

Contribuciones de Clemente Estable y su Instituto al desarrollo y apropiación social de la ciencia iberoamericana

Daniel Rodríguez-Ithurralde^{* **}

Resumen

Profundamente influenciado por su experiencia como discípulo de Cajal, Estable crea en 1927 el Laboratorio de Ciencias Biológicas, sobre bases característicamente *Cajalianas* de excelencia técnica y rigor científico. El desarrollo institucional fue potenciado por la formación de sus investigadores en centros extranjeros del mejor nivel y su posterior reinserción –*full time* mediante- en la institución. Se atrajo a destacados científicos extranjeros, especializados en técnicas de vanguardia, para liderar grupos de trabajo. Políticas proactivas de financiamiento internacional y actualización técnico-instrumental incrementaron la productividad, prestigio internacional e inserción social del Instituto. El actual Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) ejerce destacable influencia regional e iberoamericana gracias a su producción científica de excelencia y a su intensa participación en la formación de investigadores altamente calificados del país y la región. Forma el 23% de los magísteres y doctores en Biología uruguayos. Realiza proyectos de investigación cooperativa con importantes centros iberoamericanos y del mundo. Recientemente, ha recibido fuerte apoyo económico del gobierno, que confía así impulsar la investigación científica, las aplicaciones productivas, la innovación y la articulación social de la ciencia. En el presente el IIBCE está en condiciones de intensificar su interacción con un creciente espacio iberoamericano del conocimiento.

Palabras clave: ciencia iberoamericana, Clemente Estable, IIBCE, Uruguay.

1. Antecedentes

Durante el siglo diecinueve, el Cono Sur de América fue un poderoso polo de atracción para las olas migratorias que partían de Europa, motivadas por causas económicas, políticas o bélicas. Los padres de Clemente Estable, nacidos en 1852 en el Reino de las Dos Sicilias (Estable-Puig, 2008), deben partir hacia América, como muchos otros campesinos de ese reino, pocos años después (1864) de que el Piamonte logra, *manu militari*, en 1861, la unificación de Italia.

* El autor es jefe del Laboratorio de Neurociencia Molecular y Farmacología del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) y coordinador de la Comisión Asesora del IIBCE. Asimismo, es coordinador de las Subáreas Biología Celular y Molecular y Bioquímica del Área Biología del Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) (PNUD-Naciones Unidas-IIBCE-Gobierno Uruguayo). También es miembro de la Comisión Fiscal de la Sociedad Uruguaya para el Progreso de la Ciencia y la Tecnología (SUPCYT). El autor fue el último discípulo del Profesor Clemente Estable, entre 1969 y 1976. E-mail: drit@iibce.edu.uy.

** El autor desea agradecer el apoyo del PEDECIBA (Biología) para la realización de este trabajo.

Clemente Estable (1894-1976), noveno hijo de esta familia campesina afincada desde 1865 (Estable-Puig, 2008) a pocos kilómetros de Santa Lucía (Departamento de Canelones, Uruguay) abrazó la cultura predominante en estas tierras, europeizada culturalmente, euro-americana etnográficamente y en el sentir, pero indudablemente con una influencia cultural mayor de España que de las otras metrópolis europeas.

A fines del siglo diecinueve en nuestras naciones de habla hispana, independizadas en las primeras décadas de ese siglo, se empleaba más el término de “Hispanoamérica” que el de “Iberoamérica”. Por otra parte, el concepto de “Latinoamérica”, que iba a ser impulsado más adelante, fundamentalmente por Francia, aún no se había impuesto.

En la región platense, los jóvenes con ansias de perfeccionarse en las artes, en una profesión liberal o en las ciencias veían a España (y en grado menor a Italia) más cerca, más alcanzable que el resto de Europa, fundamentalmente por razones culturales y familiares. El objetivo de estos jóvenes no era radicarse en Europa, de donde habían venido, para mejorar, sus padres o abuelos, sino aprehender y atesorar en unos pocos años lo mejor de la cultura, el arte, la técnica, la ciencia, la medicina, etc., de Europa... y volver “a triunfar” en su patria.

2. Una personalidad y una acción cultural multifacéticas

Estable fue característicamente multifacético: maestro, pedagogo, científico, filósofo del conocimiento, también un gran escritor, y un encendido predicador del valor de la ciencia para las naciones, que no desdeñaba ninguna tribuna para convencer a gobernantes, profesores, maestros y niños del inmenso poder de la ciencia y la técnica para el desarrollo y bienestar de los pueblos.

En tanto pedagogo, dejó fuerte huella en la sociedad pasada y actual, y contribuyó grandemente, también desde esa tribuna, a generar una cultura científica en el país. De madurez bien precoz, publica *El reino de las vocaciones*, su principal obra pedagógica, ya en 1921. El Plan Estable de Enseñanza tenía por objetivo llevar la ciencia al seno de la escuela primaria, para que el niño “aprenda ciencia con el método de la ciencia” (Estable-Puig, 2008: 15).

Maestro que alcanzó muy altos honores internacionales como científico, también impactó en la concepción que se tiene de los modelos profesionales. Interlocutor eficaz del mundo de la cultura y el conocimiento con el mundo político, logró institucionalizar y convertir en ley el Régimen de Dedicación Total para el investigador científico, haciendo posible el poder vivir de su vocación, y que la ciencia tenga la dedicación de “todo el hombre”.

El Estable filósofo de la ciencia especuló con profundidad sobre los distintos grados de la verdad y del error, sobre cómo aproximarnos a la primera y cómo integrarla en la realidad circundante. Pero a la vez bregó para poner

el método científico al alcance de las nuevas generaciones y sus docentes.

Todo ese abanico de efectos culturales, sociales, e institucionales que la acción y prédica de Estable generaron en la sociedad uruguaya, y todos sus reflejos e influencias en Iberoamérica, serían imposibles de tratar en un artículo como éste, razón por la cual nos centraremos fundamentalmente en sus aportes como científico, como generador-conductor del Instituto y como popularizador y defensor de la ciencia.

3. La intensa influencia de Cajal en el joven Clemente Estable

Clemente Estable obtuvo, en 1921 una beca instituida por el Gobierno de España y, a mediados de 1922, viajó a Madrid con el propósito de completar su formación en el laboratorio que dirigía el Premio Nobel de Medicina de 1906 Don Santiago Ramón y Cajal (1852-1934). Ya en 1923 publicó en la revista que dirigía el propio Cajal hallazgos originales referentes a la organización histológica del cerebelo (Estable, 1923: 169; Trujillo-Cenóz, 2008: <http://www.iibce.edu.uy/biografia.htm>) un trabajo muy citado por Cajal en su monografía en defensa de la unidad estructural de la neurona, que resultó su obra póstuma: *¿Neuronismo o reticularismo?* (Cajal, 1952).

Esos años en el laboratorio del ilustre histólogo español resultaron decisivos en su vida. Regresó con el espaldarazo de estos conceptos de Cajal: “Estable se halla asistido de todos los requisitos indispensables para la investigación científica... perseverancia infatigable, amor a la originalidad, entendimiento claro y clarividencia crítica, cualidades excelentes hartamente demostradas en los valiosos trabajos efectuados en mi laboratorio y en los cuales rebosan los hechos e interpretaciones nuevas” (glosa de Cajal del 29 de diciembre de 1924, citada en Trujillo-Cenóz, 1977: 2).

Su regreso a fines de 1925, luego de su intensa vivencia como discípulo de Cajal y de haber visitado durante el último año muchos de los más descolantes laboratorios biológicos en diversos países europeos (Francia, Bélgica, Holanda, Alemania, Austria, Mónaco e Italia) significó un gran impulso para la ciencia uruguaya. En 1927, el Consejo Nacional e Enseñanza Primaria y Normal resuelve la creación del Laboratorio de Ciencias Biológicas, con Estable a su frente.

La influencia de la potente personalidad del sabio español en el pensamiento, la personalidad e incluso en la vida de Clemente Estable fue tan grande que se refleja no solamente en su producción científica, pedagógica y filosófica, sino también en el propio Instituto que fundó. Además de la imponente personalidad y prestigio de Cajal, se debe considerar la diferencia de edades entre maestro y discípulo: en 1894, cuando Clemente nacía, ya Cajal es, a los 42 años, mundialmente reconocido. En ese año, el ilustre español es invitado a Londres por la Royal Society, a impulsos de su brillante *fellow* Charles Sherrington, a dictar nada más y nada menos que una “*Croonian Lecture*”.

Existió siempre gran sintonía intelectual y afectiva entre maestro y discípulo y Cajal, con frecuencia desusada para su carácter, manifestó admiración y afecto por la nobleza, amplísima cultura y diversos aspectos de la personalidad y de la obra de Estable: “Aquí todos le recordamos con admiración y con un poco de nostalgia. En usted... el hombre vale tanto como el sabio, cosa que desgraciadamente ocurre rara vez” (carta de Cajal a Estable, pp. 13, en Ferrero-Estable y Estable-Puig, 2002).

En el discurso pronunciado el día de la colocación de la piedra fundamental del actual edificio del Instituto (6 de octubre de 1944) afirma su fundador: “Para enriquecer el simbolismo de esta piedra, extraño cráneo en estilo cubista, hemos puesto en su interior dos imágenes, la del primer investigador uruguayo, el grande hombre Dámaso Antonio Larrañaga, y la de nuestro genial maestro Santiago Ramón y Cajal, altísima novedad de la raza, altísimos valores universales; las pruebas de galera de tres estudios sobre su personalidad, uno del reconocido histólogo español, actualmente entre nosotros, el querido amigo D. Pío Del Río Horteiga y dos del Director del Instituto...” (Estable, 1944: 3).

4. Los inicios del Instituto Clemente Estable

Si aceptamos como fundamental para el desarrollo de la ciencia de una nación o sociedad el logro de una capacidad endógena, sostenible de generación de conocimiento científico original a un nivel de aceptación internacional, podemos afirmar que en muchas de las grandes contribuciones de Estable al desarrollo de la ciencia uruguaya e iberoamericana aparece la influencia cajaliana.

4.1. Las bases imponderables del Instituto de Estable

Lo que hemos llamado las bases no materiales, o imponderables, sobre las que Estable asentó su Instituto, fueron imperativos éticos, volitivos y metodológicos muy “establianos”, pero a la vez también muy cajalianas, como ya hemos señalado (Rodríguez-Ithurralde, 1998: 60; Rodríguez-Ithurralde, 2008a: 49). A nuestro juicio, tales bases fueron esenciales para el éxito de la empresa, y podrían ser sintetizadas como sigue.

Bases éticas, volitivas y afectivas:

- El primero de esos fundamentos, el imperativo ético del trabajo y el esfuerzo en pos de un objetivo, es una constante en la prédica y en la praxis de Estable. El Instituto en sí mismo es un símbolo de cómo una idea-fuerza puede transformarse en una gran obra.
- Estrechamente ligado al anterior se halla la voluntad y determinación para vencer los escollos del camino. “Yo aprendo de Ud. que el optimismo es la salud de la voluntad, el pesimismo una de sus enfermedades más graves” afirma Estable en sus *Cartas de Estable a Cajal* (Ferrero-Estable y Estable-Puig, 2002).
- El culto a la verdad científica que profesaba, también muy Cajaliano. La realidad es compleja de aprehender; la verdad será trabajosa de alcanzar, pero si queremos avanzar en pos del

conocimiento verdadero debemos apegarnos a la verdad en cada paso, aun por pragmatismo, ya que es la vía que al final resultará más segura hacia aquél.

Bases conceptuales:

- Una base conceptual constante en su trabajo es la importancia capital de la organización estructural en biología. No alcanza con saber qué moléculas componen un órgano o un organismo y en qué proporciones, si no sabemos cómo están ellas organizadas en ese órgano, o en ese organismo.
- Advertía claramente sobre los peligros del reduccionismo, y estaba particularmente atento ante el reduccionismo bioquímico, causado por desconocimiento de la importancia que la organización estructural tiene en las propiedades biológicas del sistema.
- Insistía sobre la importancia de lo cualitativo en el avance científico, en que no todo puede expresarse con números, en la importancia de alcanzar una representación transmisible de la realidad.

Bases metodológicas: forman parte de ellas las máximas escritas y no escritas de Clemente Estable para la investigación científica, las que a su vez integran lo que hemos denominado “el legado no cuantificable de Estable” (Rodríguez-Ithurralde, 1998: 60; Rodríguez-Ithurralde, 2008a: 49). Podemos destacar, entre ellas, las siguientes:

- El “hasta acá se sabe”. Marca la necesidad de originalidad en el trabajo científico: el punto de partida debe ser realmente “de frontera” entre lo que se sabe y lo desconocido, se debe tener la certeza de explorar terreno realmente no muy hollado.
- Otra constante del pensamiento y praxis estableanos es la necesidad de rigurosidad y autocrítica en la búsqueda del conocimiento, la postura crítica permanente en cada paso.
- La excelencia técnica y la optimización del método empleado, exigencia irrenunciable para Estable y su Instituto, de modo de obtener el máximo partido de las técnicas empleadas. Ello implica la actualización, perfeccionamiento, optimización e innovación permanentes del punto de vista técnico y la continua introducción de técnicas de punta. El necesario corolario de ese imperativo metodológico es una permanente actualización en el equipamiento al más alto nivel posible y una actitud pionera en la obtención de los más modernos equipos y las más novedosas técnicas, actitud que aún hoy caracteriza al Instituto (Rodríguez-Ithurralde, 2008c).
- La multidisciplinaridad del enfoque. No necesariamente un corolario de lo anterior, la importancia del abordaje multitécnico integrado de la pregunta a contestar fue siempre resaltada por Estable. Una sola técnica, por excelente que sea, no alcanza para describir un fenómeno nuevo, cada técnica aporta un aspecto muy parcial de la realidad. Por ende, no se debe temer a salir de una disciplina y entrar en otra para contestar una pregunta relevante, describir mejor un hecho nuevo.
- Siempre se puede ir más allá en la exploración de lo desconocido, penetrar más profundamente el asunto investigado. Parafraseando más

o menos exactamente a su querido maestro Cajal, Don Clemente también afirmaba que “No hay asuntos agotados, sino hombres agotados en los asuntos”.

- ¿Cuál es el significado del descubrimiento realizado? Una exigencia constante en Estable era la rigurosidad también en la integración del hecho nuevo, de-velado, con el saber existente y en la valoración de su significación para el conjunto de la realidad. Comprender el significado más amplio y a la vez más riguroso posible del hecho nuevo des-cubierto. “Asegurada la exactitud de las observaciones, el error más grave y común consiste en tomar la parte por el todo. He ahí el origen de numerosísimas teorías que, forzando las interpretaciones, se convierten en sustituto mental de una verdadera representación o imagen de la realidad” (Estable, 1951a: 5).

4.2. *El núcleo inicial multidisciplinar*

Desde los inicios de su Laboratorio (ver el Cuadro 1, más adelante), Estable *nucleó* una masa crítica de colaboradores y discípulos de gran valía y vocación por la ciencia. Atrajo a connacionales de muy diversas disciplinas y muy heterogéneos grados de formación científica, pero todos con algo en común: vocación por el saber, ansias de verdad y contracción al trabajo.

Trató de incorporar al naciente Instituto las áreas fundamentales de la Biología del momento, atrajo a fisiólogos, genetistas, microbiólogos, citólogos, bioquímicos, zoólogos, etc., y al mismo tiempo mantuvo un diálogo permanente y fecundo, realizando numerosas investigaciones conjuntas, con médicos clínicos y patólogos especializados en las áreas cardiológica, ginecológica, oftalmológica, otorrinolaringológica, neurológica y psiquiátrica.

Una de las características salientes del Instituto desde sus comienzos fue su apertura sistemática al ámbito nacional, regional e internacional, en pos de la excelencia. Una apertura en ambos sentidos: hacia fuera y hacia adentro. Por un lado, promoviendo la estadía en laboratorios del exterior de los investigadores de la institución, a fin de que logran formarse y perfeccionarse técnicamente en los mejores centros del mundo. Por otro lado, alentando la visita y en algunos casos, incluso el afincamiento en el país de destacados científicos americanos y europeos: De Robertis, Epstein, Fraenkel, Pessacq, los Stensaas, etc.

4.3. *El círculo virtuoso*

Acerca de Don Clemente dice Real de Azúa (1964): “En el Uruguay ha recibido homenajes públicos que a pocos compatriotas vivos se han tributado, venciendo las resistencias del trabajador de gabinete, del enclaustrado en la obra impersonal del conocimiento, aunque acaso sabedor que las honras individuales revierten eficazmente sobre las tareas, las empresas que, con pasión, ha fomentado”. Y efectivamente, sabedor de que esas honras podían obrar en favor de su magna empresa, incrementando la valoración social y política de la ciencia, no escatimó esfuerzo para convencer a autoridades nacionales y agencias internacionales acerca de la importancia de apoyar política o económicamente el desarrollo de la ciencia de nuestro país.

La convergencia de contextos nacionales e internacionales muy favorables, la producción científica y el prestigio internacional crecientes de la Institución, la fuerza convincente de Estable, su actitud de predicador incansable que no renunciaba a ninguna tribuna, iniciaron un círculo virtuoso y lograron importante apoyo financiero nacional e internacional para la institución, lo que propició a su vez nuevos y muy relevantes avances y descubrimientos científicos, que abrieron la puerta a nuevas fuentes internacionales de financiamiento. Es digno de remarcar que Estable tuvo la grandeza de convertir estos logros en desarrollo material, instrumental y documental de la institución que dirigía.

Ese círculo virtuoso es ilustrado claramente por la incorporación al Instituto de Eduardo De Robertis, brillantísimo investigador argentino, quien se había iniciado en 1947 en el dominio de la microscopía electrónica en uno de los laboratorios señeros en esa materia del Massachusetts Institute of Technology (MIT). En correlación con la compra del primer microscopio electrónico de Sudamérica en 1950, conseguido por Estable, éste logra que el investigador argentino, impedido de trabajar en su patria por razones políticas, aceptara incorporarse al Instituto, renunciando a importantes ofrecimientos que le llegaban desde Norteamérica.

De Robertis, al frente del Departamento de Ultraestructura Celular, organiza un importante grupo de investigación en microscopía electrónica, que luego incluso llegara a ser conocido como la “Primera Escuela de Microscopía Electrónica de Sudamérica” (ver Geisinger, 2008), en la que pronto se destacan Carlos M. Franchi, Magdalena Reissig, José Roberto Sotelo y, luego, Rodolfo Wettstein, Omar Trujillo-Cenoz y otros. El Instituto se convierte en polo de atracción para numerosos científicos Iberoamericanos e incluso norteamericanos, que vienen a Montevideo a profundizar sus estudios empleando las nuevas metodologías, o simplemente a aprender microscopía electrónica y otras técnicas de punta del momento.

El famoso descubrimiento de las vesículas sinápticas (esferas membranosas donde se localizan los neurotransmisores) comienza con estudios de microscopía electrónica de los axones y sus sinapsis iniciados en el IICB de Montevideo (De Robertis y Franchi, 1953: 269; Estable, Reissig y De Robertis, 1954: 255) y culmina en publicaciones realizadas en Seattle (De Robertis y Bennett, 1954: 35; De Robertis y Bennett, 1955: 47) o enteramente en Montevideo (De Robertis y Franchi, 1956: 307; De Robertis, 1956: 503).

4.4. La profesionalización del trabajo científico

Estable empleó toda su fuerza de convencimiento para lograr la profesionalización del trabajo del investigador. “Para Estable los hombres y mujeres debían de ganarse el sustento, trabajando de acuerdo a sus vocaciones. La investigación científica, la creación artística o la reflexión filosófica debían de brindar la posibilidad de vivir en forma decorosa. El Estado debía reconocer que el investigador científico ejercía una profesión importante para la Nación y por lo tanto, era responsabilidad de los poderes

públicos el promover la ciencia y crear condiciones adecuadas para el trabajo de los investigadores. Gracias a su prédica, respaldada por una indiscutible autoridad moral, logró convertir en realidad (...) la incorporación en la organización administrativa del Estado de un régimen laboral, hasta entonces desconocido en el país denominado ‘full time’ o dedicación exclusiva” (Trujillo-Cenoz, 2008). Fue así el iniciador en nuestro medio de la profesión de investigador (Macadar, 2008: 45).

5. Reseña somerísima de los aportes científicos de Estable

Don Clemente ideó innumerables innovaciones técnicas y experimentales, tales como los electrodos encefálicos permanentes (pioneros en Sudamérica), la biomicroscopía cardíaca, la bio-irido-microscopía, etc., muchas de ellas con alta aplicabilidad farmacológica y clínica (Estable y Vaz Ferreira, 1931; Estable y Baldomir, 1933-34: 37; Estable, 1951b: 11; Rodríguez-Ithurralde, 2008b: en prensa). Analizó procesos biológicos generales y trascendentes, en muchos casos con el expreso propósito de ahondar en los mecanismos íntimos y las leyes generales de fenómenos biológicos relevantes. Una característica original de su labor fue buscar en las distintas especies los mejores modelos experimentales para analizar fenómenos vitales trascendentes (Trujillo-Cenoz 2008). También en el ámbito neurobiológico, buscó respuestas a preguntas generales acerca de la organización global, estructura y función del sistema (Rodríguez-Ithurralde, 2008a: 49; Rodríguez-Ithurralde 2008c: en prensa).

Siguiendo consejos de su venerado maestro, Cajal, que le aconsejó sobre la importancia de estudiar el riquísimo patrimonio de nuestra diversidad biológica, exploró las peculiaridades químicas, anatómicas o biológicas de numerosas especies animales y vegetales autóctonas de la región. Algunas investigaciones del IICB en especies nativas son aún hoy modelo de cómo estudiar integral y multidisciplinariamente un producto natural de un país o región.

Es el caso de la investigación de las propiedades químicas y biológicas de los venenos de *Opiliones* del género *Gonyleptes*, que culminó con la purificación completa y la síntesis de la gonileptilina (Estable et al., 1955). Esos estudios que muestran a los venenos como fuente casi inagotable de nuevas herramientas farmacológicas y biológicas selectivas, tienen especial significación en nuestro Instituto, ya que inspiraron las investigaciones que lograron la purificación y caracterización biológica de las fasciculinas a partir de venenos de serpientes (Rodríguez-Ithurralde, Silveira, Barbeito y Dajas, 1983: 267; Karlsson, Rodríguez-Ithurralde y Mbugua, 1984: 232). Las fasciculinas ejemplifican cómo una investigación esencialmente básica y desinteresada puede descubrir productos inmensamente útiles y aplicables (en este caso, como herramientas bioquímicas exquisitamente selectivas) mucho más caros que el oro y generadores de numerosos proyectos y publicaciones.

Otros trabajos se destacan por su interés médico, aunque más que una utilidad diagnóstica el objetivo subyacente de esas investigaciones era

acercarse a comprender los mecanismos de la enfermedad a través del análisis histopatológico de los órganos enfermos. Realizó una descripción magistral, nunca igualada, de la neuropatología de la Enfermedad de Friedreich. Describió con precisión las alteraciones morfológicas neuronales características de diversas enfermedades neurodegenerativas.

Hizo importantes contribuciones al concepto de sinapsis, fue el primero en describir la sinapsis axo-axónica (Trujillo-Cenoz, 1977: 2), lo que cambió sustancialmente la concepción funcional de muchos circuitos encefálicos imperante desde los trabajos de Cajal, incluyendo su Conferencia Nobel de 1906 (Cajal, 1967: 1901) y muchos de los puntos de vista sobre las sinapsis mantienen hoy plena actualidad (Trujillo-Cenoz, 2008). Elaboró una clasificación racional, conceptual, integradora de las sinapsis, que abarca a todos los tipos sinápticos, tomando como base los componentes de las dos células que participan en la unión sináptica (Estable 1956-1958: 7; Rodríguez-Ithurralde, 2008b, en prensa).

Creó conceptos morfológico-cuantitativos originales, como valencia sináptica, espectro sináptico, etc., a fin de objetivar numéricamente, cuantitativamente, el grado de conectividad aferente y eferente de distintos tipos neuronales y correlacionarlos con la función y estado trófico de la célula.

Descubrió y describió claramente la función trófica de la sinapsis (Trujillo-Cenoz, 1977: 2; Rodríguez-Ithurralde, 1998: 60) y la gran capacidad de las neuronas de regenerar sus prolongaciones y su plasticidad estructural, describiendo cambios en forma, ramificación y prolongaciones en respuesta a la estimulación fisiológica o farmacológica, frente a drogas administradas sea en forma local, microscópica, o por vía general, intraperitoneal, intravenosa, inhalatoria (Estable, 1965: 463; Estable y cols., 1972: 29).

Creó el concepto de “patología sináptica” (Estable, 1965: 463). Provocó experimentalmente por diversos mecanismos farmacológico-toxicológicos la degeneración y posterior regeneración de las conexiones sinápticas, con descripción minuciosa de las fases precoces de la degeneración de la neurona y sus prolongaciones. Estudió la re-inervación de órganos previamente denervados, con reparación estructural y funcional total de la conexión sináptica, de evidente interés también por su aplicabilidad médica (Rodríguez-Ithurralde, 2008b, en prensa).

6. Estable, popularizador del valor de la ciencia para el bienestar de naciones y personas

Estable desarrolló un pensamiento fundamentado acerca de la relevancia de la ciencia para el desarrollo de las naciones y para el bienestar de sus gentes, pero no se quedó en un plano teórico, abstracto, sino que además trató de integrar la ciencia en la cultura de la sociedad y predicó ardientemente acerca de la importancia del conocimiento científico y del método científico para la modernización del país y para el desarrollo de las profesiones, las aplicaciones tecnológicas y el bienestar humano. Las

razones que lo impulsaban a esa defensa incansable de la ciencia se pueden agrupar en tres profundas convicciones establianas:

a) *La ciencia es esencial para el desarrollo y bienestar económico del país.* Para sintetizar los conceptos más frecuentemente popularizados por Estable, en este campo, podemos decir que afirmaba que dado que la ciencia proporciona recursos económicos, independencia y poder a los países, invertir en ciencia es un buen negocio, es rentable, como lo han comprendido los países más desarrollados. La ciencia es, para él, el principal motor de la economía, la industria y las profesiones. En consonancia con esas convicciones, luchó infatigablemente, en cada foro a que pudo acceder, tan pequeño como un grupo de escolares o tan grande como las Naciones Unidas, por desarrollar una ciencia fuerte, con raíces autóctonas, independiente y a la vez al día con el mundo. Difundió su firme convicción de que el conocimiento y la cultura son la mayor esperanza de progreso y felicidad para los pueblos. Dice textualmente: “Los países pequeños, no menos que los países grandes, necesitan la grandeza de la ciencia. Con ciencia grande no hay país pequeño (...) Las ciencias, para su producción original, requieren grandes gastos, pero no hay nada que sea más significativo, precisamente desde el punto de vista económico, que las ciencias mismas”. “Suele haber incompreensión del alto valor de la investigación científica sin inmediata aplicación práctica. Ocurre que el criterio utilitario no permite percibir la realidad en todo su horizonte móvil, incluso en lo práctico y útil que trasciende lo inmediato” (Ferrero-Estable y Estable-Puig, 2002: 283).

b) *La ciencia fundamental es raíz y nutrición de las aplicaciones técnicas y de la innovación.* Para Estable no existe contradicción entre la ciencia fundamental o “desinteresada” y la ciencia aplicada a resolver un problema práctico, las tecnologías dirigidas a innovar y a producir. Por el contrario, afirmaba ardorosamente que la ciencia fundamental da vida y dinamiza a la ciencia aplicada y a la innovación.

Sin el espíritu y el método científico la práctica no es ciencia aplicada, es la ruta, convertida en rutina y la rutina cierra los horizontes a los cuales se abría la ruta (...) y con la ilusión de favorecer el progreso lo retarda enormemente. (...) La misma Ciencia aplicada no se aplica bien donde no existe la investigación científica como fin en sí: la rutina mata su espíritu. (Ferrero-Estable y Estable-Puig, 2002: 283)

La mejor manera de promover la correcta enseñanza de las ciencias y su fecunda aplicación en las profesiones, en la industria, en la sociedad, en la vida cotidiana, es promover la investigación científica como una política de altura, a la par realista e idealista. (Ferrero-Estable y Estable-Puig, 2002: 283)

c) *El método científico es vital para la formación de las nuevas generaciones.* Estable fue un democratizador del método científico. Estaba profundamente convencido de la importancia práctica del método científico para la vida de todos, para enfrentar y analizar críticamente cualquier hecho nuevo, incluso para analizar una obra de arte. Una de sus prédicas más fervientes impulsaba que el niño y el joven, pero también sus maestros y sus profesores, se formaran sólidamente en el método científico, pues veía

en ello una garantía de futuro para el país. Esas convicciones lo llevan a su corolario, la necesidad de enseñar el método y el pensamiento científico, popularizarlos e interiorizarlos en la formación del niño y del adolescente. Su Plan Estable de Enseñanza Primaria buscaba desde los primeros años de escuela “enseñar ciencia con el método de la ciencia”. Y así como Estable recibía periódicamente a niños y jóvenes, hoy el IIBCE mantiene viva esa tradición, recibiendo semanalmente niños de las escuelas y estudiantes de secundaria, de Montevideo y de todo Uruguay.

Cuadro 1. Cronología del Instituto Clemente Estable

- 1927 Creación del Laboratorio de Ciencias Biológicas (LCB).
- 1930 La Sociedad de Biología, fundada por Estable en 1927, organiza en Montevideo el congreso biomédico internacional llamado “del Centenario”, con amplia repercusión iberoamericana.
- 1943 El LCB logra importante apoyo internacional y se transforma en Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas (IICB).
- 1943 Se aprueba el Régimen de Dedicación Total para los investigadores del Instituto.
- 1944 Colocación de la piedra fundamental del actual edificio,
- 1948 Estable preside la Conferencia de Expertos Latinoamericanos para el Desarrollo de la Ciencia, organizada por la Unesco y el gobierno uruguayo.
- 1948-49 Eduardo De Robertis declina el puesto de *Full Professor* que le ofrecía la Universidad de Washington en Seattle y acepta la invitación de Estable de dirigir el Departamento de Ultraestructura Celular del IICB.
- 1950 Mudanza al actual edificio, construido con fondos estatales, de la Rockefeller Foundation, empresas públicas y privadas.
- 1950 Compra del Primer microscopio electrónico de Sudamérica, con aportes de la Rockefeller Foundation y bancos uruguayos.
- 1954-55 Descubrimiento de las vesículas sinápticas por investigadores del IICB y norteamericanos (De Robertis y Bennett, 1954: 35) un hito de la biología.
- 1959 Duplicación del número de cargos de investigación de IICB, por vía presupuestal.
- 1970 Crecimiento institucional, creación de nuevos laboratorios.
- 1970-76 Apoyo institucional de la Organización de Estados Americanos (OEA). Intenso intercambio de becarios OEA del Instituto con los países americanos.
- 1970-76 Adquisición de equipo mayor: ultracentrífuga, contador de centelleo líquido, etc.

- 1976 Acto de homenaje al Prof. Estable. El IICB pasa a denominarse “Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable” (IIBCE).
- 1985 Aprobación del Reglamento Orgánico Funcional del IIBCE.
- 1986 Participación del IIBCE en el Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) para la formación de Doctores en Ciencias.
- 1990-2006 El IIBCE forma el 22,7% de los magísteres y el 23% de los doctores en Biología del país.
- 1992-98 Ampliación edilicia con fondos BID. Aumento de 1000 m² de áreas de laboratorios y servicios. Adquisición del citómetro de flujo.
- 1996-09 El IIBCE co-organiza la Escuela Latinoamericana de Neurociencias, y Simposios Internacionales apoyados por International Cell Research Organization (ICRO) e International Brain Research Organization (IBRO).
- 1998-08 VII Congreso Iberoamericano de Biología Celular y otras reuniones de científicos iberoamericanos.
- 2000 Creación de nuevos laboratorios dentro del Instituto.
- 2005-08 Encuentros Regionales de Ciencia, Tecnología y Sociedad (CTS I-IV). Co-organización e importante participación de investigadores del IIBCE.
- 2006 1st IBRO-LARC-PEDECIBA International Symposium on Synaptic Plasticity and Neurotransmission.
- 2007-08 Nuevo equipamiento: microscopio confocal, microscopio de fuerza atómica, etc. Creación de nuevos laboratorios y unidades.

7. Proyección iberoamericana inicial de Estable y su instituto

Por múltiples vías y acciones, Estable aportó significativamente a la intercomunicación e integración de intelectuales, científicos, filósofos y artistas del ámbito iberoamericano. Se conjugaban en él un acendrado americanismo, amor por España nacido de la fuerte experiencia en el laboratorio de Cajal, una profunda cultura pan-europea y universal y lo que podríamos llamar un irrenunciable humanismo universalista.

El Instituto se caracterizó por su efecto multiplicador. Don Clemente contribuyó a la formación de una cultura científica iberoamericana no solamente desde su faceta de investigador científico, como pedagogo o como Académico de Número de la Academia Nacional de Letras de Uruguay, o como Miembro Correspondiente de las Academia Chilena de Ciencias Naturales, Miembro Honorario o Correspondiente numerosas Sociedades de Biología de Iberoamérica, etc., sino que además, en tanto conductor del Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas, propició intensos lazos de cooperación entre investigadores y entre prestigiosos laboratorios y centros de investigación de las Américas y de Europa (Ferrero-Estable y Estable-Puig, 2002: 283).

Como ya mencionamos, buscó y logró un fuerte relacionamiento de su institución en ambos sentidos, centrífugo y centrípeto. Un efecto no buscado ocurrió cuando prestigiosos investigadores del Instituto, atraídos por ofertas del extranjero, emigraron y formaron escuela en Estados Unidos, Brasil, Argentina, Venezuela, aunque siempre manteniendo fuertes lazos con su institución de origen. El efecto centrífugo se incrementó a partir de los setentas, como consecuencia de la llamada “diáspora uruguaya”, de causas políticas y económicas, que determinó la radicación de muchos científicos uruguayos de gran nivel en América del Norte, Iberoamérica y Europa (Buti, 2008: 33). Sin embargo, esas movilidades han tenido un lado positivo, ya que habiendo obtenido, la gran mayoría de ellos, posiciones de relevancia en importantes universidades de Estados Unidos, Iberoamérica, España, Inglaterra, etc., mantienen sin embargo un permanente y fecundo contacto con el Instituto y con otros laboratorios uruguayos e iberoamericanos, formado una muy activa y productiva red.

Desde los inicios del Instituto hasta el presente, las fuerzas centrípetas o atractivas siempre han sido, también, considerables. Desde las primeras décadas del Instituto, un conjunto de factores convocaban a los investigadores extranjeros hacia él: la escuela neurobiológica de estirpe cajalana fundada por Estable, la citogenética liderada por Francisco Alberto Sáez, o el grupo de De Robertis ejercieron importante atracción.

A la “primera escuela latinoamericana de microscopía electrónica” (Geisinger, 2008: en prensa) liderada por De Robertis venían a trabajar y a aprender técnicas de avanzada muchos investigadores iberoamericanos, como lo muestran las publicaciones que siguen. El microscopio electrónico, dedicado en buena medida al estudio del sistema nervioso (Estable, Reissig y De Robertis, 1954: 255), atrajo también a iberoamericanos con interés en la microbiología, y ya en los cincuentas probó ser también muy útil para estudiar enfermedades causadas por diversos microorganismos.

Se descubren y caracterizan en el IICB nuevos virus (Epstein, Fonseca y De Robertis, 1951: 171) y rickettsias (De Robertis y Epstein, 1951: 254), que causan graves enfermedades del ganado bovino, así como el virus responsable de la mixomatosis contagiosa de los conejos (Epstein, Reissig y De Robertis, 1952: 347) y el virus causante de la leucemia transmisible en el ratón (De Robertis, Canzani, Gasic y Epstein, 1955: 325).

Sáez, genetista uruguayo doctorado en la Universidad de la Plata (Argentina), introduce la citogenética en la región y funda toda una Escuela de Citogenética, señera en América Latina. Con De Robertis y el bioquímico Wiktor Nowinski escribe *Citología general*, luego *Biología celular*, un libro de avanzada en relación a los otros textos universitarios que había en ese momento, que eran puramente morfológicos. El texto tuvo desde sus inicios amplísima repercusión, y fue traducido a los principales idiomas del planeta.

8. El IIBCE hoy

En la actualidad, el IIBCE es un centro de excelencia en investigación fundamental en las ramas más importantes de la biología, reconocido por la Academia de Ciencias del Tercer Mundo y por innumerables prestigiosas universidades de todos los continentes.

En el área de las ciencias de la vida, publica unos 60 trabajos científicos en revistas internacionales cada año, lo que representa la cuarta parte de la producción científica del país. Además de investigación fundamental, realiza investigación aplicada y diseña métodos innovadores de diagnóstico, útiles en biomedicina y para la mejora de la producción del país. Es un referente en materia ciencia, tecnología e innovación, y cumple importantes tareas de asesoramiento técnico a nivel nacional, regional, e iberoamericano.

8.1. El IIBCE, centro de excelencia en formación de Investigadores a nivel nacional y regional

El IIBCE es un activo centro de formación de investigadores altamente calificados y realiza docencia de postgrado nacional e internacional al más alto nivel. Actualmente, egresan de él más del 15% del conjunto de los postgraduados (tanto en maestrías como en doctorados) en ciencia del Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA).

Dentro del Área Biología, el IIBCE ha formado desde 1990 el 22,7% de los magísteres y el 23% de los doctores en Biología, aparte de algunos postgrados del Área Química en la que también participan algunos investigadores del IIBCE (Macadar, 2008: 45).

La mayoría de los investigadores uruguayos residentes en el extranjero son investigadores asociados del PEDECIBA y actúan regularmente como tutores o co-tutores, o integran tribunales de tesis, en estudios de postgrado con base en Uruguay. Por lo general reciben como pasantes en sus laboratorios a tesistas uruguayos e iberoamericanos y visitan regularmente el IIBCE para actuar en congresos, simposios o en cursos de postgrado regionales e internacionales, como ha ocurrido cada dos años con la Escuela Latinoamericana de Neurociencia o, en 2006, con el First IBRO-LARC-PEDECIBA International Symposium on Synaptic Plasticity and Neurotransmission. El IIBCE es líder en la organización de simposios de alta especialización y de jornadas y congresos regionales e internacionales con alto impacto en Iberoamérica. Citemos como ejemplo el VII Congreso Iberoamericano de Biología Celular, la Escuela Latinoamericana de Neurociencia o de Bioquímica.

8.2. El IIBCE y el sistema educativo

El IIBCE incide en distintos niveles del sistema educativo:

- Con los alumnos escolares y liceales, directamente, a través de las visitas que realizan semanalmente al Instituto, acompañados por sus docentes, grupos de estudiantes de todo el país.
- Con los maestros de enseñanza primaria y profesores de secundaria, mediante diferentes actividades:
 - a) Jornadas de actualización dictadas en el Instituto y en centros especializados de formación docente.

- b) pasantías PEDECIBA-UNESCO para profesores de biología.
- c) visitas de maestras de escuelas de tiempo completo
 - Con los clubes de ciencias, mediante cursos y seminarios para clubes de ciencias y para sus orientadores.
 - A través del acuerdo de la Administración Nacional de la Enseñanza Pública (ANEP) con el IIBCE, firmado recientemente, para instrumentar la colaboración del IIBCE en la enseñanza y actualización de las ciencias biológicas.
 - Con la Universidad de la República, particularmente con la Facultad de Ciencias, realizándose en el IIBCE pasantías de grado y de profundización y tesis de postgrado.

8.3. Cultura científica, popularización y apropiación social de la ciencia

El IIBCE realiza una práctica intensa y constante en actividades de popularización de la ciencia y actividades destinadas a lograr una democratización y una apropiación social de la ciencia y la tecnología, con el objetivo de favorecer un encare realista de la innovación.

La Semana de la Ciencia y la Tecnología, que se realiza en todo el país en coincidencia con la celebración del nacimiento de Clemente Estable (23 de mayo) se lleva a cabo en estrecha coordinación con otras instituciones: el Ministerio de Educación y Cultura, la Dirección de Ciencia y tecnología (DICYT), la Sociedad Uruguaya para el Progreso de la Ciencia y la Tecnología (SUPCYT), la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII), el PEDECIBA, la Facultad de Ciencias, la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, otras universidades, etc. Asimismo, una vez al año se realiza el “Instituto Abierto”, donde todos los laboratorios exponen para el público general sus actividades.

El IIBCE está profundamente involucrado y participando activamente en todas las tareas de programación e instalación del Museo Nacional de Ciencia y Tecnología (MUNACYT), concebido como obra emblemática de la ciencia del país, que tendrá también atractivo regional e iberoamericano. Sus investigadores organizan talleres para orientadores de clubes de ciencias, proporcionan asesoramiento y actúan como jurados en ferias, congresos y concursos de clubes de ciencias.

9. Consideraciones finales

Como puntualizaciones finales vale la pena destacar que el Instituto fundado por Clemente Estable, tan ligado en las primeras décadas de su desarrollo a la potente personalidad y a la brega incansable de su fundador, ha adquirido en el presente madurez y desarrollos definitivos. La perspectiva de los años parece indicar que la política de apertura bidireccional de la institución, promovida por Estable, fue uno de los elementos más positivos para su desarrollo. Se logró la formación de sus investigadores en centros extranjeros del mejor nivel y su posterior reinserción –*full time* mediante- en la institución. No menos importante fue el haber conseguido atraer al Instituto destacados científicos extranjeros,

especializados en técnicas de vanguardia, para liderar productivos grupos de trabajo. Políticas proactivas de financiamiento internacional y actualización técnico-instrumental incrementaron la productividad, prestigio internacional e inserción social del Instituto.

El actual IIBCE ejerce destacable influencia regional e iberoamericana gracias a su producción científica de excelencia y a su intensa participación en la formación de investigadores altamente calificados del país y de la región. Asimismo, el IIBCE mantiene fuertes lazos de cooperación con importantes centros, laboratorios e investigadores iberoamericanos y del mundo. Muchas de esas cooperaciones están apoyadas en proyectos de investigación cooperativos, pero otras importantes colaboraciones, sin embargo, se desarrollan en base a vínculos personales con colegas uruguayos o iberoamericanos que lideran laboratorios en distintas partes de Norteamérica, Iberoamérica o Europa.

En los últimos años, el IIBCE ha recibido un fuerte apoyo económico por parte de las autoridades nacionales, que confían en el potencial del Instituto para impulsar, en el seno de un sistema nacional de investigación coordinado, la producción científica, la innovación, el diseño de nuevas aplicaciones productivas y la inserción social de la ciencia. En la actualidad, el IIBCE se encuentra en condiciones de intensificar su interacción con un creciente espacio iberoamericano del conocimiento.

Bibliografía

BUTI, Ana (2008): "Movilidad de investigadores uruguayos", *Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad - CTS*, nº 10, vol. 4, pp. 33-60.

DE ROBERTIS, Eduardo y BENNETT, H. Stanley (1954): "Submicroscopic vesicular component of the synapse", *Federation Proceedings*, vol. 13, pp. 35 (Abstract).

DE ROBERTIS, Eduardo y BENNETT, H. Stanley (1955): "Some features of the submicroscopic morphology of synapses in frog and earthworm", *Journal of Biophysical and Biochemical Cytology*, vol. 1, pp. 47-58.

DE ROBERTIS, Eduardo, CANZANI, Raúl, GASIC, G. y EPSTEIN, B. (1955): "Particulate component in the blood plasma of mice with transplantable leukemia", *Blood*, vol. 10, pp. 325-333.

DE ROBERTIS, Eduardo y EPSTEIN, B. (1951): "Electron microscope study of anaplasmosis in bovine red blood cells", *Proceedings Society of Experimental Biology and Medicine*, vol. 77, pp. 254-264.

DE ROBERTIS, Eduardo y FRANCHI, Carlos M. (1953): "The submicroscopic organization of axon material isolated from myelin nerve fibers", *Journal of Experimental Medicine*, vol. 98, pp. 269-276.

DE ROBERTIS, Eduardo y FRANCHI, Carlos M. (1956): "Electron microscope observation on synaptic vesicles in synapses of the retinal rods and cones", *Journal of Biophysical and Biochemical Cytology*, vol. 2, Nº 3. pp. 307-326.

DE ROBERTIS, Eduardo (1956): "Submicroscopic changes of the synapse after nerve section in the acoustic ganglion of the guinea pig. An electron microscope study", *Journal of Biophysical and Biochemical Cytology*, vol. 2, pp. 503-519.

ESTABLE, Clemente (1923): "Notes sur la structure comparative de l'écorce cérébelleuse, et dérivés physiologiques possibles", *Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid*, vol. 21, pp.169-256.

ESTABLE, Clemente y VAZ FERREIRA, Alfredo (1931): "Méthode pour l'examen microscopique 'in vivo' du coeur des vertébrés", *Comptes Rendus Société de Biologie, Paris*, vol. 106, pp. 847-850.

ESTABLE, Clemente y BALDOMIR, Juan M. (1933-34): "Exploraciones de los centros talámicos en su relación con el ojo y el oído, mediante electrodos permanentes. 1ª parte", *Anales de Oto-rinolaringología, Uruguay*, vol. 3, pp. 37-452.

ESTABLE, Clemente (1944): *Discurso pronunciado con motivo de la colocación de la piedra fundamental del actual edificio del Instituto*, Montevideo, Universidad Central Americana, pp. 3-18.

ESTABLE, Clemente (1951a): "Prólogo", *Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas*, vol. 1, nº 1, pp. 5-7.

ESTABLE, Clemente (1951b): "Biomicroscopía del corazón", *Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas*, vol. 1, nº 1, pp.11-104.

ESTABLE, Clemente (1952): "D. Santiago Ramón y Cajal (1º de mayo de 1852 - 17 de octubre de 1934)", *Boletín del Centro de Cooperación Científica de UNESCO*, nº 3, pp. 5-22.

ESTABLE, Clemente, REISSIG, Magdalena y DE ROBERTIS, Eduardo (1954): "Microscopic and submicroscopic structure of the synapsis on the ventral ganglion of the acoustic nerve", *Experimental Cell Research*, vol. 6, pp. 255-262.

ESTABLE, Clemente, ARDAO, María Isabel, PRADINES, Brasil y FIESER, Louis Frederick (1955): "Gonyleptidine", *Journal of the American Chemical Society*, vol. 77, pp. 4942.

ESTABLE, Clemente (1956-58): "Tipos sinápticos; parasinapsis; Función trófica de la sinapsis", *Archivos de la Sociedad de Biología de Montevideo*, vol. 23, pp. 7-12.

ESTABLE, Clemente (1965): "Pathology of the interneuronal synapses", *Excerpta Medica International Congress Series*, nº 100, pp. 463-468.

ESTABLE, Clemente, RODRÍGUEZ-ITHURRALDE, Daniel, ALJANATI, Ruth, CIBILS, Daniel y DAJAS, Federico (1972): "Estudio comparativo de la acción del éter dietílico en la innervación aferente y eferente del músculo en el ratón", *Jornadas Uruguayas de Ciencias Fisiológicas*, vol. 3, p. 29-30.

ESTABLE-PUIG, Juan Francisco (2008): "Clemente Estable y la creación endógena sostenible de conocimiento", en D. Rodríguez-Ithurralde, J. F. Estable-Puig y R. Ferrero (eds.): *Clemente Estable y la ciencia uruguaya de hoy*, Santa Lucía, Canelones, FUCLES, pp. 15-37.

EPSTEIN, B., FONSECA, N. M. y DE ROBERTIS, E. (1951): "Electron microscope study of red cell membranes after experimental infection with the virus of foot-and-mouth disease", *Journal of Experimental Medicine*, vol. 94, Nº 3, pp. 171-176.

EPSTEIN, B., REISSIG, Magdalena y DE ROBERTIS, Eduardo (1952): "Studies by electron microscopy of thin sections of infectious mixomatosis in rabbits", *Journal of Experimental Medicine*, vol. 96, pp. 347-354.

FERRERO-ESTABLE, Rosita y ESTABLE, Juan Francisco (2002): "Cien pensamientos y sentencias de Clemente Estable", en J. F. Estable, R. Ferrero-Estable, F. J. Parodi y C. Estable-Puig (eds.): *Clemente Estable Pensador* (Cuaderno Nº 1/Cuadernos de la Fundación Clemente Estable), Montevideo, FUCLES, pp. 283-300.

GEISINGER, Adriana (2008): "José R. Sotelo y el complejo sinaptonémico", en P. Silva y Verdes (comp.): *Aporte de los investigadores uruguayos a las ciencias a nivel nacional e internacional*, Montevideo, Consejo de Enseñanza Secundaria. Trabajo aceptado (en prensa).

KARLSSON, Evert, MBUGUA, Paul Mungai y RODRÍGUEZ-ITHURRALDE, Daniel (1984): "Fasciculins, anti-cholinesterase toxins from the venom of the green mamba, *Dendroaspis angusticeps*", *Journal of Physiology (Paris)*, vol. 79, pp. 232-240.

MACADAR, Omar (2008): "Estable y la profesionalidad del trabajo científico", en D. Rodríguez-Ithurralde, J. F. Estable-Puig y R. Ferrero (eds.): *Clemente Estable y la ciencia uruguaya de hoy*, Santa Lucía, Canelones, FUCLES, pp. 45-48.

RAMÓN Y CAJAL, Santiago (1952): *¿Neuronismo o reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas*, Madrid, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

RAMÓN Y CAJAL, Santiago (1967): "The structure and connections of neurons", Nobel Lecture, 1906, en *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1901-1921*, vol. 1. Ámsterdam, Elsevier Publishing.

REAL DE AZÚA, Carlos (1964): "Clemente Estable (1894)", en *Antología del Ensayo Uruguayo Contemporáneo*, tomo I, Montevideo, Departamento de Publicaciones de Universidad de la República, pp. 248-252.

RODRÍGUEZ-ITHURRALDE, Daniel (1998): "El legado de un sabio y la utilidad de la ciencia", *Posdata*, nº 216, pp. 60-62.

RODRÍGUEZ-ITHURRALDE, Daniel (2008a): "Reflexiones de Estable sobre el quehacer científico y la utilidad de la ciencia", en D. Rodríguez-Ithurralde, J. F. Estable-Puig y R. Ferrero (eds.): *Clemente Estable y la ciencia uruguaya de hoy*, Santa Lucía, Canelones, FUCLES, pp. 49-62.

RODRÍGUEZ-ITHURRALDE, Daniel (2008b): "La sinapsis desde Estable a nuestros días", en P. Silva y Verdes (comp.): *Aporte de los investigadores uruguayos a la ciencia a nivel nacional e internacional*, Montevideo, Consejo de Enseñanza Secundaria. Trabajo aceptado (en prensa).

RODRÍGUEZ-ITHURRALDE, Daniel (2008c): "Aportes mayores de Clemente Estable a la ciencia uruguaya", en P. Silva y Verdes (comp.): *Aporte de los investigadores uruguayos a la ciencia a nivel nacional e internacional*, Montevideo, Consejo de Enseñanza Secundaria. Trabajo aceptado (en prensa).

RODRÍGUEZ-ITHURRALDE, Daniel, SILVEIRA, Rodolfo, BARBEITO, Luis y DAJAS, Federico (1983): "Fasciculin, a powerful anticholinesterase polypeptide from *Dendroaspis angusticeps* venom", *Neurochemistry International*, vol. 5, pp. 267-274.

TRINKLE, Elsa (1979): *Clemente Estable. Su bibliografía científica* (2ª edición), Montevideo, Unidad Reprográfica del MEC.

TRUJILLO-CENOZ, Omar (1977): *Clemente Estable. Su perfil como neurobiólogo*, Montevideo, Unidad Reprográfica del MEC, pp. 2-21.

TRUJILLO-CENOZ, Omar (2008): "Biografía de Clemente Estable", disponible en el sitio web del IIBCE: <http://www.iibce.edu.uy/biografia.htm>.