

CONFERENCIA

Breves pinceladas sobre la vida de Louis Pasteur: sus principales aportaciones científicas y su legado. Asimetría molecular*

A Brief Look at the Life of Louis Pasteur: His Main Scientific Contributions and his Legacy. Molecular Asymmetry

José María Teijón Rivera

Académico de Número de la Sección de Ciencias Experimentales de la Real Academia de Doctores de España
jmt@med.ucm.es

RESUMEN

Louis Pasteur fue un químico orgánico y bacteriólogo francés que revolucionó el mundo de la biología y la medicina. Sus investigaciones le llevaron a desarrollar las técnicas de "pasteurización", rechazar la generación espontánea y determinar que las enfermedades infecciosas eran causadas por microorganismos. Científico con grandes conocimientos y amplia cultura, contribuyó al desarrollo de la ciencia tanto en los aspectos conceptuales y prácticos como tecnológicos.

Pasteur realizó muchas investigaciones en el campo de la Química que le llevaron a formular la teoría sobre la disimetría molecular, que más tarde utilizaría para desarrollar otras teorías científicas. Siguió Pasteur con sus investigaciones y desarrolló vacunas para algunas enfermedades, siendo reconocido como uno de los mejores científicos de la historia al desarrollar una vacuna contra la rabia en 1885, que le valió el título de "benefactor de la humanidad". La amplitud de sus logros científicos sigue teniendo un gran impacto en nuestra vida cotidiana y en la medicina actual.

PALABRAS CLAVE: Louis Pasteur; biografía; asimetría molecular; Legado científico.

ABSTRACT

Louis Pasteur was a French organic chemist and bacteriologist who revolutionized the world of biology and medicine. His research led him to develop "pasteurization" techniques, reject spontaneous generation and determine that infectious diseases were caused by microorganisms. A highly knowledgeable and cultured scientist, he contributed to the development of science in both conceptual, practical, and technological aspects.

Pasteur did a lot of research in the field of chemistry that led him to formulate the theory of molecular dissymmetry, which he would later use to develop other scientific theories. Pasteur continued his research and developed vaccines for some diseases, being recognized as one of the best scientists in history when he developed a vaccine against rabies in 1885, which earned him the title of "benefactor of humanity". The breadth of his scientific achievements continues to have a great impact on our daily lives and medicine today.

KEYWORDS: Louis Pasteur; Biography; Molecular asymmetry; Scientific legacy.

* Sesión académica de la RADE celebrada el 31-05-2023, con el título La figura de Louis Pasteur en la ciencia.

1.- INTRODUCCIÓN

En el año 2022 se cumplió el bicentenario del nacimiento de Louis Pasteur, químico, físico, matemático y bacteriólogo francés.

Científico con grandes conocimientos y amplia cultura, contribuyó al desarrollo de la ciencia tanto en los aspectos conceptuales y prácticos como tecnológicos.

Su reputación habla por sí sola, con calles y escuelas que llevan su nombre en Francia y en todo el mundo. Su inmenso legado se puede ver en nuestros hogares, en los productos "pasteurizados" derivados de uno de sus descubrimientos. También fue Pasteur quien sentó las bases científicas de los principios de higiene, que tanta importancia han tenido durante nuestra pandemia. Si bien Pasteur es famoso por su vacuna contra la rabia, que le valió el título de "benefactor de la humanidad", la amplitud de sus logros científicos sigue teniendo un gran impacto en nuestra vida cotidiana y en la investigación biológica y la medicina actuales.

2.- BIOGRAFÍA DE LOUIS PASTEUR

Nació el 27 de diciembre de 1822 en Dôle, una pequeña ciudad al este de Francia. Su padre era curtidor, y oficial de Napoleón. Se trasladó a Arbois durante la infancia de Louis. Pasteur fue un estudiante regular, que demostró más entusiasmo por la pintura y el dibujo que por el estudio de ciencias naturales, de hecho, algunos de sus dibujos se conservan en el Museo del Instituto Pasteur. A pesar de ello, su padre le obligó a cursar estudios secundarios en el Liceo de Besaçon, donde consiguió el título de Bachiller en Letras en 1840, y en Ciencias en 1842 en el Liceo de Dijon.

Ese mismo año fue admitido en la Escuela Normal Superior de París, pero con baja puntuación, que al año siguiente la mejoró. Estudió Química bajo la dirección de Dumas y Balard. En 1847 se Doctoró en la Facultad de Ciencias de la Universidad de París con una Tesis en Ciencias (Física y Química), y pronto se convirtió en Ayudante de su maestro, el químico Dumas.

En 1848 fue nombrado Profesor de Física y Química en el Liceo de Dijon y unos meses después Ayudante en la Cátedra de Química de la Universidad de Estrasburgo, de la que sería Titular en 1852.

Pasteur realizó muchas investigaciones en el campo de la Química, especialmente acerca de la estructura molecular de algunos cristales. Su investigación sobre el ácido tartárico y el para-tartárico (racémico) le llevaron a formular la teoría sobre la disimetría molecular, que serviría más tarde para desarrollar sus teorías científicas. Este éxito le valió la concesión de la Legión de Honor a los 30 años de edad.

Se casó en 1849 con Marie Laurent, hija del Rector de la Universidad de Estrasburgo. Tuvieron 5 hijos, 3 de los cuales murieron muy jóvenes a causa de la fiebre tifoidea. La pérdida de sus hijos hizo que centrara sus investigaciones en encontrar soluciones para las enfermedades infecciosas.

En 1855 Louis Pasteur llegó a la Universidad de Lille, donde fue Catedrático de Química y Decano de la Facultad de Ciencias.

En 1857 desempeñó el cargo de Director de Estudios Científicos de la Escuela Normal Superior de París, cuyo laboratorio dirigió a partir de 1867.

En 1856 inició el estudio de los procesos de fermentación, demostró que la producción de alcohol se debe a las levaduras, y que la producción de sustancias que agrian el vino era debido a la presencia de microorganismos como las bacterias. Se dio cuenta que, aplicando altas temperaturas sobre los productos, eliminaba las bacterias y evitaba que su consumo provocara intoxicaciones. Así nació el método conocido como “pasteurización”.

En 1865 fue contactado por el Gobierno francés, concretamente por su maestro Dumas, para que ayudara a resolver la causa de una enfermedad de los gusanos de seda en el sur de Francia, que estaba arruinando la producción de la seda, que solucionó con éxito.



Enfermedad del gusano de seda (pebrina) producida por un hongo.

Siguió Pasteur con sus investigaciones y desarrolló vacunas para algunas enfermedades, siendo reconocido y alcanzando alta notoriedad en todo el mundo como sabio y como uno de los mejores científicos de la historia, al desarrollar una vacuna contra la rabia en 1885.

El 19 de octubre de 1868, Louis Pasteur fue víctima de un accidente cerebrovascular que le produjo una hemiplejía izquierda. A partir de entonces, el científico tuvo grandes dificultades para moverse.

En 1888 fundó el Instituto Pasteur, una Fundación francesa sin ánimo de lucro, con sede en París, y que lleva más de 100 años desarrollando una investigación puntera y sigue contribuyendo a la prevención y tratamiento de las enfermedades infecciosas.

En 1892 Pasteur recibió en la Sorbona un solemne homenaje con motivo de su septuagésimo aniversario.

Finalmente, debido a problemas cardiovasculares, Luois Pasteur falleció el 28 de septiembre de 1895 de una parada cardiorrespiratoria en Marnes-la-Coquette, dejando un legado científico impresionante e irrepetible

3.- LA OBRA CIENTÍFICA DE LOUIS PASTEUR

La La obra científica de Pasteur, de acuerdo con la recopilación de su nieto Louis Vallery-Radot, se puede dividir en seis grandes bloques:

- Estudios sobre morfología en química orgánica o disimetría molecular. (<https://n9.cl/1rub5>)
- Demostración de la inexistencia de la generación espontánea, y las fermentaciones (vida anaerobia). (<https://n9.cl/9h8ad>)
- Estudios sobre el vino y el vinagre. (<https://n9.cl/im1br>)
- Estudios sobre la enfermedad del gusano de seda. (<https://n9.cl/pjsxe>)
- Estudios sobre la cerveza. (<https://n9.cl/icrm4>)
- Enfermedades virulentas, virus-vacunas y profilaxis de la rabia. (<https://n9.cl/yjumh>)

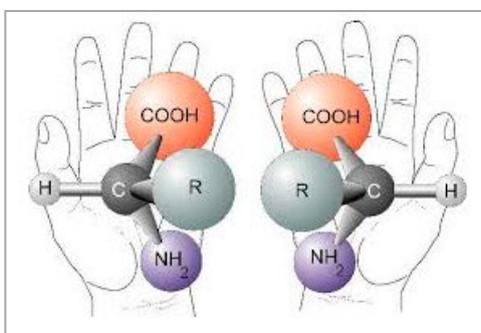
Las principales aportaciones científicas de Louis Pasteur, pueden resumirse en la siguiente tabla:

1822 27 de diciembre nace Louis Pasteur en Dole	1859 Primer trabajo sobre la teoría de la generación espontánea	1870-1872 Investigación sobre cerveza	1885 Primera vacunación humana de la rabia en Joseph Meister
1843 Admisión en la Escuela Normal Superior de Partía	1863 Trabajo sobre la fermentación acética; comienzo de la investigación sobre el vino	1879 Descubrimiento de la vacunación utilizando microbios atenuados para el cólera aviar.	1888 Inauguración del Instituto Pasteur en París
1846-1855 Investigación sobre Asimetría Molecular en París y Estrasburgo	1865 Solicitud de patente para un proceso utilizado para conservar y mejorar el vino mediante calentamiento moderado (pasteurización).	1881 Desarrollo de una vacuna contra el ántrax, inicio de la investigación sobre la rabia	1892 Celebración de aniversario en la Sorbona el 27 de diciembre
1855-1857 Investigación inicial sobre fermentación en Lille, y regreso a París	1865-1870 Investigación sobre las enfermedades del gusano de la seda.	1882 Elección a la Academia Francesa de Ciencias.	1895 Fallecimiento Marnes-la-Coquette el 28 de septiembre

4.- ASIMETRÍA MOLECULAR

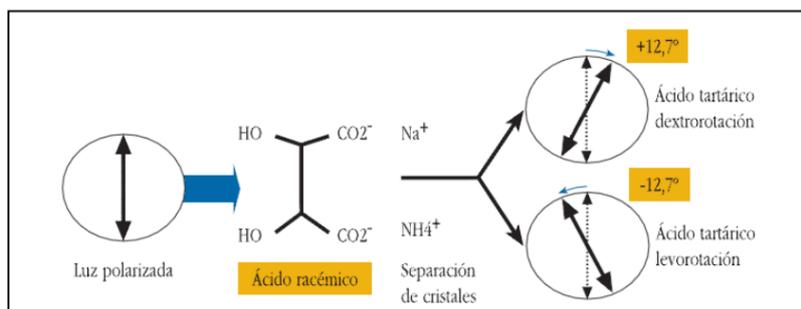
Las t El primer descubrimiento importante de Louis Pasteur fue en el campo de la química: la asimetría molecular. Al mostrar que hay dos tipos de tartrato, con la misma composición, pero formas diferentes, cada uno un reflejo del otro.

Los objetos quirales son aquellos cuya imagen especular no puede superponerse con la original, por ejemplo, las manos. El descubrimiento de la quiralidad molecular lo realizó Louis Pasteur con un experimento que ha sido considerado como el más hermoso de la historia de la química y con el que resolvió el enigma del ácido tartárico, presente en el vino, y el ácido racémico.



Ejemplo de molécula quiral

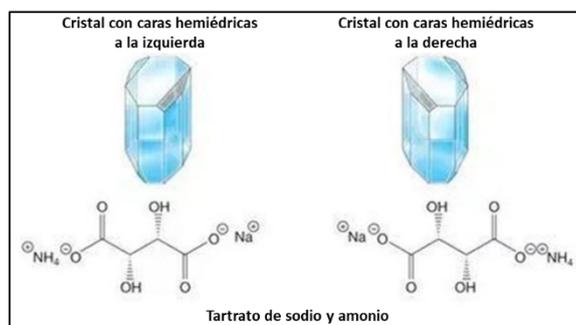
Las sales de estos ácidos, con la misma composición química, tenían formas cristalinas aparentemente idénticas, pero propiedades diferentes. Los cristales del ácido tartárico rotaban el plano de la luz polarizada, y los del racémico no; un hecho que desconcertaba a la comunidad científica de aquel tiempo. Pasteur fue analizando los cristales minuciosamente, y descubrió una diferencia: ambos tipos eran imágenes especulares el uno del otro, lo cual le condujo hacia el concepto de quiralidad, y los denominó enantiómeros, que son las dos formas especulares no superponibles de una molécula quiral.



Rotación del plano de la luz polarizada

Observó que en los cristales de tartrato de sodio y amonio aparecían caras hemiédricas. Los cristales del racemato también tenían caras hemiédricas; estaba formado por una mezcla de caras hemiédricas izquierdas y derechas.

Separó los cristales con caras hemiédricas a la derecha (“diestros”) y a la izquierda (“zurdos”), y preparó disoluciones con ellos. Para su sorpresa la disolución de zurdos era levorrotatoria y la de los diestros dextrorrotatoria. Si disolvía cantidades iguales de zurdos y diestros la disolución resultante era ópticamente inactiva.



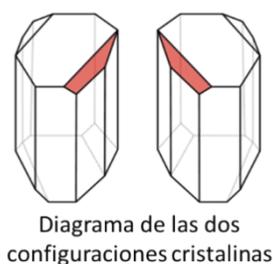
Ambos tipos de cristales eran imágenes especulares el uno del otro o enantiómeros, que son las dos formas especulares no superponibles de una molécula quiral.

La quiralidad es fundamental para el estudio de la física, la química y la biología.

Jean-Baptiste Biot (1777-1862) fue un precursor de los estudios de Pasteur. Alrededor de 1815, desarrolló y utilizó el sacarómetro que emplea la desviación del plano de polarización de la luz para estudiar y medir soluciones de azúcar. Formuló la ley simple: $\alpha = [\alpha_0]_T \cdot \ell \cdot c$

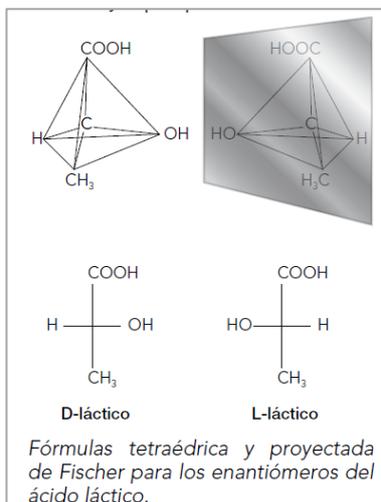
Tras descubrir la quiralidad molecular, Pasteur envió una carta al prestigioso Jean-Baptiste Biot para mostrarle su experimento. Biot aceptó y le propuso repetir el experimento en su laboratorio para poder supervisararlo. Mantuvieron una estrecha relación desde 1848, y Biot fue el principal patrocinador de Pasteur. A su segundo hijo le llamó Jean-Baptiste en honor de Biot, que fue el padrino.

Pasteur logró separar dos formas cristalinas que identificó como formas enantioméricas (imagen especular geométrica) del mismo compuesto (racémico).



Dedujo que la propiedad macroscópica observada proviene de una disposición espacial diferente de los átomos a nivel molecular. Este descubrimiento crucial sería respaldado más tarde por el trabajo de los renombrados científicos Joseph Achille Le Bel y Jacobus Henricus

van 't Hoff, quienes en 1874 introdujeron de forma independiente la estructura tetraédrica del carbono en compuestos orgánicos saturados. Gracias a sus hallazgos, se puede confirmar y justificar con bastante facilidad la hipótesis de Pasteur, que se basaba en la estructura macroscópica de los cristales.

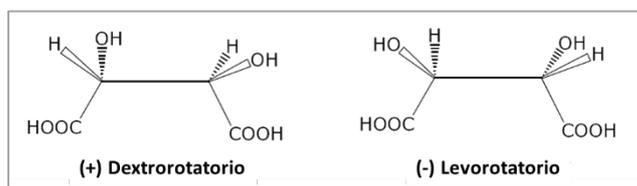


Un carbono es asimétrico cuando las cuatro valencias están saturadas por elementos o por radicales diferentes tales como R, R', R'', R'''.

Las moléculas que tienen carbonos asimétricos y asimetría molecular presentan isómeros ópticos y, por ello, tienen actividad óptica.

Una mezcla equimolecular de dos antípodos ópticos constituye un sistema racémico. El racémico carece de actividad óptica, por estar constituido al 50 % por las formas dextrógira y levógira.

Pasteur estudió los productos formados en la fermentación, prestando especial atención a las sales, a las que denominó "paratartratos", que son sales del ácido tartárico, y formuló dos isómeros:

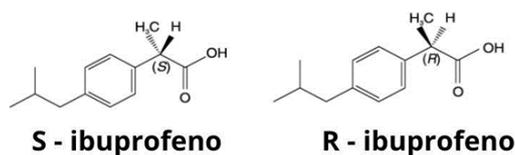


4.1.- IMPORTANCIA DE LA QUIRALIDAD MOLECULAR

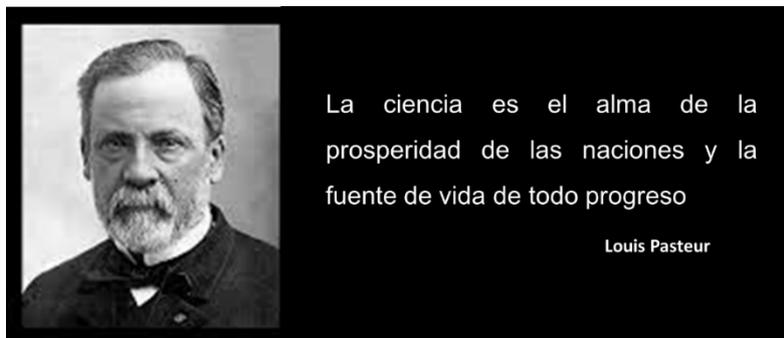
La quiralidad afecta a las interacciones entre las enzimas y sus respectivos sustratos y por tanto tiene enormes consecuencias biológicas. Los enantiómeros pueden tener propiedades totalmente diferentes.

La quiralidad en las moléculas de los fármacos tiene gran importancia. Más del 50% de los fármacos que utilizamos son compuestos quirales y la mayoría de veces, sólo uno de sus enantiómeros es biológicamente activo. Este es el caso del ibuprofeno, un antiinflamatorio no esteroideo. Sólo el enantiómero S (levo) posee efecto terapéutico, y su imagen especular, el enantiómero R (dextro), es inactivo. En condiciones fisiológicas normales ocurre la conversión metabólica de R a S en el hígado, pero es preferible la administración de la forma activa.

La importancia que posee la quiralidad, en especial en el diseño y desarrollo de fármacos, quedó reflejada en la concesión del Premio Nobel de Química 2001 a los Dres. William S. Knowles, Ryoji Noyori y K. Barry Sharpless por sus trabajos en reacciones catalizadas quiralmente, que permiten obtener fácilmente enantiómeros específicos.



Todo este conocimiento sobre la quiralidad empezó gracias al tartárico del vino y los trabajos pioneros de Biot y Pasteur.



La amplitud de sus logros científicos sigue teniendo un gran impacto en nuestra vida cotidiana y en la investigación biológica y la medicina actuales.

BIBLIOGRAFÍA

- Gil Santos, J.A. Uno de los nuestros. *Ambiociencias*. Revista de divulgación científica e innovación docente, 2022, 20:101-125.
- Louis Pasteur. *Biografías y Vidas*. La Enciclopedia Biográfica en Línea. <https://www.biografiasyvidas.com/biografia/p/pasteur.htm>
- Louis Pasteur. *Busca Biografías*. <https://www.buscabiografias.com/biografia/verDetalle/4899/Louis%20Pasteur>

- Louis Pasteur. Médico Plus. <https://medicoplus.com/biografias/louis-pasteur>
- Villalobo, E. Pasteur, el padre de la Microbiología moderna. Sociedad Española de Microbiología, SEM@foro, 2022, 74:1-12