



César Milstein, Premio Nobel de Medicina (*In memoriam*)

César Milstein, Nobel Prize of Medicine (In memoriam)

■ José Luis Puerta

Milstein pertenece a esa estrecha panoplia de científicos hispanoamericanos que han recibido un Nobel en ciencias, aunque en su caso tuviese doble nacionalidad, argentina e inglesa. Fue el tercer, y por ahora último, argentino distinguido con este reconocimiento científico. El primer laureado fue Bernardo Alberto Houssay (en Medicina y Farmacología, en 1947) y el segundo, Luis Federico Leloir (en Química, en 1970). Hay que recordar, porque las referencias siempre son útiles, que España, en sentido estricto, sólo ha tenido un galardonado en ciencias: Cajal, pues Ochoa era súbdito norteamericano en el momento de recibir la distinción.

El científico argentino y premio Nobel de Medicina y Farmacología en 1984, César Milstein, falleció el pasado 24 de marzo a los 74 años, como desenlace de una larga dolencia cardíaca, en la ciudad inglesa de Cambridge, donde residía desde 1963. Milstein fue galardonado junto con dos investigadores del Instituto de Inmunología de Basilea (Suiza), el alemán Georges J. F. Köhler (1946-1995) y el danés Niels K. Jerne (1911-1994), por sus investigaciones sobre "la especificidad en el desarrollo del sistema inmunológico" y el "descubrimiento del principio de la producción de los anticuerpos monoclonales", como señaló en su día la nota de prensa del Karolinska Institute.

"Mi padre fue un inmigrante judío que se estableció en la Argentina y debió valerse por sí mismo desde los quince años. Mi madre, una maestra, era hija de una modesta familia de inmigrantes. Para ambos, ningún sacrificio era demasiado grande para lograr que sus tres hijos (yo era el del medio) fueran a la universidad. No fui un estudiante particularmente brillante, pero, por otro lado, participé mucho en los asuntos del sindicato estudiantil y de política universitaria. Fue en estas actividades en las que conocí a mi esposa, Cecilia"¹. Con esta sencillez comienza la autobiografía que Milstein redactó cuando recibió el Premio.

Nació en Bahía Blanca, el 8 de octubre de 1927. Su padre, Lázaro, fue un ucraniano que inmigró a Argentina en 1923 para trabajar en una colonia campesina, y con grandes sacrificios pudo convertirse en viajante de comercio. Lázaro se casó con Máxima, con la que tuvo tres hijos: Oscar, César y Ernesto. Según contaba su padre, "César siempre fue un chico travieso, un poquito rebelde y muy inteligente. No era demasiado estudioso, pero le iba bien en el colegio. Le gustaban el esquí, el alpinismo y toda clase de

¹ La nota autobiográfica de Milstein se puede consultar en: <http://www.nobel.se/medicine/lauretes/1984/milstein-autobio.html>

deportes raros. A los 13 años leyó un libro que se llamaba *Los buscadores de microbios*², una especie de biografía novelada de Pasteur, Koch y otros biólogos. Creo que allí decidió su vocación".

En 1956, se doctoró en Química en la Universidad de Buenos Aires, bajo la dirección de Andrés Stoppani, y recibió el premio especial de la Sociedad Bioquímica Argentina. En 1957 fue seleccionado por concurso como investigador por el Instituto Nacional de Microbiología Carlos Malbrán de Argentina. Al año siguiente, marchó con una beca del British Council a Cambridge (Inglaterra), para trabajar con Malcolm Dixon durante tres años en el departamento de bioquímica del Medical Research Council, donde obtuvo su segundo doctorado. Regresó a Argentina, pero tras el golpe militar de 1962, su trabajo se vio comprometido por las presiones políticas y la falta de fondos, que hicieron que muchos investigadores tuvieran que abandonar sus puestos. Por lo que, siguiendo una rancia tradición entre los científicos avezados de habla española, tuvo que marcharse de su país y realizar sus investigaciones en el exterior. No es extraño que cuando recibió el Nobel, Luis Federico Leloir afirmara que había sido el reconocimiento a "una carrera brillante. Pero —aclaró— en este caso no sé si los argentinos debemos ponernos contentos o tenemos que largarnos a llorar. No sé si realmente es un día de fiesta para nosotros o si es un día negro. Sirve para que reflexionemos porque lo cierto es que, aunque lo intentó, no pudo trabajar en la Argentina". (Consideración que también parece pertinente para las circunstancias que rodearon a Ochoa.)

Regresó a Inglaterra en 1963, pues aceptó una oferta del centro donde se había doctorado, el Medical Research Council de Cambridge. Allí, siguiendo los consejos del jefe del laboratorio de proteínas, el legendario Frederick Sanger, en dos ocasiones distinguido con el Nobel de Química (1958 y 1980), dejó sus estudios sobre las enzimas y pasó a investigar en el campo, entonces bastante nuevo, de los anticuerpos.

Con el propósito de conocer mejor la función del sistema inmunológico, Milstein y sus colegas buscaron líneas celulares que pudieran vivir en los medios del laboratorio indefinidamente. Afanados en este intento, observaron, por un lado, que las células del bazo de ratón —que se podían cultivar fácilmente y eran capaces de producir anticuerpos frente a proteínas ante las que habían sido expuestas previamente— crecían de forma muy limitada *in vitro*. Y, por otro, comprobaron que las células del mieloma podían desarrollarse y producir anticuerpos indefinidamente en los cultivos, aunque no eran específicos. Todo esto llevó a Milstein y al científico alemán Georges Köhler (que entonces disfrutaba de una beca postdoctoral en su laboratorio) a desarrollar, en 1975, una técnica que asegurara de manera duradera la producción de anticuerpos específicos. Milstein y Köhler fusionaron células mielomatosas con linfocitos B productores de anticuerpos, creando lo que denominaron un hibridoma³, esto es, una célula capaz de perdurar en los medios del laboratorio y producir anticuerpos indefinidamente. Los anticuerpos que secretan los hibridomas son idénticos a los del linfocito B antes de fusionarse, por tanto, puede saberse contra qué proteína son específicos.

² Con toda seguridad se está refiriendo al libro *Los cazadores de microbios* de Paul de Kruif, que gozó de bastante popularidad en los años cuarenta y cincuenta. En España, la última edición disponible es de Salvat Editores (1995).

³ El lector interesado puede consultar: Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; 256:495-7, y Milstein C. Monoclonal Antibodies. *Scientific American* 1980; 243:56-65.

Desde la perspectiva más venal del descubrimiento, cabe señalar que a mediados de los años ochenta hubo cierto escándalo en Inglaterra, cuando se supo que a la agencia estatal National Research Development Corporation "se le había pasado" patentar la técnica del hibridoma, sobre la que hoy día se asienta un negocio multimillonario.

Aunque fijó su lugar de residencia en Inglaterra, Milstein nunca olvidó a los investigadores argentinos ni perdió su interés por los temas políticos y sociales. Dictó conferencias en su país y siempre se prestó a exponer su visión sobre la ciencia local. En cierta ocasión afirmó: "Yo digo que somos campeones mundiales en fuga de cerebros. Y el motivo no es el estrictamente científico. Lo central es el grado de inestabilidad, de autoritarismo, de irracionalidad en el que ha vivido la Argentina durante tantos años". Y en una entrevista publicada el año pasado en el diario argentino *La Nación*, dijo algo que da alguna clave para entender el porqué de la lastimosa situación que vive hoy Argentina: "Falta ilusión, es cierto. Voy a decir algo que puede llamar la atención de los que están en el país: eso no es motivo para perder la esperanza. Ahora hay en la Argentina una situación política institucionalizada. Eso deberá dar sus frutos a la larga. Antes tuvimos corrupción y los años noventa dejaron la cultura de la corrupción, que es peor aún que la corrupción a secas; pero eso también se irá limpiando con las instituciones que funcionan".