Ο Λουκάς Τσούκαλης γεννήθηκε στην Αθήνα. Σπούδασε οικονομικά και διεθνείς σχέσεις στο Πανεπιστήμιο του Μάντσεστερ, το Κολλέγιο της Ευρώπης στην Μπρυζ και στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, από όπου πήρε το διδακτορικό του και δίδαξε πολλά χρόνια. Εξελέγη Καθηγητής Ευρωπαϊκής Οργάνωσης στο ΕΚΠΑ το 1990. Αργότερα έγινε καθηγητής στο Ευρωπαϊκό Ινστιτούτο του LSE ως πρώτος κάτοχος της έδρας Ελευθέριος Βενιζέλος. Υπήρξε επισκέπτης καθηγητής σε μεγάλα πανεπιστήμια στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Υπήρξε σύμβουλος προέδρων της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου. Σήμερα είναι καθηγητής στη Σχολή Διεθνών Υποθέσεων του Παρισιού (Sciences Po) και ομότιμος καθηγητής του ΕΚΠΑ. Επίσης πρόεδρος ΔΣ του Ελληνικού Ιδρύματος Ευρωπαϊκής και Εξωτερικής Πολιτικής (ΕΛΙΑΜΕΠ).

Είναι συγγραφέας πολλών βιβλίων και άρθρων. Το πιο πρόσφατο είναι *Η ενηλικίωση της Ευρώπης* (2023). Το Oxford University Press εξέδωσε τόμο προς τιμήν του (2021) με τη συμμετοχή πολιτικών και ακαδημαϊκών προσωπικοτήτων από όλη την Ευρώπη. Έχει τιμηθεί με παράσημα από διάφορες χώρες και έλαβε πολλές επιστημονικές διακρίσεις.