades a l'anàlisi de la matèria són suficients o si cal seguir cercant-ne de noves. Per constituir-se en ciència, la biologia hagué de separar-se radicalment de la física i de la química. A mitjans del segle XX, per a fer l'anàlisi de l'estructura dels éssers vius i llur funcionament, li cal associar-se estretament a elles. D'aquesta unió naixerà la biologia molecular."

*La logique du vivant, 1970*

"¿Què és allò que impulsa els homes a explorar, a interrogar el món amb tanta passió i plaer? (...) (Hi ha) Una exigència metafísica de coherència i d'unitat en un univers que hom pretén dominar i que ni tan sols arribem a comprendre. (...) La ciència representava per a mi la rebel·lió contra la incoherència de l'univers (...). El mitjà més potent que l'home havia trobat per a fer-li la competència a Déu."

*La Statue Interieur, 1987*

"17 de juny de 1959. (...) el president de la República, el general De Gaulle, invita a una recepció els Companys de l'Alliberament per l'aniversari de 1940. (...) De sobte, em trobe al seu costat. Em presente. Em dona la mà.

- Ah! Jacob. M'alegre de tornar a veure'l. (Un silenci) I què fa vosté ara? Jo, barbellant:

- Investigació científica, *mon général*.

- Ah! Molt interessant. I en quina especialitat?

- Biologia, *mon général*.

- Ah! Molt interessant. I de quin tipus?

- Genètica, *mon général*.

- Ah! Molt interessant. I on treballa?

- A l'Institut Pasteur, *mon général*.

- Ah! Molt interessant. I disposa de tot allò que necessita?

Després d'un moment de dubte:

- No, *mon général*.

- Adéu, a reveure!"

*La Statue Interieur, 1987*

Sí, en general es creu que l'evolució és com una enginyera que construeix màquines perfectes, però, en realitat, l'evolució és molt més modesta, quasi cosa de bricolatge, d'aprofitar allò que es té a mà, sense buscar la perfecció, sinó la utilitat. És una qüestió d'adaptar coses que han tingut un ús concret a una finalitat diferent.

**En el seu discurs d'investidura com a Doctor Honoris Causa deia que la gent, en sentir els mots «manipulació genètica», s'imagina de seguida els monstres horribles de l'infern de Hieronymus Bosch, que són sobretot híbrids contranatura, criatures tan repugnants com una barreja de peix i rata, de gos i pardal, d'insecte i ésser humà...**

La paraula manipulació, en si mateixa, ja és desagradable. Té una connotació bruta. Hauríem de parlar més aviat d'enginyeria genètica. No crec que el coneixement siga mai origen de la intolerància i del fanatisme. En general, és a l'inrevés: la ignorància és allò que ha provocat totes les catàstrofes històriques de la humanitat... i en la radical oposició a l'enginyeria genètica existeix molta ignorància.

**De fet, als Estats Units hi ha moltes campanyes contra l'ús de l'enginyeria genètica i, a Alemanya mateix, s'hi oposa amb força el partit dels Verds...**

Aquestes postures sempre són ideològiques, no científiques... però no hi ha res de nou en tot això. Si estudiem la història de la medicina, tro-

bem molts exemples d'oposició a la innovació. He buscat als arxius de l'època de Pasteur, en el moment que ell investigava sobre malalties del ramat i els periodistes proclamaven que això era perillosíssim. Cada cop que tenim la possibilitat d'una activitat nova, aquesta pot ser bona o dolenta per a l'individu. Quan hom passa de l'era de pedra a la de ferro disposa de ganivets. Igualment podríem pelar una poma amb ell que clavar-li'l a l'esquena del nostre millor amic... Crec que cal fer recerca lliurement, però la societat ha de decidir què hem de fer amb les aplicacions.

**Bosch va pintar també *El jardí de les delícies*. L'enginyeria genètica no podria facilitar la consecució d'aquest estat de felicitat?**

Ah, no ho sé! Però si aneu al Prado veureu a tothom contemplar l'infern de Bosch i molt poca gent interessada pel paradís. L'infern resulta molt més interessant que el paradís i, per això, l'home té una tendència, en sentir enginyeria genètica, a imaginar abans coses monstruoses que no situacions delicioses.

**Una darrera pregunta, Dr. Jacob. Un filòsof valencià, Joan Fuster, descrivia el temps així: «mentre dormiu us creix la barba: això és el temps». Què és per a vosté el temps?**

...És el mitjà que ha trobat la natura per a dir-nos que tot no és simultani...Eh, no és tan bonic com això de Fuster.

