

Francisco Alberto Sáez

Primer Citogenetista de América Latina



VIDA Y OBRA
(1898 – 1976)

Por

Prof. Em. Dr. Máximo E. Drets

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable
Laboratorio de Citogenética Humana y Microscopía Cuantitativa

Prof. Francisco A. Sáez

Miembro de la Academia de Ciencias de América Latina (ACAL)

Montevideo, Uruguay
Octubre, 2009

PRÓLOGO

Al Maestro con cariño

Querido Profe:

Hace ya mucho tiempo que deseaba escribirle pero, Ud. sabe, uno a veces, es demasiado indolente. Esto no significa, en absoluto, que lo había olvidado. Por el contrario. Cada tanto alguno de sus trabajos reaparecían recordándome los buenos tiempos que pasamos juntos. Es así que comencé a releer todos sus trabajos y una enormidad de documentos y cartas que intercambiamos y que había guardado celosamente en mi biblioteca. Le confieso que todas estas lecturas, algunas publicadas hace ya tiempo, fueron siempre muy inspiradoras evocando experiencias de vida renovándome inolvidables enseñanzas científicas.

Hubo un instante donde recordé su reiterado e insistente pedido de que debía escribir sobre Ud. pero debo reconocer que nunca consideré esta solicitud muy en serio por lo que jamás acepté complacerlo. Quizá su solicitud me producía una honda tristeza rechazándola mi mente y mi corazón.

Pero, querido Profe, ha transcurrido mucho tiempo que no lo veo y, a medida que comencé a estudiar nuevamente todos sus trabajos, una intensa nostalgia surgió en mi ánimo porque ellos no sólo eran la expresión de su obra científica sino también de la larga relación humana que cultivamos.

Es así que junto a esta corta nota decidí adjuntarle un largo relato particularmente grato para mí porque es casi como un caleidoscopio vital el cual ha reunido tantas vivencias compartidas. No sólo reaparecen emociones, recuerdos y palabras mías, sino que también incorporé otras muy valiosas de tantos amigos comunes todo lo cual ha adquirido la virtud de rememorar hermosos tiempos idos, pero no desaparecidos, y siempre vigentes en mi persona.

Espero que lo hecho represente lo que Ud. tanto deseaba que hiciera. Si fuera así habré logrado alcanzar una entrañable meta que seguramente nos unirá más como colegas y como amigos. Además, tengo la íntima esperanza que algún joven, al leer esta historia de vida, se enamore perdidamente de los cromosomas ¡como nosotros dos!

Su discípulo de siempre, con todo mi afecto y fiel admiración más allá de todos los tiempos.

“Maximón”

Francisco Alberto Sáez

VIDA Y OBRA (1898 – 1976)

LOS ORÍGENES. Matices Biográficos

Vida familiar y juventud

Francisco Alberto Sáez nació el 10 de marzo de 1898 en plena ciudad vieja de Montevideo, en la calle Misiones 1468, en una amplia casona, que luego fuera adquirida por el Dr. Angel Scremini tornándose residencia de sus familiares.

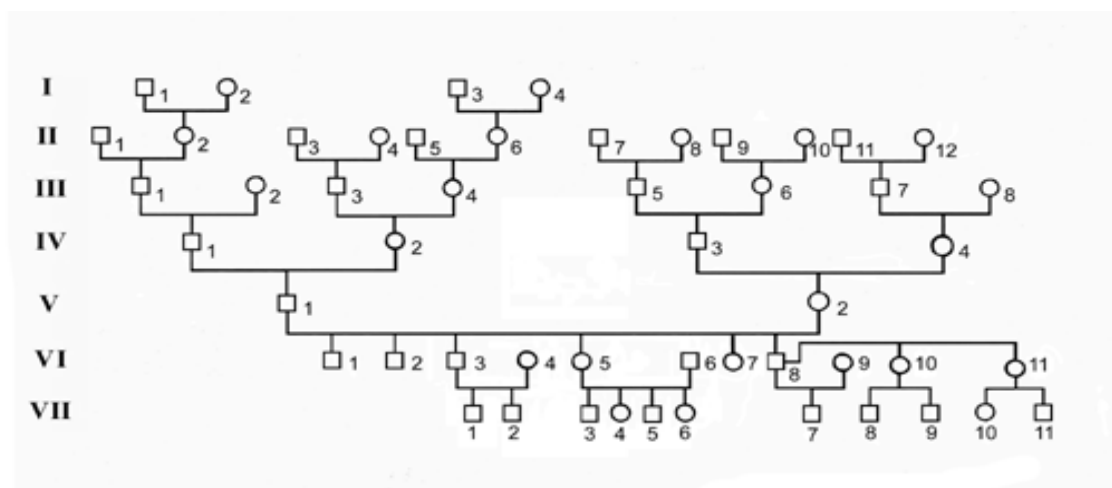


Fig. 1. Genealogía de la Familia Sáez

I, 1 - Pedro Pérez de Velasco; I, 2 - Josefa Rodríguez Da Cunha, I, 3 - Juan Manuel Echavarry; I, 4 - María Medina y Pavón. -- II, 1 - Francisco Sáez; II, 2 - Francisca Pérez de Velasco, II, 3 - José López; II, 4 - Francisca Fernández; II, 5 - José Rodríguez; II, 6 - María Petrona Echavarry y Medina; II, 7 - Matías Sánchez; II, 8 - Manuela González; II, 9 - Félix Martínez; II, 10 - Jacinta Velasco; II, 11 - Juan Manuel Represa; II, 12; -- III, 1 - Francisco Sáez; III, 2 - Clorinda Rodríguez; III, 3 - Juan José López; III, 4 - María Francisca Rodríguez y Echavarry; III, 5 - Idelfonso Sánchez; III, 6 - Manuela Martínez y Velasco; III, 7 - Santiago Represa; III, 8 - -- IV, 1 - Emiliano Sáez y Rodríguez; IV, 2 - María Josefa López y Rodríguez; IV, 3 - Gregorio Sánchez y Martínez; IV, 4 - Luisa Represa Díaz; V, 1 - Francisco Leoncio Sáez López; V, 2 - Luisa Sánchez Represa -- (VI, **hermandad Sáez-Sánchez**); VI, 1 - Francisco Arturo; VI, 2 - Carlos Federico; VI, 3 - Eduardo Mario; VI, 4 - Malvina Urtubey; VI, 5 - Sara Silvia; VI, 6 - José León Ellauri; VI, 7 - María Luisa; VI, 8 - **Francisco Alberto Sáez**; VI, 9 - Marina Rossi; VI, 10 - Matilde Dolgopol; VI, 11 - Rosa Gershanik - VII, 1 - Carlos Alberto; VII, 2 - Eduardo Mario - VII, 3 - Ricardo León; VII, 4 - María Luisa; VII, 5 - Carlos Alberto; VII, 6 - Sara Reina; VII, 7 - Alberto Carlos; VII, 8 - Federico Carlos; VII, 9 - Jorge Alberto; VII, 10 - Graciela Luisa; VII, 11 - Guillermo Francisco Eduardo.

Fue el menor de los seis hijos de Francisco Sáez y Luisa Sánchez. Sus padres eran oriundos de Mercedes, Dpto. de Soriano, Uruguay, habiéndose casado en dicha ciudad. Su padre fue Escribano de Gobierno y Hacienda durante las presidencias de Juan Idiarte Borda y Juan Lindolfo Cuestas. Idiarte Borda, también Mercedario, estaba emparentado a través de su esposa con Luisa Sánchez.

Su madre, mujer de gran carácter, fue una apreciada matrona. Dedicó su vida a la familia y a la caridad. Fue miembro de la Sociedad de San Francisco de Paul, desde la cual, como otras damas montevidéanas, ejercía la beneficencia.

La familia, de posición acomodada, se destacó por su nivel cultural, no muy común en esos tiempos, siendo otro de sus hijos, Carlos Federico Sáez, (1878-1901), uno de los más grandes artistas plásticos del Uruguay, que falleció a la edad de 22 años. Sus otros hermanos fueron Francisco Arturo, también muerto a temprana edad, Eduardo Mario, destacado marino, Sara Silvia, y María Luisa, cantante lírica, todos ellos nacidos en Mercedes.

Sáez tuvo cinco hijos. El mayor siendo muy joven, Carlos Alberto, fruto de su unión con Marina Rossi. Luego se casó con Matilde Dolgopol, primera Paleontóloga Argentina, siendo sus hijos Federico Carlos y Jorge Alberto, ambos médicos. Por último, de su matrimonio con Rosa Gershanik, nacieron Graciela Luisa, historiadora y Guillermo Francisco Eduardo, fotógrafo artístico.

Su infancia transcurrió en medio de intensa solicitud y cariño por parte de su familia, pues su sorpresivo arribo al mundo, 16 años después de su último hermano, representó un feliz acontecimiento para todos ellos. Sin embargo, no duró mucho la dicha familiar ya que el fallecimiento en plena juventud de su malogrado hermano Carlos Federico representó un duro golpe para todos ellos ocurrido en el año 1901 en la quinta de Piedras Blancas. Esta casa, años después, fue residencia de Don José Batlle y Ordóñez hasta el final de su vida.

Francisco Alberto, al que apodaban “Papico”, vivió sus primeros años en la casa de la calle Misiones, una residencia que contaba con grandes escaleras de mármol y amplias habitaciones, decoradas con obras de arte y exquisitos adornos, muchos de ellos traídos por Carlos Federico de sus viajes a Roma, ciudad a la que había sido becado por el Gobierno de Uruguay para estudiar pintura. Un “portero” daba paso a los visitantes, especialmente los días de recibo en que Doña Luisa agasajaba a sus amistades siendo atendidas por siete sirvientes.

Su niñez transcurrió en un ambiente de tristes recuerdos. Creció rodeado por el dolor profundo y silencioso de sus padres, escuchando siempre todo lo que se decía de su hermano rindiendo culto a la personalidad de un hijo prematuramente desaparecido aprendiendo Sáez todo lo que significaban los valores espirituales, la obra y el talento de un artista, para su familia y para los numerosos amigos que asiduamente visitaban su hogar. Allí conoció a Don Juan Zorrilla de San Martín y a su joven hijo José Luis Zorrilla, a Pedro Figari, quien lo sentaba en sus faldas y lo entretenía haciéndole morisquetas, a Juan Carlos Blanco, a Daniel Muñoz, Don Pablo de María y muchos otros artistas y figuras conocidas del medio cultural de Uruguay. También conoció artistas extranjeros que visitaban nuestro país y que concurrían a apreciar los cuadros de Carlos que tapizaban las paredes de gran parte de su casa.

Su familia se mudó más tarde a una casa situada en Trouville (Pocitos) muy cerca de la playa, y esa fue una época muy feliz para Sáez, de amigos, deportes y amores. El mar fue muy importante en su vida, y siempre que vivió en Montevideo lo hizo muy cerca de tan atractivo ámbito.

Aún no había cumplido 7 años cuando sufrió un accidente, al caer de un caballo, que le invalidó una pierna privándole, por un tiempo, la libre expansión propia de los años infantiles. Él recordaba haber estado sentado en silla de ruedas con su pierna enyesada mirando jugar a los chicos y disfrutando como si participase en sus juegos.

En cuanto pudo recuperarse comenzaron sus correrías al aire libre. Sentía gran atracción por el mar pasando largas horas del día entre las rocas de Pocitos contemplando su cambiante panorama. Conocía los lugares más recónditos de la costa y los sitios donde se hallaban distintos ejemplares de la fauna local.



Fig. 2. Sáez niño.

Su saludable estado físico le permitió practicar deportes desde su adolescencia e incluso que se destacara en ellos. Practicó remo y natación en el Club Nautilus de Montevideo, sobre todo en los veranos hasta el final de su vida. También dedicó energías al box y al atletismo que le permitieron llegar a ser a campeón amateur de box, peso gallo a los 15 años, compitiendo en repetidas oportunidades. Sáez registró esta afición en un álbum que el mismo confeccionó, con fotos y recortes de periódicos, al que tituló: “*Mi vida en el Ring*”. Adicionalmente, Sáez realizó exhibiciones públicas de estilos boxísticos conjuntamente con el Sr. Alberto F. Supicci, quien fuera el Preparador Físico de la Selección Uruguay de fútbol que ganó en 1930 la final disputada con Argentina tornándose así Uruguay campeón mundial por tercera vez para su mejor historia futbolística.

La disciplina escolar no condecía con el carácter de Sáez, por lo que intentó educarse en tres diferentes colegios a saber, el Colegio Uruguayo que dirigía Adolfo Berro García y Mr. Ducusseau (que murió en la guerra de 1914 en Francia), el Seminario (Sáez siempre recordaba que ahí el cura maestro le repetía “*tú no luchas Sáez, tú no luchas*” por lo que no lo aceptaron más) y el Colegio Barceló, pero finalmente hizo sus primeras letras con una maestra particular que concurría a su casa, la Srta. Eloisa Sacarello Castellanos, que la recordaba como una dulce mujer quien, pacientemente, guió su rebelde mano por los cuadernos Vázquez Cores, muy populares en aquella época.

Ingresó a la Secundaria siendo un indisciplinado estudiante, rindiendo los exámenes en forma libre de acuerdo a sus preferencias. Su padre, probablemente no muy complacido con sus triunfos

deportivos, lo empleó en el Frigorífico Swift donde tenía que entrar a las 6:30 de la mañana, atravesando todos los días la bahía de Montevideo desde el muelle Maciel hasta el Cerro en remolcador incluídas tormentas durante el regreso al anochecer.

El empleo duró un año pero, no obstante, continuó los estudios. A los 18 años sufrió la repentina pérdida de su padre confesando que, en esos momentos, más necesitaba de su inteligente dirección y consejo. Recordaba Sáez que ambos eran grandes aficionados a la caza muchas veces saliendo al campo con su padre y, uno de sus paseos favoritos con él era invariablemente, el jardín zoológico de Villa Dolores. Allí su padre, buen conocedor de la vida animal, le daba interesantes explicaciones que Sáez escuchaba atentamente.

En ese entonces se había creado el Instituto de Química Industrial que dirigía el Dr. Latham Clarke, reputado químico norteamericano. Con unos cuantos amigos ingresó al mismo. Tenía como compañeros a Rafael Batlle Pacheco, Silvio Moltedo, Horacio Terra Arocena, Ricardo Garese y otros.

Cursó y aprobó dos años, gustaba de la química y había instalado en su casa un laboratorio, en el cual realizaba experimentos o repetía las prácticas que realizaba en el Instituto. Un hermoso microscopio Spencer, obsequio de su madre, completó su equipo de trabajo. Fue entonces cuando comenzó a explorar el mundo microscópico, especialmente la hidrofauna, lo que acrecentó su entusiasmo por la microscopía.

Menciona Sáez que leía muchísimo y desordenadamente obras científicas, sobre todo biología, filosofía, poesía, y literatura. Paulatinamente su incipiente biblioteca se enriqueció a cuenta de su bondadosa madre que siempre justificó esos gastos, a veces excesivos, hechos en las prestigiosas librerías del Montevideo antiguo de García y de Monteverde.

Su entusiasmo por los deportes decrecía en tanto que iba en aumento su interés por las manifestaciones del espíritu. Fue asiduo concurrente a las conferencias de Vaz Ferreira y a los actos culturales. Los libros de ciencia y filosofía de la ciencia eran sus preferidos. El poder fermentativo que le produjo la lectura de tantos libros en particular las “**Reglas y Consejos sobre Investigación Biológica**” de Ramón y Cajal, conjuntamente con el libro de W. Oswald “**Los grandes hombres**”, fue muy intenso y no podía dejar de releer todas las noches estas maravillosas y estimulantes obras que tanto influyeron en su formación espiritual. Fruto de estas lecturas fue un ensayo que Sáez escribió sobre “**La personalidad en la ciencia**” y que ha permanecido hasta ahora en el más completo anonimato. En esa época, con un grupo de jóvenes universitarios e intelectuales, fundaron el **Centro de Estudiantes “Ariel”** llegando a integrar la Comisión Directiva durante algunos años conjuntamente con Carlos Quijano, Arturo Acevedo, Adolfo Folle Joanicó, Agustín Ruano Fournier, Carlos Rodríguez Pintos, Luis Giordano, Luis Piñeyro Chain, Carlos Benvenuto, Julio E. Barrios, Enrique Amorín, Arturo Quesada y otros compañeros. Este centro tuvo una significativa actuación dentro y fuera de la Universidad y constituyó, en ese momento, uno de los grupos más avanzados por sus principios reformistas.

En ese entonces, la química ya no polarizaba su atención y deseaba salir del país para realizar estudios sobre ciencias biológicas. El arribo a Montevideo del distinguido fisiólogo español Augusto Pi Suñer contribuyó a encender su irresistible atracción por la biología; no faltaba a sus conferencias y leía los magníficos resúmenes publicados en la prensa por un notable comentarista que luego supo se trataba de un joven maestro llamado **Clemente Estable**. Pi Suñer dispuso sus dudas respecto a la orientación de sus estudios pues, en consulta personal hecha a este profesor, él le aconsejó que, en lugar de medicina, estudiase la carrera de ciencias naturales, lo cual mucho lo reconfortó pues precisamente esto era lo que él ardientemente deseaba hacer.

Mientras esto ocurría, Sáez buscaba la forma de viajar al extranjero en busca de horizontes para sus estudios biológicos. Estaba decidido ir a París e ingresar en la Facultad de Ciencias y continuar allí la carrera de sus ensueños.

La tristeza de su madre ante la perspectiva de su larga estadía en Europa se manifestaba a cada instante, expresando un temor bien justificado de que se repitiese la penosa experiencia de su hermano Carlos quien permaneció en Roma durante siete años, regresando enfermo para morir al poco tiempo. Esta situación le hizo desistir del viaje a Europa y optar por un lugar más cercano. Y así fue que se dirigió en Febrero de 1921 a la ciudad de La Plata en cuya docta universidad inició sus estudios cursando el doctorado en ciencias naturales y profesorado en ciencias biológicas, en el Instituto del Museo de La Plata y en la Facultad de Humanidades respectivamente. Sáez fue allí por unos pocos años ¡pero permaneció 27!

En La Plata tuvo el privilegio de contar con excelentes maestros, europeos en su mayoría. Walter Schiller en geología, Santiago Roth en paleontología, Roberto Lehman-Nitch en Antropología, Augusto Scala en Botánica, Cristofred Jacob en neurobiología, Fritz Kopatchek en bioquímica entre otros.

Pero la gran figura de sus profesores la constituyó el prestigioso zoólogo Miguel Fernández, descubridor de la poliembrionía quien fuera, a su vez, discípulo del famoso zoólogo suizo Arnold Lang. Fue el Dr. Fernández el sabio ejemplar con quien trabó una fraternal intimidad en las diarias y largas jornadas del laboratorio de Zoología el Museo de La Plata, donde trabajó durante muchos años siguiendo sus brillantes cursos y aprendiendo el riguroso método de la investigación científica.



Fig. 3. Saez estudiante trabajando en junio de 1921 en el Laboratorio de Zoología del Museo de La Plata.

El Dr. Fernández tenía a su cargo la enseñanza de la zoología dividida en 8 cursos, biología general, protozoología, embriología de invertebrados, embriología de vertebrados, anatomía comparada, herencia y biometría siendo el Dr. Fernández quien, por primera vez, dictó un curso de

Herencia en dicho Laboratorio. Además, Sáez dedicaba 40 horas semanales de trabajos en el Laboratorio de Zoología sobre anatomía comparada de invertebrados y vertebrados y microscopía.

Cursó además otras asignaturas revalidables en diferentes facultades de la Universidad; Medicina, fisiología, bioquímica y biofísica; Veterinaria, anatomía de los animales domésticos, histología y embriología, patología general, microbiología e higiene y, en la Facultad de Humanidades, todas las materias pedagógicas, filosóficas y literarias.

Era la época de la reforma Universitaria y en muchas ocasiones participó activamente en las luchas estudiantiles en defensa de las corrientes ideológicas que habrían de contribuir a afianzar la nueva universidad.

En la serena ciudad de los tilos cristalizaron sus sueños juveniles logrando desarrollar ampliamente su actividad científica y docente cumpliendo todas las etapas de estudiante hasta tornarse profesor.

Su primer nombramiento oficial se produjo de la manera más inesperada. Sáez terminaba de rendir el examen de antropología luego de “resistir durante una hora los embates del Prof. Lehmann-Nitsche” quien en tono furioso quería aplastarlo ya que sus respuestas sobre el origen del hombre y la evolución eran radicalmente opuestas a las esperadas por el insigne antropólogo.

Concluyó por fin, el tormentoso examen y Sáez se alejó para esperar la nota dando por seguro su aplazamiento. En determinado momento vió que Dr. Luis Ma. Torres, arqueólogo y director del Museo de La Plata, se apartó del grupo de integrantes de la mesa examinadora. Haciéndole una seña de que se acercase le dijo: desde hoy queda Ud. nombrado Ayudante. Completamente confuso Sáez le agradeció y le pregunta “¿y el examen? – **“Está aprobado. ¡Estuvo muy bien!”**



Fig. 4. Saez en el primer Instituto de Ciencias Biológicas en 1928. (Fotografía parcialmente restaurada).

Luego de graduarse con altas calificaciones (10 materias con sobresaliente y 6 con Distinguido) en la Universidad de La Plata (Sáez fue el **primer egresado en la especialidad de**

Ciencias Biológicas en la historia de la Universidad) fue designado en abril de 1927, por concurso de méritos, Ayudante de Laboratorio a cargo de la Sección de Citología Animal y Vegetal en el flamante Laboratorio de Ciencias Biológicas, creado para un joven y talentoso investigador recién llegado de España, donde había trabajado con Santiago Ramón y Cajal: **Clemente Estable**.

Él, junto al **Dr. Ergasto H. Cordero** y José María Martínez, un joven ayudante designado por Primaria para ayudar a Estable, abrieron las puertas de aquel romántico laboratorio de la Avenida Millán el cual a lo largo del tiempo se convertiría en el **Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas**. Causas económicas y familiares lo obligaron, muy a su pesar, después de tres años, a regresar a La Plata. Siempre estuvo en espíritu junto a su gran amigo Estable y durante las vacaciones de verano retornaba a Montevideo, a su lugar de trabajo, el Laboratorio de Ciencias Biológicas. Durante sus estancias en Montevideo, Sáez junto a Estable, Varela Fuentes, los hermanos Rubino y otros compañeros fundaron la Sociedad de Biología realizando después en Montevideo el **Congreso Internacional de Biología** en 1930. También con Estable, Ergasto Cordero y Enrique Vogesang formaron la **Sociedad Uruguaya de Ciencias Naturales**, con la cooperación de algunos entusiastas de la botánica, zoología y paleontología de la época.

Durante 17 años Sáez investigó y enseñó en las Universidades de La Plata y de Buenos Aires en cuyo lapso llevó a cabo la mayor parte de su obra. En marzo de 1947, el presidente Perón, que había intervenido las Universidades Argentinas, decretó la cesantía de varios cientos de profesores cuyas convicciones democráticas eran contrarias a su gobierno.



Fig. 5. Sáez tiñendo cromosomas en vasos de Coplin.

Sáez actuaba en franca rebeldía en un centro de egresados contra los atropellos del mandatario y el 17 de marzo fué declarado cesante por “razones de conveniencia docente” en los cargos de Profesor de la Universidad, Escuela Normal Nacional y de Jefe del Laboratorio de Citología de la Facultad de Agronomía de la Universidad de La Plata. Perón repitiendo constantemente su “slogan” “de más zapatillas y menos libros” determinó que fueran muchos los investigadores que quedaron cesantes en esa época entre ellos los célebres investigadores Bernardo Houssay y Luis Federico Leloir, ¡ambos Premio Nobel!

Atribulado por dicho grave problema de su cesantía, Sáez recibe un telegrama firmado por Clemente Estable que lo conmovió profundamente y cambió el destino de su vida, ya que le estaba ofreciendo que viniese a ocupar un cargo de investigador en el Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas de su dirección por lo que decidió trasladarse inmediatamente a Montevideo.

El Profesor Sáez permaneció en el Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas del Prof. Estable (denominado posteriormente Instituto de Investigaciones Biológicas) desde aquel momento hasta su fallecimiento, un lapso que implicó 29 años de labor científica y desarrollo de la Citogenética en el Uruguay.

Sobre la Vocación

La vocación es la conciencia de una aptitud determinada.

José Enrique Rodó, Motivos de Proteo, 1909.

*¡Oh tú, mundo de lo infinitamente
pequeño, que reúnes todos los encantos
y las bellezas de lo infinitamente grande!
F. Sáez - 1919 -*

¡Oh tú, mundo de lo infinitamente pequeño, que reúnes todos los encantos y las bellezas de lo infinitamente grande! frase manuscrita y firmada por Sáez en 1919, en la cubierta interior de uno de sus libros de estudio sobre **Trattato Elementare di Istología Generale et di Tecnica Istologica**, registrando, en pocas palabras, la profunda emoción estética ¡cuando él tenía sólo 21 años! que le deparaba la observación cromosómica.



Fig. 6. Sáez, el primer citogenetista de América Latina y el Profesor Clarence McClung, el primer citogenetista de Norteamérica, durante su visita en el Instituto de Anatomía General y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, en 1933.

Sáez nunca olvidó cuando, por vez primera, observó la división celular en una mala preparación que pudo conseguir mediante los buenos oficios de un Ayudante de la Cátedra de Histología de la Facultad de Medicina. Sáez quedó maravillado al contemplar las imágenes mitóticas que tanto observaba en las figuras de los libros. Seguramente allí, durante las veladas en su laboratorio surgió, como un toque de gracia, su fuerte inclinación por todo lo que fuese vida celular que luego transfigurara su vida en ardiente e imperiosa necesidad de seguir adelante en este

extraordinario arcano de lo infinitamente pequeño. ¡Había descubierto su vocación por los cromosomas de animales y vegetales!

En 1930 llega a Buenos Aires el célebre investigador doctor Clarence E. Mc Clung, de la Universidad de Pennsylvania, EE.UU., fundador de la teoría cromosómica de la determinación del sexo. Su estadía durante un mes constituyó un poderoso estímulo para Sáez, que pudo así conocerlo personalmente después de varios años de intercambios de correspondencia.

Ese mismo año Sáez publica un extenso trabajo en la Revista del Museo de La Plata, en el que, por primera vez, se investigó en las Américas la organización de los cromosomas meióticos en cuatro géneros de acrididos de nuestra región (10).

Sáez recuerda que los comienzos, luego de su llegada a La Plata, fueron duros. Solo y desconocido para todos, lejos del calor familiar y de sus amigos, sufrió una gran nostalgia y vivía recordando aquella alegre etapa de su vida que había dejado para siempre. Comenzaba una vida nueva. Todo dependía de sí mismo pero logró sobreponerse con la mira puesta ***“en una lejana estrella alimentada por el fuego de una imperiosa e irrenunciable vocación”***

Su Personalidad

Cuando Papico tenía tan sólo siete años, en una salida de cabalgata con su familia, el caballo hundió una de sus patas en una vizcachera por lo que rodó, haciendo caer al niño. Este accidente le provocó una fractura de su fémur derecho y, a raíz de ello, pasó más de un año con su pierna enyesada.

Llama la atención, después de tantos años, que el famoso pedriata Uruguayo Prof. Dr. Luis Morquio que lo asistía, indicara este largo período de fijación de su pierna lo que induce a pensar ahora que el eminente médico sospechaba que, en realidad, la lesión ósea no era una simple fractura sino que ésta había revelado un proceso subyacente probablemente de origen infeccioso de curación prolongada.

Como en esa época no se disponía de ningún medio de curación de las enfermedades microbianas Morquio recurrió a esa prolongada fijación. Es plausible especular ahora que la ulterior cura de su fractura debe haber comprometido el cartílago de crecimiento del fémur lo que determinó que una de sus piernas quedara más corta.

Como en esa época, era muy frecuente la contaminación intrafamiliar por el bacilo tuberculoso cabe la posibilidad que el niño fuera contagiado por su joven hermano Carlos Federico quien estaba padeciendo lamentablemente la fase terminal de esa enfermedad. Esa posible interpretación clínica se la comenté personalmente al propio Prof. Sáez durante nuestra estadía en la ciudad de México en 1973 y me confesó que él también tenía la impresión que quizá esa fué la real causa de su prolongado sufrimiento infantil y del acortamiento de su pierna.

Ese período de su infancia fue, sin duda, de gran padecimiento, ya que no podía jugar como los otros niños Sin embargo, su larga convalecencia no afectó su carácter futuro, el cual, por el contrario, siempre fue muy alegre y se caracterizó por su simpatía, natural picardía y atractivo personal.

Sus colegas de las Américas y la amistad

Sáez fue claramente una persona sumamente afectuosa, que le encantaban los niños y amaba cualquier expresión del arte y de la belleza, lo que determinó que contara un número considerable de amigos. Sus colegas lo apreciaban claramente por lo que fue invitado a participar en numerosos congresos como conferencista alternando con genetistas del más alto nivel.

Sin excepción todos los genetistas tanto de América Latina como de otros continentes reconocían su alto nivel científico apreciando sobremanera su cordialidad y la sincera amistad que siempre les demostraba.

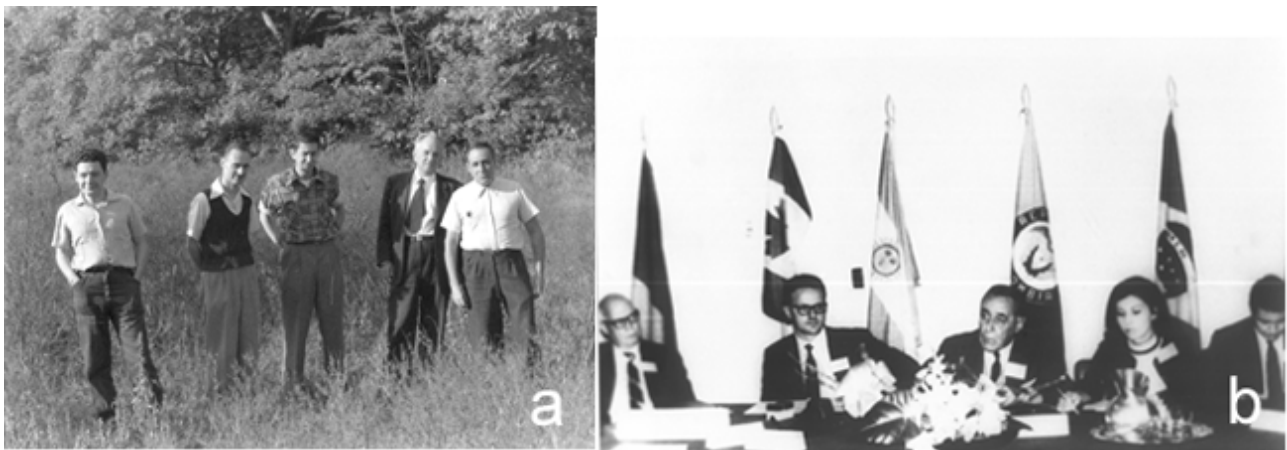


Fig. 7. a, Sáez con cuatro grandes genetistas: Antonio R. Cordeiro, Michael James Denham White, Bruce Wallace, Theodosius Dobzhansky en Cold Spring Harbor, USA, Octubre de 1951. **b,** Sáez presidiendo un Congreso Latinoamericano de Genética.



Fig. 8, a, El distinguido genetista de Chile Prof. Danko Brncic visita a Sáez en 1959 y es rodeado por sus colaboradores del laboratorio de citogenética del IIBCE. (de izq. a der.) M.E. Drets, A. Laguardia, Sáez, A. Díaz, el Prof Brncic, C. Solari y N. Brum. **b,** E.D.P. De Robertis, El Prof. Guzmán Barrón, USA, María I Ardao y Sáez en Agosto de 1956 durante el Curso de Bioquímica del Prof Barrón dictado en el IIBCE.



Fig. 9. a, Genetistas de América Latina con Sáez en Ciudad de México después que fuera designado **Presidente Honorario de la Sociedad de Genética de América Latina** en 1974. De izq. a der.: Prof. Danko Brncic (Chile), Sáez, Prof. Willy Beçak (Brasil), Dr. Cantú Garza (México). (Foto M.E. Drets). **b**, Saéz en su laboratorio del IIBCE en 1966 con **Bárbara Mc Clintock**, Premio Nobel de Genética acompañados de Fernando Dulout (Argentina) y colaboradores Orfeo Crosa y Glaucia Pérez-Mosquera.

Difícil es superar lo que expresaran vívidamente los Profesores Avelino Barrio y Osvaldo R. Vidal acerca de la personalidad de Sáez: *“Quien lo haya conocido convendrá que es difícil imaginarlo privado de los rasgos tan singulares de su personalidad. Siempre jovial y animoso, su constante buen humor irradiaba optimismo. Cortés impenitente con las damas, tenía a flor de labios un frase galana que deslizaba con hispánico gracejo. Sencillo y abierto en el trato, huía de todo formalismo y protocolo. Humanamente comprensivo, disimulaba con frecuencia los errores ajenos. Cultivaba lealmente el compañerismo; más de una vez se lo vio actuar como amigable componedor esforzándose en acercar a colegas desavenidos. Se prodigaba con generosidad transmitiendo sin retaceos ni limitaciones de tiempo, conocimientos adquiridos a través de una larga experiencia. La muerte lo sorprendió, a pesar de su edad, gozando de una salud física e intelectual plena.”* (267)

El Eminente Docente

La Plata, Ciudad Universitaria por excelencia, le proporcionó a Sáez un ambiente ideal para el trabajo intelectual. Siendo estudiante fundó con su gran amigo y más tarde notable físico, **Loedel Palumbo**, un Centro de Enseñanza que denominaron **“Instituto Einstein”**. El Profesor Loedel dictaba física, química y matemáticas y Sáez zoología, botánica, biología e inglés. Luego se incorporó al Instituto otro compañero, González, quien se encargó de enseñar las letras. Este Instituto fue por varios años punto de animadas tertulias a las que concurrían conocidos profesores y estudiantes.

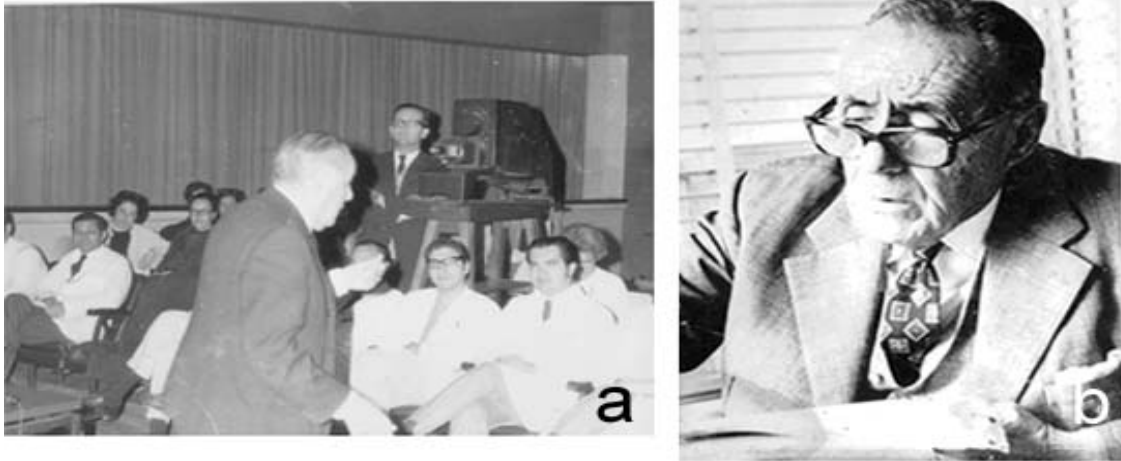


Fig. 10. a, Sández dictando una clase para médicos en el **Primer Curso de Citogenética Humana** en la **Escuela de Graduados** de la Facultad de Medicina de Montevideo en 1970. **b,** Exponiendo una de sus conferencias.

Su don natural para transmitir no sólo sus conocimientos, sino su pasión por la Ciencia, hicieron que sus clases y conferencias dictadas desde muy joven, fueran especialmente atractivas, no sólo para el círculo estudiantil y científico sino para todo tipo de público (véase la lista en la sección **Publicaciones de Crítica Científica, Conferencias, Artículos Docentes y de Divulgación**)

Tal vez por eso creó, en la década del 40, junto a otros dos jóvenes destacados, un programa cultural en Radio Splendid, (Argentina) que se extendió entre marzo y setiembre de 1946 y que se transmitía lunes, miércoles y viernes alcanzando como última audición la que llevó el número 71. El programa se denominaba “***Siempre hay algo que aprender***”. Sus compañeros, con quienes dialogaba sobre diversos temas en especial científicos, fueron nada menos que **Ernesto Sábato** y **José Luis Lanuza**.

Clemente Estable y el Instituto de Investigaciones Biológicas



Fig. 11. a, Primer Instituto en Millán 3872. **b,** Segundo local del IIBCE en Millán 4096.

Sáez comenzó a trabajar desde los momentos iniciales de su fundación en el Instituto de Investigaciones de Ciencias Biológicas en agosto 1º de 1927 junto al joven ayudante de Estable, José María Martínez y el gran biólogo Ergasto Cordero. Sáez evoca ese inolvidable instante: *Éramos los 4 mosqueteros de la incipiente biología que, andando el tiempo florecería en el actual Instituto*. El Instituto se instaló al principio en un pequeño local en la avenida Millán y poco después se trasladó a una casa más grande donde permanecieron hasta principios de la década del 50 (Fig.11).



Fig. 12 **a**, Prof. Ergasto Cordero co-fundador del IIBCE; **b**, El Prof. Sáez con su colega el Prof. Julio María Sosa compañero del IIBCE de otras épocas durante su estadía en Carabobo, Venezuela; **c**, Wilhem Herter, primer botánico del IIBCE en 1924.

Su gran amigo: Clemente Estable

Sáez nunca ocultó su gran admiración por el Profesor Clemente Estable con quién comenzó a trabajar desde los momentos iniciales de la fundación del Instituto junto a José María Martínez y el gran biólogo Ergasto Cordero siempre rememoró las propias palabras de Estable, *“donde resplandecen al sol las claras paredes, los cristales, donde el cielo se inmiscuye con forma de trapezoide en el predio enjardinado que enmarcan corredores con arcadas de medio punto, donde el aire se recorta en torno de jóvenes palmeras en vías de crecimiento como la casa; como las nobles ambiciones que la habitan”*



Fig. 13. Sáez y Estable en el laboratorio del IIBCE en 1956. (Foto M.E: Drets).

Como expresión de su sincero afecto Sáez le dedica un valioso artículo sobre su personalidad (181) expresando en estos pocos selectos párrafos su sentir:

. . . Este hombre que jamás ahogó las ilusiones de la juventud en las necesidades materiales, que venció a la escasez convirtiéndola en acicate en lugar de dejarse dominar por ella, que venció a la impaciencia no preocupándose del éxito pasajero, no importándole que nadie lo conociera, como si la vida no tuviera otros horizontes ni otros senderos y como si nada tuviera que anhelar en ella, trabaja y estudia arduosamente. Insaciado, busca en el microscopio, en la Naturaleza lo que no está en los libros, lo que no han logrado saber otros hombres.

. . . Los hombres que cultivamos en nuestro continente el trabajo científico hemos recibido un legado de enorme responsabilidad con el ejemplo de este maestro, de nuestro Estable, que no conoce el descanso, que trabaja con pasión y fe profunda en sus propias fuerzas.

La historia de su vida dejará impresa una de las páginas más brillantes de la historia espiritual de nuestra tierra.

La patria debe eterno reconocimiento a hijos ilustres que, como Estable, la hizo conocer y respetar por el mundo, gracias al impulso noble y generoso de su gran talento, de su entusiasmo ardiente e inquebrantable voluntad.

Generando Prestigio - Citología General / Biología General

El renombre de Sáez a nivel internacional se incrementó considerablemente tornándose universalmente conocido gracias a la publicación de su famoso libro **Citología General** redactado con su primer discípulo, E. P. De Robertis y el bioquímico W. Nowinsky y editado en español por “El Ateneo” Pedro García S.A. (Buenos Aires) en 1946. Este primer texto fue revisado y vuelto a editar en 1948, 1955, 1960, 1963, 1965, 1968, 1970. En la novena edición de 1977 su título cambió a **Biología Celular** (E. P. De Robertis, F.A. Sáez y E. De Robertis, h.)



Fig. 14. Versión en Japonés de la **Citología General** de **De Robertis, Nowinsky y Sáez** publicada en 1955.

Esta obra fue traducida al **Inglés** denominándose **General Cytology** (E.P. De Robertis, W. Nowinsky y F.A. Sáez) y sus seis ediciones fueron publicadas por W. B. Saunders Company (Philadelphia) en 1948, 1954, 1960, 1965 y 1970. En 1975 el título del libro en Inglés cambió a **Cell Biology** y uniéndose a los autores E. De Robertis (h) el cual fue editado por W. B. Saunders Company como así en español por “El Ateneo” Pedro García S.A. (Buenos Aires)

Este popular libro fue también traducido a los siguientes idiomas: **Francés**: University of Laval Press (Quebec, Canada); **Portugués**: Editora Guanabara Koogan (Rio); **Italiano**: Editore Nicola Zanichelli (Bologna, Italia); **Japonés**: Asakura Editors (Tokyo, Japón); **Polaco**: Panstwowe Wydawnictwo (Warsaw, Polonia); y **Húngaro**: Akademiai Kiado (Budapest, Hungría). Se publicó también una edición en **Ruso** en la Unión Soviética y otra en Cuba pero no se dispone de información sobre estas publicaciones.

Con el fallecimiento de los tres co-autores originales el libro no se editó más pero aún persiste un gran aprecio y reconocimiento por el valioso aporte que significó el empleo de este texto en la formación biológica de muchas generaciones de numerosos estudiosos a nivel mundial.

El Citogenetista traductor

Comprendiendo la considerable carencia de información sobre problemas citogenéticos particularmente a nivel de los biólogos en formación de América Latina Sáez decide traducir los famosos libros de Cyril Darlington, **La Evolución De Los Sistemas Genéticos (1948)** como así **Los Cromosomas (1947)** y **Citología Animal y Evolución (1951)** de MJD White sobre cromosomas. Estos libros sobre problemas citogenéticos traducidos por Sáez fueron los primeros que se editaron en lengua Catellana resultando de especial importancia tanto en investigación como en docencia a nivel de América Latina (127, 128, 129).

Anecdotalario y facetas de Sáez

Reclutando sus primeros discípulos uruguayos

Una mañana del verano de 1948, dos jóvenes, Claudio L. Solari y Hugo E. Silvera estaban disfrutando de unas horas de descanso en la playa Pocitos, Montevideo, cuando hallan una medusa traída por la marea. Ellos, poseedores de una excepcional curiosidad e inteligencia, comienzan a examinar el celenterado y discutir animadamente sobre sus aspectos anatómicos cuando se acerca un señor que interviene en dicha conversación. Era el Profesor Sáez quien, muy impresionado por los conocimientos y brillo intelectual que demostraban esos dos jóvenes bañistas, los invita a asistir a su curso sobre Citogenética que él comenzaría ese año en la Facultad de Humanidades y Ciencias de Montevideo.

Poco tiempo después, la **Comisión Universitaria** realiza una **Exposición en Homenaje al Naturalista Uruguayo Dámaso Antonio Larrañaga** en ocasión del **Centenario de su Muerte** (Julio 4, 1928) que se exhibió en el Subte Municipal de Montevideo. Todos los biólogos investigadores uruguayos trabajando en las ciencias naturales fueron invitados a participar y Sáez presentó un stand de ilustraciones (13 Láminas) sobre genética incluyendo también un microscopio binocular con una preparación de cromosomas politénicos o gigantes de la glándula salival de *Drosophila melanogaster*.

Sáez contó con la colaboración de los estudiantes de su curso Haydée M. Savio, Angélica Soria, Mario Siri, Claudio L. Solari y Hugo E. Silvera, quienes se ocuparon, especialmente los dos

últimos, de explicar, con enorme paciencia, al numeroso público que día a día visitaban la exhibición y observaban con el microscopio la preparación seleccionada por Sáez, interesándose muchísimo sobre la imagen cromosómica y su significado.

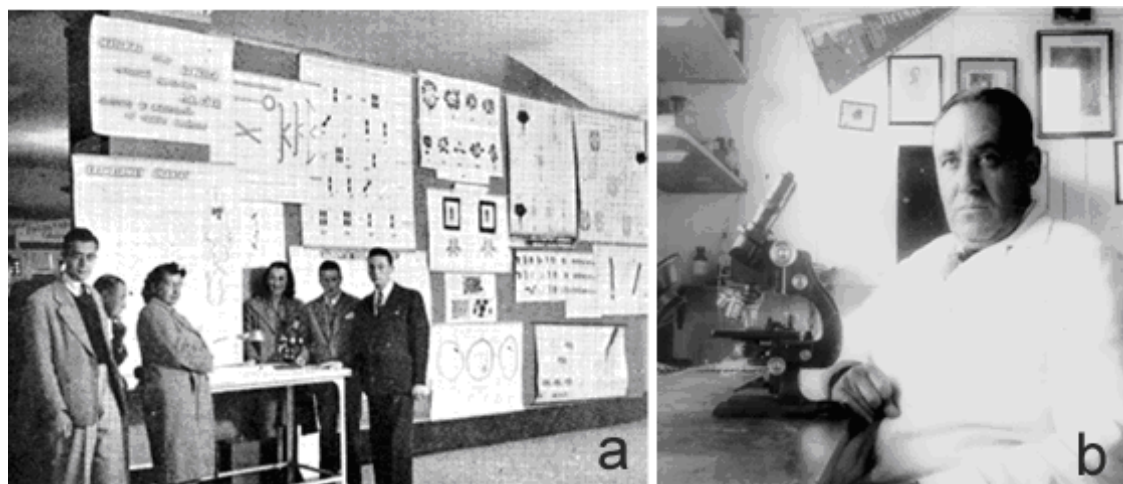


Fig. 15 a, Sáez y alumnos realizando demostraciones microscópicas durante la exposición en homenaje a **Dámaso Antonio Larrañaga** realizada en 1948. De izq. a der.: H. Silvera, Sáez, N. Medina, H. M. Savio, M. Siri, C. L. Solari; **b**, Sáez en 1948 en su mesa de trabajo con su primer binocular Bausch & Lomb en el Instituto de Millán (Foto M.E. Drets).

Accediendo a una entusiasta invitación de mi gran amigo Solari, me convencí que era interesante visitar dicha presentación. Es así que el domingo 11 de julio de ese año no sólo acudí a visitar la Exposición sino que conocí personalmente al distinguido investigador Francisco Alberto Sáez. Desde esa memorable fecha hasta su fallecimiento, fui su alumno, colaborador, y amigo. Todo aquello que ellos estaban exhibiendo fue el material que me conquistó para siempre. Esta relación se afianzó definitivamente cuando Sáez, poco tiempo después, me obsequió una copia de su traducción al Español del libro de White “**Los Cromosomas**” y en cuya dedicatoria Sáez me decía, en inolvidable palabras, **Máximo Eduardo Drets. Al joven investigador en formación un recuerdo de su amigo**. (Agosto, 1948) un gesto que me cautivó tanto citogenética como espiritualmente para siempre.

El actor en escena

Hunziker (1976) (287) describió a Sáez “*no como la clase de científico reconcentrado, tímido y huraño que tanto abunda y que sufre un trauma cada vez que debe subir al prosenio*”. Aunque nunca se lo manifestó y - fueron muy amigos - el Prof. Hunziker consideraba que a Sáez “*le encantaban las candilejas*”. En consecuencia, podía en las reuniones científicas trascender frecuentemente lo exclusivamente científico y académico. En 1968, al final del Congreso Internacional de Genética realizado en Tokio, Japón, varios genetistas de diferentes países entonaron canciones de sus países de origen. De pronto, sin que mediara solicitud o ruego alguno por parte de nadie, Sáez, decidido y seguro, se dirigió al prosenio y tomando el micrófono interpretó con voz clara y agradable, trasuntando su intenso amor por la tierra y la idiosincrasia rioplatense, el tango “**A media luz**”, que fue calurosamente festejado.

El inspirado investigador

En la década del 60 intentábamos comenzar estudios citogenéticos de seres humanos pero como no contábamos con la necesaria infraestructura ni financiamiento decidimos gestionar donaciones a nivel local de una serie de materiales destinados al nuevo Laboratorio de Citogenética Humana. En particular, nos dirigimos a la Compañía General Electric S.A. (Uruguay) quienes accedieron a donarnos un pequeño refrigerador blanco. Cual no sería la sorpresa de hallar dicho refrigerador ya instalado en nuestro laboratorio de Citogenética Humana el cual fuera recibido el 16 de setiembre de 1966 por el propio Sáez en ausencia nuestra, advirtiéndome que estaba adherida al aparato una inolvidable nota redactada por Sáez en memorable prosa poética:

*Aquí me tienes querido
toda de blanco vestida
y un tanto afligida
por no haberte conocido,
cuando al llegar he sentido tu ausencia
pues no te ví al penetrar en tu cuarto!*

*Dióme la bienvenida, en tu nombre,
un tal llamado Papico
quien, a fuer de gentilhombre
me cayó muy en gracia
por su fina aristocracia.*

Toda tuya,

Blanca Nieve

El profesor distraído

En 1973 fuimos invitados por el Comité Organizador del 2º Congreso Latinoamericano de Genética a realizarse en la ciudad de México. Decidimos viajar juntos, siendo nuestra ruta Montevideo, Buenos Aires, Río de Janeiro y finalmente México. En pleno vuelo, sobre el Río de la Plata, en camino hacia nuestra meta, Sáez advierte que había olvidado todas las diapositivas destinadas para su conferencia. Sáez entró en absoluta desesperación. Al arribar a Buenos Aires intentó telefonar a su esposa pero no le fue posible. Ya, en nuestro vuelo hacia Río, traté de calmarlo y convencerlo que, con su larga experiencia docente, su conocimiento profundo del tema a desarrollar y un pizarrón sería capaz de exponer su tema y superar el tremendo problema. Durante nuestra breve estancia en Río, aguardando nuestra conexión a México, logré finalmente aplacarlo y convencerlo que era la solución más plausible.

Algo consolado y habiendo superado en parte el mal momento arribamos a México, nos trasladan a nuestro Hotel y ante nuestra más extrema y pasmosa sorpresa el Recepcionista le entrega a Sáez un pequeño paquete traído por un desconocido viajero ***¡que contenía todas las famosas diapositivas!*** ¿Qué había ocurrido? Su esposa había advertido el olvido, e inmediatamente decide ir al Aeropuerto de Montevideo tratando de encontrar algún pasajero que viajara a México y, por azares del destino, lo halla a punto de partir quien al enterarse del problema del Profesor cortésmente se ofrece a transportar el paquete no sólo hasta la ciudad de México sino hasta nuestro hotel arribando *un día antes que nosotros*. Mi reacción fue decirle: *¡Ud sí que es un hombre de suerte!*

Recordando a Sáez

Minha primeira experiência didática no exterior ocorreu entre 16 e 20 de fevereiro de 1960. Eu havia sido convidado pelo Prof. Francisco A. Sáez para participar de uma Mesa Redonda e realizar um Curso de três conferências nos VI Cursos de Férias do Instituto de Estudios Superiores de Montevideo. O evento ocorreu nas dependências do Jockey Club e quando perguntei ao Prof. Sáez se deveria usar gravata e terno formal na minha apresentação na Mesa Redonda ele retrucou "**Com essa cara de criança, se não colocares gravata nenhum dos nossos sizudos colegas uruguaios vai te tomar a sério**". Quando me apresentou no evento, devidamente engravatado, ele não me poupou elogios, indicando também que apesar da minha juventude já havia sido Presidente da Sociedade de Biologia do Rio Grande do Sul (1957-1959), e que atualmente era Vice-Presidente da entidade. Durante os cinco dias de minha estada em Montevideo ele foi gentilíssimo comigo, transportando-me a mim e à minha esposa por toda a cidade em um Renault fantástico, que ameaçava parar a todo o instante, menos nos cruzamentos entre duas ruas! (La traducción de esta anécdota aparece en la Pág. 80)

Francisco M. Salzano, Professor Emérito, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Pôrto Alegre, RS, Brasil

Como aprendí a respetar la sabiduría

Esta anécdota relata como Papico Sáez me dió una lección que me sirvió durante toda una vida en la ciencia.

Los veranos de mi segundo a cuarto año de liceo trabajé en el laboratorio de Papico Sáez. Parece una historia un tanto precoz, pero él me conocía desde que era un niño pequeño. En 1961 mi proyecto era ir al campito al fondo del Instituto de Investigaciones Biológicas (que era un verdadero zoológico) a buscar larvas de *Chironomus sp.* Estos insectos son parecidos a los mosquitos pero con larvas coloradas. Tienen magníficos cromosomas politénicos en los cuales muchas hebras de ADN se replican y se mantienen pegadas unas a otras. El proceso de síntesis de ARN se puede visualizar como ensanchamientos llamados puffs. Yo hacía los aplastados y dibujaba los cromosomas en la *cámara lúcida* del microscopio (un sistema de prismas que permite ver a la vez el cromosoma y el lápiz con que uno dibuja). Hacía preparaciones bien bonitas. Había encontrado un clavito herrumbrado que era perfecto para producir la Hematoxilina acética férrica de Heidenhein que usaba Sáez. Para darme ánimo, Papico pasaba todas las mañanas y decía: "**Aquí tenemos al nuevo Calvin Bridges**". Al cabo de unos días le pregunté quien era el tal Bridges y resultó ser el estudiante de Thomas H. Morgan (*) que dibujó por primera vez todos los cromosomas gigantes de *Drosophila*. De modo que yo feliz me aplicaba a mi tarea con el entusiasmo que Papico nos contagiaba a todos.

Un buen día obtuve una preparación de cromosomas politénicos mucho mejor que las que jamás habíamos visto. Como estaba dibujando en el laboratorio, alguien vio lo que estaba haciendo y me pidió mirar en el microscopio. Enseguida se armó un gran revuelo y todos vinieron a ver aquellos cromosomas perfectos.

Finalmente llegó Papico, los miró y dijo: "**Tomen una foto ahora mismo**". Yo no sabía usar la cámara fotográfica del microscopio de Leitz de modo que la tarea tenía que recaer en el investigador (luego un gran patólogo) que lo sabía hacer y me estaba entrenando. Eran las cinco de la tarde. El dijo que prefería dejar la preparación en la heladera hasta el día siguiente. Papico me preguntó que decidía hacer yo. Hubo un minuto de tensión, finalmente pronuncié: "**Sí, mejor**".

sacamos la foto mañana". Papico se retiró sin decir mucho, pero estaba evidentemente decepcionado.

Al día siguiente mi gran preparación se había secado en la heladera y estaba arruinada. No obstante la puse en el microscopio y la miré y me di cuenta porqué había sido tan espléndida. Los cromosomas de esta larva eran por lo menos **cuatro veces más anchos** que los *Chironomus* normales.

Cuando llegó Papico al laboratorio miró mi lámina estropeada y, sin decir nada, se fue rengueando a su despacho. Al rato volvió con una publicación del gran citogenetista Brasileño Crodowaldo Pavan. Mostraba que, en otro insecto, la infección de unos protozoarios podían causar a los cromosomas gigantes que continuaran replicando su ADN originando cromosomas gigantescos.

Yo había obtenido **el único caso** de replicación continuada en *Chironomus*. Por supuesto, nunca encontré otra preparación como aquella. Me perdí mi primera publicación científica por quedar bien con un joven con quien trabajaba diariamente en vez de escuchar el consejo de un gran sabio.

Hasta el día de hoy utilizo esta anécdota para explicarles a mis alumnos que hay que documentar los experimentos inmediatamente, nunca esperar a mañana. Papico Saez entrenó innumerable científicos, creando una gran escuela de citogenética en Uruguay. Como tantos otros, le estoy eternamente agradecido por iniciarme en la investigación científica.

(*) *Premio Nóbel, 1933*

Eddy M. De Robertis, Howard Hughes Medical Institute. Universidad de Los Angeles California

Orientador de investigadores jóvenes

Era el comienzo del año 1962, quizá Febrero o Marzo. En Diciembre de 1961 había regresado de mi primera beca externa en la "Columbia University of New York", donde había aprendido las técnicas de cultivo de linfocitos para estudios citogenéticos humanos con Melvin M. Grumbach y, con Herbert Taylor, las técnicas de autoradiografía con timidina tritiada para análisis de replicación cromosómica. Las autoridades de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires me habían dado lugar físico para montar un laboratorio de citogenética en el edificio de la entidad, y en medio de mis dudas y temores decidí visitar, para pedirle consejo a Francisco Sáez, quien en ese momento era uno de los más destacados, o quizá el más destacado de los citogenetistas Latinoamericanos.

Había conocido a Sáez en ocasión de un simposio realizado en Argentina, en el cual él fue relator. Sin embargo mi encuentro con Sáez se limitó a un saludo y mis felicitaciones por la excelente conferencia brindada. Reuní unos ahorros y viajé a Montevideo preguntándole si Sáez me recibiría, si me dedicaría algún tiempo para charlar con él, y **pensaba** que no recordaría **mi** nombre de **Néstor Bianchi** pues las atenciones y felicitaciones que había recibido durante el simposio eran muchas y provenientes de científicos más relevantes que yo. Acompañado de mi intranquilidad llegué al Instituto donde trabajaba Sáez. Pregunté por él en la recepción, donde me informaron que estaba en su laboratorio. Deseándome a mi mismo buena suerte solicité a la recepcionista que gestionara una cita, esperando me fuera concedida en un futuro no muy distante pues mi ahorros solo me permitían estar en Montevideo por un par de días. Mi primera sorpresa la recibí cuando la recepcionista me informó que pasara y me indicó como llegar hasta el laboratorio

de Sáez. ¡Cual fue mi asombro al comprobar que Sáez no sólo me recordaba, sino que también recordaba mi apellido! Finalmente, no sólo me dedicó unos minutos; me concedió todo el tiempo que quise robarle el cual fueron varias horas. Conversamos de todo lo que quise conversar, siempre me prestó atención y siempre se interesó por mis comentarios haciéndome sentir importante y tratándome como a un igual. Gran parte de los consejos que recibí de Sáez los apliqué y me fueron muy útiles no sólo para el comienzo de mi carrera como citogenetista sino como lección de vida para quien, como yo había decidido dedicarse a la investigación científica sin preocuparse demasiado por los bienes materiales.

En esa entrevista de Montevideo me di cuenta que la humildad es una de las virtudes que enriquecen a los grandes y por primera vez percibí en toda su magnitud ese calor humano que irradiaba Sáez y que hacía que todo aquel que lo trataba, de ahí en más lo sintiera como un fiel amigo de siempre.

Néstor O. Bianchi, Director, Instituto Multidisciplinario de Biología y Ciencias Experimentales e Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), La Plata, Argentina

Sobre el ritmo circadiano y los olvidos de Sáez

Francisco Sáez, Crodowaldo Paván, Juan Hunziker y Néstor Bianchi, éramos parte de la delegación Sudamericana que había viajado a Tokio en 1968 para participar, presentar trabajos y coordinar mesas redondas en el **Congreso Internacional de Genética**. Los cuatro, al igual que la mayor parte de los congresistas de la misma región geográfica padecíamos ese “dormidía” y “velanoche” resultante de las 10-12 horas de diferencia horaria entre nuestros países de origen y Tokio. Cabeceábamos de sueño en las conferencias y charlábamos, tomábamos mate y jaraneábamos durante la noche acentuando los trastornos de no adaptarnos al cambio de ritmo circadiano, tratando de que el ritmo circadiano se adaptara a nosotros. La resultante eran más distracciones de lo habitual, modificaciones del apetito y ocasionalmente trastornos del tiempo y espacio.

En uno de “esos” días en los cuales el “circadianismo” nos maltrataba. Don Francisco sintió la urgencia de salir de compras para llevar, a su regreso, presentes a la familia, y nos pidió a Juan y a mí que lo acompañáramos. Tomamos un taxi, bajamos en el Ginza y durante horas recorrimos negocios en los cuales Francisco vio infinidad de regalos potenciales para los cuales el dinero no le alcanzaba y otros que se ajustaban a su presupuesto pero no eran de su gusto. Finalmente, más por cansancio que por convencimiento “Papico” Sáez compró un par de objetos autóctonos que hizo empaquetar para regalo.

Nuevamente tomamos un taxi pagamos la tarifa en forma compartida, entramos al hotel y, al buscar cada uno en el bolsillo la llave de su habitación, Sáez cayó en la cuenta de que no tenía la billetera en la cual guardaba casi todo los yenes destinados a pagar el hotel y las comidas. Después de intercambiar ideas y recuerdos llegamos a la conclusión que ese importante guarda-dinero había sido olvidado en el mostrador del negocio donde Sáez había adquirido los presentes.

Una vez más ese circadiano desbocado nos había jugado una mala pasada; en especial porque nadie recordaba el nombre y dirección del negocio y Don Francisco había perdido con la billetera los recibos de compra que había guardado con el dinero. De 21 a 23 horas mantuvimos una reunión de urgencia el cuarto de Crodowaldo, donde después de utilizar nuestras mejores horas de lucidez nocturna llegamos a la conclusión de que la única salida posible era compartir una habitación y el dinero de los cuatro.

Inmediatamente bajamos a recepción para hacer los arreglos y, ¡o sorpresa! El dueño del negocio beneficiado económicamente por la compra de Sáez había encontrado dentro de la billetera

una tarjeta del hotel donde nos hospedábamos, y la había devuelto con un mensajero que tardó dos horas en traerla en bicicleta. Sáez ostentaba las distracciones de los que sólo piensan en cosas trascendentes y también la de los que las padecen por trastornos del ritmo circadiano.

Néstor O. Bianchi, Director, Instituto Multidisciplinario de Biología y Ciencias Experimentales e Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), La Plata, Argentina



Fig. 17. Fotografías de los cuatro autores de las anécdotas sobre el Prof. Sáez. **a**, E. De Robertis en su Laboratorio del Instituto Médico Howard Hughes, Universidad de Los Angeles California; **b**, Foto de M.E. Drets y N. Bianchi tomada en Houston a nuestro regreso de participar en la **Somatic Cell Genetic Conference** desarrollada en Galveston, Texas, en Octubre 28-30, 1970; **c**, F.M. Salzano en su Departamento de Genética en Porto Alegre en 1975.

Un científico comprometido

Como gran genetista que Sáez era, interesado profundamente en los problemas mutacionales tanto a nivel cromosómico como génico, y un gran admirador del Premio Nóbel Hermann Muller (158), quien descubriera la acción mutagénica de las radiaciones en *Drosophila*, y ante el trágico empleo de las armas atómicas se ocupó de difundir tanto en Uruguay como en la Argentina, los riesgos genéticos de las radiaciones.

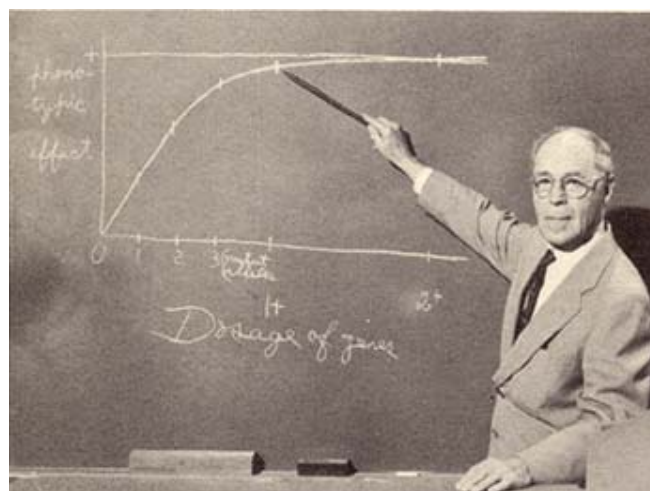


Fig. 16. El Premio Nobel 1946 Herman Muller descubridor de la acción mutagénica de los rayos X dictando una clase (178).

En el transcurso del tiempo, Sáez publicó una serie de notas en las cuales señaló reiteradamente los riesgos poblacionales originados por el empleo indiscriminado de las radiaciones **(184-185, 203-209, 211)** o de productos mutagénicos **(182-183)** capaces de originar cambios cromosómicos deletéreos o mutaciones en el ser humano incrementando la carga de genes anormales y de transmitirla a las siguientes generaciones.

Esta sostenida divulgación científica la realizó también a través de numerosos reportajes periodísticos y audiciones radiales apoyados profunda e incondicionalmente convencidos por sus jóvenes colaboradores. Sáez fue, sin duda alguna, un verdadero precursor en la lucha por nuestra estabilidad genética puesta en riesgo por el uso irracional de las radiaciones y de los agentes mutagénicos (plaguicidas y drogas de uso médico). Esta irreductible y precursora posición científica de Sáez posee actualmente una enorme gravitación cuando los países piensan en resolver sus carencias energéticas mediante el empleo de la energía atómica minimizando los riesgos mutacionales y cancerológicos de las poblaciones las cuales probablemente serán expuestas.

CONTRIBUCIONES CIENTÍFICAS

Racconto crítico

Métodos citológicos para cromosomas

Sáez realizó a lo largo de su vida numerosas investigaciones en diversos materiales biológicos tanto animal como vegetal interesándose desde sus comienzos en 1925 sobre múltiples áreas tecnológicas de la microscopía aplicadas al estudio de núcleos y cromosomas (1).

En 1929 desarrolló el método del carmín acético férrico (8) para teñir cromosomas, una técnica que fuera usada posteriormente por décadas por legiones de citogenetistas. En 1939 Sáez publica un estudio sobre la reacción de Feulgen la cual él la aplicó por primera vez en Sudamérica preocupándose de los aspectos técnicos destinados a la coloración de los cromosomas (42).

Sus preparaciones microscópicas siempre fueron el producto de un verdadero artista-artesanal obtenidas principalmente a partir de cortes con el micrótopo en aquella época los cuales se adherían firmemente al portaobjeto empleando la “albúmina de Mayer” (una mezcla de clara de huevo fresco y glicerina que preparábamos personalmente).

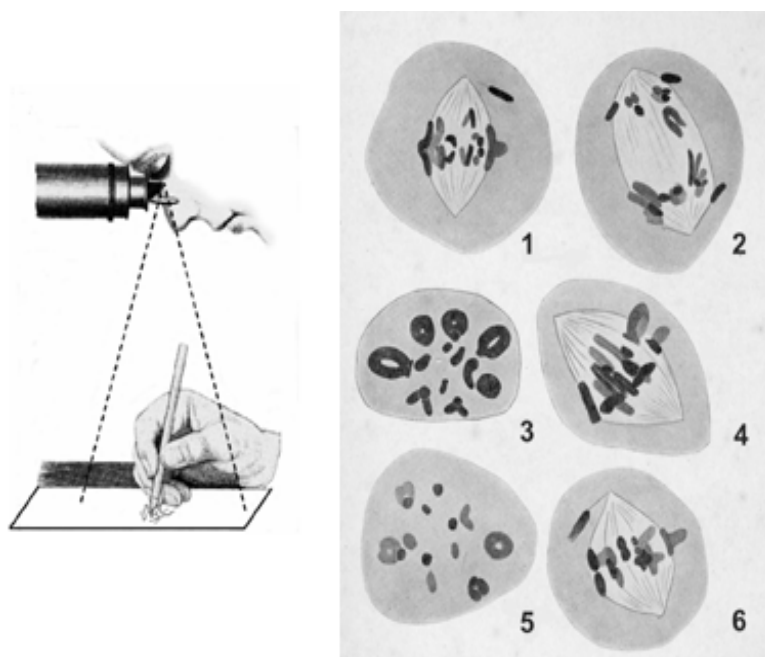


Fig. 18. La cámara lúcida y los dibujos a tinta china de Sáez de cromosomas meióticos de *Schistocerca paranensis* para su trabajo de 1930 sobre cromosomas de los ortópteros *Schistocerca paranensis*, 1, 2, *Elaeochlora viridicata*, 3,4 y *Diedronotus discoideus*, 5,6 (10).

Sáez acostumbraba colorear los cromosomas con hematoxilina contratiñendo el citoplasma con safranina o, alternativamente, con cristal violeta o violeta de genciana método que exigía extraer el exceso de colorante pacientemente con aceite de clavo para lograr una diferenciación precisa logrando los matices tintoriales más espléndidos para una fina observación microscópica.

Sin duda, estos procedimientos tecnológicos fueron parte de los secretos que le permitieron a Sáez arribar a diagnósticos cariológicos sumamente exactos.

En 1950 Sáez ideó una técnica para el estudio de los cromosomas somáticos largos en los vegetales (58) que empleó particularmente en el análisis cariológico de *Brodiaea uniflora* (59). En este caso, Sáez empleó el método del “aplastamiento” para obtener las preparaciones.

En sus trabajos de investigación Sáez perfeccionó constantemente un número de procedimientos citológicos para teñir en forma precisa los cromosomas de diversos materiales como se mencionan en las diversas áreas citogenéticas que él abordó obteniendo preparaciones con hermosas imágenes cromosómicas (19, 86).

Ortópteros

En 1924 Sáez inició sus investigaciones sobre el comportamiento cromosómico en relación con la herencia, determinación del sexo, filogenia y evolución para establecer las interrelaciones estructurales citotaxonómicas y evolutivas en varias especies de insectos ortópteros de América del Sur

Considerando su soledad científica y la inexistencia de colegas en aquella época que se interesaran en los cromosomas, Sáez comenzó sus estudios citogenéticos en el Museo de la Plata de una manera ingeniosa. En primer lugar, tuvo la inteligente perspicacia de elegir para sus estudios cromosómicos un material excepcionalmente adecuado **como lo eran los ortópteros** por el tamaño de los cromosomas y la notable claridad de las imágenes citológicas que era posible obtener (4,5,6). Con particular claridad intelectual se detuvo, entonces, en el análisis pormenorizado sobre la morfología de los cromosomas (21) orientado al estudio de los cromosomas de los ortópteros (22).

Paralelamente, Sáez se dedicó a estudiar en forma detalla y crítica la bibliografía disponible en la época de mayor interés en el tema cuyo resultado lo publicó en 1927 (3).

Aún cuando Sáez carecía seguramente de escasos recursos en su laboratorio logró publicar en 1930, su histórico trabajo sobre ortópteros (10) cuya repercusión fue, en la época, de tal magnitud internacional que el célebre citogenetista Inglés **Cyril D. Darlington** incluyó este primer gran trabajo de Sáez citándolo con **su título en español** en su monumental libro “**Recent Advances in Cytology**” publicado por J.A. Churchill Ltd. (ed) Londres, en 1932 (pp. 559) y en la 2a. Ed en 1937. Darlington realizó varias referencias las que aparecen en la **Tabla II** sobre “Organismos con cromosomas de tamaño extremo”, sección **Animales** mencionando a *Schistocerca paranensis* y otros *Acrídidos Sudamericanos*, pp. 84, como así en la cita sobre *Chromacris miles et al.* en la Tabla 14, Clasificación de los Organismos de acuerdo a la Distribución de los Quiasmas en Metafase” Columna I “**Quiasmas localizados o semi-localizados. Terminalización Mínima**” Clasificación de los Organismos de acuerdo a la Distribución de los Quiasmas en Metafase y en la referencia bibliográfica que aparece incluida en forma completa en el Apéndice IV, Bibliografía, pp. 534.

Sáez continuó ampliando sus estudios sobre la constitución cromosómica de varios ortópteros de América del Sur, *Schistocerca*, *Elaeclora*, *Diedronotus* y *Chromacris* y de las subfamilias *Acridinae* y *Truxalinae* como así los complejos cromosómicos de ortópteros del Río de la Plata (11, 12).

En 1931 (20) y en 1935 (27) Sáez publica dos trabajos sobre cromosomas de especies del género *Aleuas* (*Aleuas vitticollis* y *Aleuas lineatus*) describiendo la formación de cromosomas múltiples por translocación de autosomas que suscitaban gran interés internacional y que pueden considerarse como verdaderos trabajos clásicos.

En 1938-39 realiza otros documentados estudios cariológicos sobre *Schistocerca paranensis* (37). Con Gershanik Sáez publica en 1939 una nota sobre la citología de *Trygonophymus arrogans* (41) y en el 50 Sáez con sus dos primeros discípulos uruguayos Silvera y Solari, describen la estructura citogenética de *Schistocerca cancellata* (57, 60) analizando las características citogenéticas tales como localización, frecuencia y terminalización de los quiasmas, como así el índice de recombinación los cuales se consideraron como factores primordiales de su sistema genético para el conocimiento de la herencia, el ritmo y la dirección de la evolución de la especie o dentro de su grupo intercruzable aspectos en los cuales insistió en un trabajo posterior (64).



Fig. 19. El célebre citogenetista Profesor Cyril Darlington (F.R.S.) Director del John Innes Horticultural Institute, Inglaterra, en 1939.

En 1955 Sáez examina la variación cromosómica interespecífica en el género *Scotussa* (68). En 1956 publica en **Nature** una extensa lista que sintetiza sus investigaciones sobre la estructura de los cromosomas y la constitución sexual de un considerable número de especies de ortópteros del hemisferio Sur (69, 70). Con Álvaro Diaz (1958) describe el sistema sexual neo-X neo Y en *Xyleus laevipes* (73); con Solari amplía sus estudios sobre el género *Scotussa* (1959) describiendo los cromosomas de tres nuevas especies (84) y en 1960 los del género *Scyllinops* (85); con Laguardia (1959) estudió, empleando los mismos criterios analíticos reseñados en el trabajo sobre *S. cancellata* (57) la estructura citogenética de *Laplatacris dispar* (80, 91) y con Pérez-Mosquera estudia en el 64 la evolución del cromosoma sexual de *Schistocerca infumata* demostrando, en este trabajo, que el cromosoma X cumple una aloecilia diferencial durante la espermatogénesis, ya sea por condensación o por grado de espiralización (95).



Fig. 20. Diagrama sobre el proceso progresivo de heterocromatinización del cromosoma según la hipótesis de Sáez (94).

Uno de los aportes más interesantes de Sáez fue su extenso análisis de la evolución del sistema sexual Neo-X Neo-Y en relación al gradiente de heterocromatinización, (94) hipótesis publicada en 1963 que luego desarrolla y profundiza aún más en 1968 (101) (Fig. 20). La importancia del hecho observado es que cuando ocurre el sistema neo-X neo-Y (X-autosoma-translocación) hay una diferenciación en el cromosoma incorporado en el neo sistema en el cual la cromatina de uno de los autosomas es gradualmente transformada en heterocromatina apareciendo como segmentos heteropicnóticos positivos en el cromosoma neo-Y durante la profase meiótica.

El mecanismo determinante del sexo dado por el sistema X0 en algunas especies se produce un cambio visible del tipo X0 al XY (115). Este mecanismo se origina por una translocación entre el cromosoma sexual X impar y un cromosoma procedente de una pareja de autosomas que llegan a constituir un nuevo tipo de mecanismo sexual en el sistema genético de la especie (73). Sáez emitió así la teoría del gradiente de heterocromatinización como explicación de las etapas sucesivas de diferenciación que conducen al aislamiento genético del cromosoma Y (94, 101, 116).

En 1968, M. Díaz estudió con Sáez el interesante comportamiento de la síntesis del ADN en *Dichroplus bergi* mediante métodos autoradiográficos con timidina tritiada. (102). Ellos observaron que un patrón especial de replicación relacionaba al cromosoma X con el neo-Y el cual estaba genéticamente restringido a la línea masculina tornándose heterocromatinizado. La autoradiografía demostró que el proceso de replicación del ADN era paralelo al de la heterocromatinización y que, en ambos procesos, el cromosoma X original y el neo-Y eran de replicación tardía. Además las regiones homólogas de la parte autosómica del neo-X y el neo-Y que no estaban aisladas y se apareaban durante la meiosis mostraban un patrón de replicación reverso. Los hechos observados por Sáez a nivel del microscopio lo indujeron a considerar que la heteropicnosis de cromosoma neo-Y consistiría en una diferenciación regional del cromosoma, con un comportamiento cronológico característico con su propio ciclo de espiralización de modo que él pensaba que no era exagerado admitir que debía poseer una función definida y constante, una visión hipotética de Sáez muy interesante resultada de sus observaciones y profundo conocimiento de los cariotipos de estos ortópteros la cual fue confirmada a través de las observaciones autoradiográficas mencionadas.

Como culminación de sus investigaciones sobre la citogenética de los ortópteros, Sáez descubre en 1956 (74) el extraordinario caso del ortóptero *Dichroplus silveiraguidoi*, y cuyo estudio amplió en el 57, (75, 76) portador de un cariotipo extremo y único resultado de la disminución del número de cromosomas de $2n(\text{♂})=18/22/23$, un cariotipo supuestamente ancestral característico de la gran mayoría de las especies de acrididos a $2n=8$ y del cambio del sistema determinante del sexo del tipo X0 a XY (79).

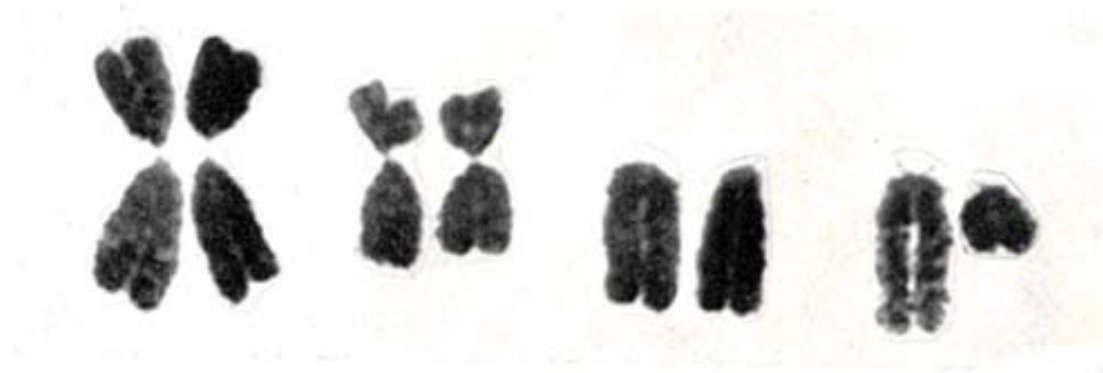


Fig. 21. Los ocho cromosomas de *Dichroplus silveiraguidoi*. El Cuarto par corresponde a los elementos Neo-X Neo-Y.

Este raro insecto fue encontrado en los alrededores del Cerro Batoví, Departamento de Rivera, Uruguay. Una característica sobresaliente de estos ortópteros con 8 cromosomas es que no vuelan, sólo pueden saltar ya que son *mutantes braquípteros* por lo que quedan confinados a un área limitada. Uno se interroga: ¿qué pudo haber ocurrido en el área del Cerro Batoví para provocar tan drástico cambio evolucionario?

Este notable hallazgo incrementó el interés de Sáez sobre el problema lo que originó una serie de estudios sobre citogenética del género *Dichroplus* (**104, 111**) realizados con sus colaboradores tratando de esclarecer el origen de los cambios cromosómicos y evolución del cariotipo de las diferentes especies. Al respecto, Sáez publicó con Pérez-Mosquera (1969) (**105**) una detallada investigación citogenética sobre los mecanismos evolucionarios del insecto proponiendo que la reducción del número cromosómico pudieran haberse producido por dos mecanismos: (1) fusión céntrica o en tandem entre cromosomas no homólogos o, (2) por reordenamientos estructurales mediante inversiones pericéntricas.

La localización, estructura de la heterocromatina C (constitutiva) y su comportamiento durante la meiosis de *Dichroplus silveiraguidoi* fue investigada detalladamente por Cardoso, Sáez y Brum en 1974 (**120, 122, 124**), quienes detectaron un comportamiento inusual de los bloques heterocromáticos localizados en la denominada región sináptica del bivalente sexual (Neo-X-NeoY) como así una configuración heterogénea de los bloques C caracterizada por la existencia de pequeños gránulos positivos interconectados por filamentos eucromáticos. Además, observaron una gran cantidad de heterocromatina distribuida en forma de material granular a lo largo de los autosomas y también bloques teloméricos y centroméricos todo lo cual, los autores suponen que estas estructuras deben poseer un significado evolucionario en esta especie.

Con Peixoto, Sáez retorna a analizar una población de *Laplatacris dispar*, un ortóptero fácilmente colectable en el Uruguay el cual estudió desde sus comienzos como citogenetista (**107**). En esa época (1970) Sáez se asocia con Knapper para estudiar (**108**) la citogenética de las especies más frecuentes de anélidos del género *Pheretima* de la familia *Megascolecidae* para contribuir a su esclarecimiento taxonómico confirmando su interés como citogenetista en otros materiales biológicos.

Sáez insiste nuevamente en su atractivo tema y, en 1974, Cosen y Sáez observan en *Dichroplus vittatus* el sistema sexual del tipo neo-X neo-Y hallado en *Xyleus laevipes*, *Trygonophymus arrogans*, *Dichroplus bergi*, *D. obscurus* y *D. silveiraguidoi* (**121**).

Sáez jamás cesó de estudiar la estructura, el comportamiento y la evolución cromosómica de *D. silveiraguidoi* y así redactó un nuevo manuscrito con Pérez-Mosquera sobre estos temas que fue aceptado por **Genetica** en marzo 1º de 1976, pocos días antes de su fallecimiento, habiéndose editado recién en 1977 por lo que esta investigación se tornó en su trabajo póstumo (**126**).

En este trabajo, los autores estudian nuevamente los cambios cromosómicos ocurridos en el insecto de acuerdo a su hipótesis publicada en 1968-71 pero presentados en forma diagramática. Los autores describen en detalle los estadios de la meiosis realizando una minuciosa descripción del cromosoma X. Lo interesante de la estructura de este cromosoma sexual es que presenta heteropicnosis localizada en el segmento distal al centrómero en tanto que el segmento proximal más corto es isopicnótico lo que sugirió a los autores la existencia de una translocación entre el cromosoma X original y un autosoma. Otro aspecto de interés en este trabajo es que los autores presentaron, por primera vez, un análisis citofotométrico comparativo realizado en espermátidas de

cuatro especies (*D. elongatus*, *D. silveiraquidoi*, *D. bergi* y *D. punctatus*) un asunto de gran importancia evolucionaria pero que, lamentablemente, no pudo ampliarse (126).



Fig. 22. El Prof. Sáez y Drets observando los primeros cultivos de *Drosophila willistoni* realizados en el IIBCE en 1955.

Anfibios

Los anfibios anuros siempre han constituido un grupo de sumo interés citogenético para la investigación de sus relaciones filogenéticas y evolucionarias como así también para el estudio de su mecanismo determinante del sexo.

En 1934 Sáez (23) y Sáez y cols (24) publican varios estudios sobre los cromosomas del sapo *Bufo arenarum* (Hensel) analizados mediante diversos métodos de fijación (variante de Minouchi, Fleming fuerte, Fleming diluido, Allen y La Cour) presentando las primeras ilustraciones sobre las metafases espermatogoniales y las imágenes de tetradas observadas durante la meiosis dibujadas con la cámara lúcida de Abbe. En ambas observaron 22 cromosomas y 11 respectivamente, concluyendo que todos los cromosomas del sapo eran metacéntricos y que la fórmula del material era 22 cromosomas diploides y 11 haploides.

Sáez era ya, en esa época, un eximio citólogo experto en todo tipo de coloración de los cromosomas (por ej. hematoxilina de Heidenhaim, violeta cristal, método de Feulgen, métodos supravitales con azul de metileno). Con este amplio conocimiento tecnológico, Sáez conjuntamente con Rojas y De Robertis deciden estudiar en forma detallada la meiosis del sapo sudamericano *Bufo arenarum* (Hensel) (26, 29).

La minuciosa y precisa investigación que llevaron a cabo fue publicada en 1936 (31, 32) estableciendo que en los anfibios no existen cromosomas sexuales morfológicamente diferenciados, contrariamente a lo sostenido hasta entonces por la escuela japonesa y varios otros autores. Sólo fue posible llevar a cabo tan importante descubrimiento, que se opuso en aquella época a lo sostenido habitualmente sobre la constitución cromosómica sexual debido a las detalladas observaciones citológicas realizadas por Sáez y cols. e ilustradas en las excelentes imágenes citogenéticas con que documentaron profusamente su trabajo.

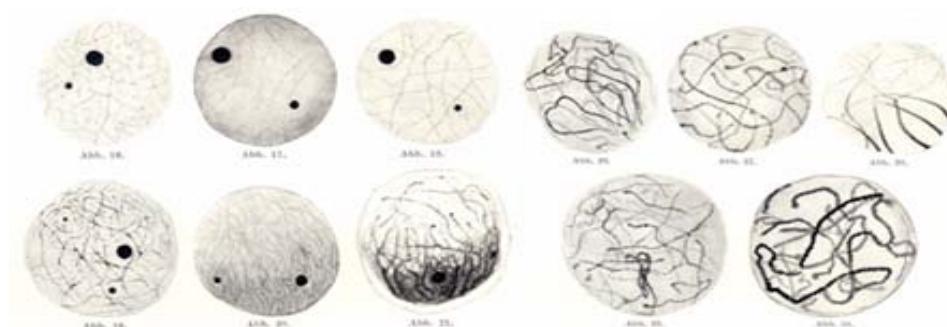


Fig. 23. Etapas tempranas de la meiosis de *Bufo arenarum* (Hensel) ilustradas en el trabajo de Sáez y cols. publicado en 1936. Nótese la calidad y el detalle de las imágenes dibujadas (32).

Sigue siendo admirable, en grado superlativo, aún en la actualidad, la elevada calidad de las ilustraciones logradas mediante dibujos realizados pacientemente con la cámara lúcida empleando numerosas diluciones de la tinta china usada en sus dibujos para poder diferenciar ínfimas y sutiles estructuras teñidas con métodos citológicos, una labor realmente trabajosa y casi artística. Todos los estadios meióticos fueron cuidadosamente examinados e ilustrados destacándose las tenues imágenes de los estadios meióticos más precoces inclusive las precisas imágenes del estadio del “bouquet” sináptico leptoténico. No es exagerado afirmar que aún la más precisa fotomicrografía acaso no podría superar la calidad de estas notables ilustraciones.

Transcribimos algunas conclusiones de los autores que son realmente históricas acerca de este gran descubrimiento sobre el problema de la existencia de los cromosomas sexuales en los anuros:

*“En Bufo arenarum se observan 22 cromosomas metacéntricos (doce cromosomas grandes y diez pequeños) durante la metafase estando los cromosomas ordenados radialmente en el plano ecuatorial. En metafase I se hallan 11 tetradas. Se ha hallado una tetrada diferencial que tiene similitud con el cromosoma sexual de los autores japoneses”. “A este elemento **no se le asignó sin embargo valor de cromosoma sexual**, pues no existe la seguridad de que sea el único cromosoma del complejo que se comporta de este modo”. “El cromosoma sexual de los anfibios anuros no ha sido identificado pues sólo se trata de tetradas cuyo comportamiento peculiar puede afectar a diferentes cromosomas del complejo” “En los peces y anfibios los cromosomas sexuales se hallan morfológicamente en estado indiferenciado. No se puede deducir que el sexo masculino sea homocigótico en los anuros por el simple hecho de no hallarse diferencias citológicas”. “Los cromosomas sexuales no han podido ser identificados con certeza con respecto a los demás autosomas”*

También en 1937 (33) Sáez analiza la citología de *Atelopus stezleri* (Weyenb.) (Anfibios: anuros) comprobando que poseen 22 cromosomas un hecho bien demostrado en el estudio de la meiosis del animal.

Sáez retoma el tema y publica un siguiente trabajo publicado en 1939 (38) sobre el problema de la determinación del sexo en los vertebrados inferiores. Sáez hizo un fino estudio crítico del problema señalando el error citogenético acerca de la existencia de los cromosomas sexuales sostenido en la época principalmente por los citogenetistas de la escuela japonesa. [Iriki S, (1930) Studies on amphibian chromosomes. I. On the chromosomes of *Hyla arborea japonica* Guenter. En: **Mem Coll Sc Kyoto Imp Univ**, V 1, N° 5; Makino S, (1932) Notes on the chromosomes of *Rana temporaria* and *Bufo sachalinensis* Nikolski. En: **Proc Imp Acad**, V 8, N° 1; Minouchi O, Iriki S, (1931) Studies in amphibian chromosomes. II. On the chromosomes of *Bufo bufo japonicus* Schlegelii. En: **Mem Coll Sc Kyoto Imp Univ**, V 6, N° 1; Sato I, (1933) Preliminary notes on the chromosomes of *Rana limnocharis* Wiegmann. En: **Proc Imp Acad Tokio**, V 9, N° 8]

Esta soberbia contribución de Sáez sobre dicho problema resultó un ejemplar y sumamente detallado análisis acerca de la determinación de 22 cromosomas diploides por lo que merece mencionar, con cierto detenimiento, el histórico y ejemplar contenido de este trabajo.

En su época éste era un asunto de gran interés para los citólogos, cuando se trataba de determinarlo en peces y anfibios particularmente después del trabajo de McClung [McClung CE (1902). The accesory chromosome-sex determinant? **Biol Bull**, 3:1-2].

Se había observado en *Lebistes reticulatus* [Vaupel J (1929) The spermatogenesis of *Lebistes reticulatus*. **Jour Morph**, 47:2] una condición primitiva del mecanismo de los cromosomas sexuales en los cuales se observó un alto grado de mutabilidad sugiriendo que la condición XY estaba en estado “naciente” [Winge (1932) The nature of sex chromosome. **Proc Sixth Intl Cong Genet**, 1:343-355]. Winge señaló que en *Lebistes* no sólo los cromosomas sexuales debían considerarse como parte de los autosomas sino que era posible transformar los cromosomas X en autosomas y los autosomas en cromosomas X o Y y que, en ciertas condiciones, la diferencia entre el cromosoma X y el Y era de naturaleza cuantitativa no pudiendo constatar la presencia de cromosomas sexuales morfológicamente diferenciables de los demás autosomas.

Los aficionados al acuarismo siempre han comprobado que, en algunas especies, el número de hembras es mayor que los machos y frecuentemente se observa que en *Lebistes reticulatus*, en *Xiphophorus helleri* (pez espada), *Xiphophorus maculatus* (platis), *Mollienisia sphenops* (mollies) se producen inversiones sexuales de machos a hembras fértiles, o lo contrario, mostrando que no existe un determinismo sexual fijo como en los vertebrados superiores [Innes William T, Exotic Aquarium Fishes, Sex changes in fishes, Innes Pub. Co. pp. 496-497, 1954].

Era un hecho clásico que en en las ranas también se habían observado inversiones sexuales. [Witschi E (1931) Studies on sex differentiation and sex determination in amphibians. I. Development and sexual differentiation of the gonads of *Rana sylvatica*. **Physis**, 10:344- 345; Witschi E (1931) Studies on sex differentiation and sex determination in amphibians. II. Sex reversal in female tadpoles. *Rana sylvatica* following the application of high temperatura. **Physis**, 10:345-346; Witschi E (1931) Studies on sex differentiation and sex determination in amphibians. III. Rudimentary hermaphroditism and Y chromosome in *Rana temporaria*. **Physis**, 10:346-347].

Los autores japoneses observaron un cromosoma en forma de V durante la primera división meiótica que lo consideraron como el cromosoma sexual. Este hecho no fue confirmado ya que Galgano [Galgano M (1933) Studi intorno al comportamento della cromatina nella spermatogenesi di *Rana sculenta* L: I. Il número e la forma dei cromosomi nel processo normale. **Arch Ital Anat Embriol** 31:1] y Witschi [Witschi E (1929) Studies on sex differentiation and sex determination in amphibians. **Jour Exp Zool** 54:2] habían hallado cromosomas en números variables de 2 a 5 y de diferente tamaño que los denominaron cromosomas **pseudosexuales** como así la existencia de variabilidad de la forma y tamaño de las tetradas en las células de un mismo animal. Estos hechos

concordaron con lo hallado por Sáez y colaboradores (31, 32) en *Bufo arenarum*, en *Atelopus* y en *Leptodactyllum* donde establecieron que la tetrada en forma de V a veces se la observaba y otras no y que era de distinto tamaño en distintas células de mismo individuo por lo que Sáez la denominó “*tetrada diferencial*” (39).

En 1939 Sáez realizó un estudio (40) sobre otro anfibio con cariotipo similar al bufonidae estudiado previamente el *Atelopus stelnery* (Weyamber) confirmando resultados similares a *B. arenarum* al investigar el origen y evolución de las tetradas anulares en los anfibios con penetrante criterio, relacionando sus observaciones con la literatura de la época y confirmando la inexistencia de los cromosomas sexuales en los anuros.

Dos décadas después, Sáez y Brum (1959) describen los cromosomas de *Odontophrynus americanus* y *Ceratophrys ornata* y *Odontophrynus cultripes*, (81), en relación a su dispersión geográfica en América del Sur, hallando cariotipos de 22, 42 y 44 cromosomas (82). Hunziker (125) sostiene que estos fueron los primeros trabajos aparecidos en la literatura internacional describiendo el fenómeno de la poliploidía en los anfibios (Fig. 23).

En 1960, Sáez y Brum publican en **Nature** (88) una amplia descripción de los anfibios sudamericanos señalando que el número característico diploide de las especies era de 22 metacéntricos (89, 92, 93) confirmando las observaciones de Galgano [Galgano M (1933) Evoluzioni degli spermatociti di I ordine e cromosomi pseudosessuali in alcune specie di anfibii. **Arch Ital Anat Embriol**, 32:1].

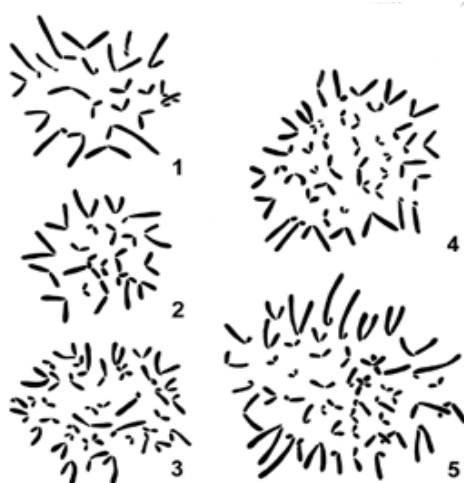


Fig. 24. Metafasas poliploides descritas por primera vez por Sáez y cols. en anfibios anuros en 1959.

Después Sáez y Brum (1965) describen los cariotipos de otros *Odontophrynus* (*O. Occidentalis* y *O. Cultripes* de Argentina y *O. americanus*, *O. americanus*, del Uruguay (98). Posteriormente, Sáez y Brum (99) amplían sus observaciones en una nota sobre la variación cariológica observada en los anuros del género *Odontophrynus* encontrando en *Ceratophrys ornata* (Uruguay) 92, 96 cromosomas y en *Odontophrynus americanus* 108 cromosomas concluyendo que el número poliploide de cromosomas hallado en *O. americanus* pudiera indicar la primera etapa del proceso evolucionario de separación entre las formas encontradas en Uruguay y en Argentina.

La poliploidía, como factor evolucionario, fue descrita también en especies naturales de vertebrados por investigadores de Brasil quienes publicaron una serie de trabajos sobre el tema que

resultaron confirmatorios sobre la existencia del fenómeno de la poliploidía en los anfibios [Beçak ML, Beçak W, Rabello-Gay MN (1965) Cytological evidence of constant tetraploidy in the bisexual frog *Odontophrynus americanus*. **Chromosoma**, 19:188-193; Beçak ML, Beçak W (1998) Evolution by polyploidy in Amphibia: new insights. **Cytogenet Cell Genet** 80:28-33]

Como resultado de sus investigaciones sobre anuros, Brum y Sáez publican en 1968 en **Experientia** (103) una lista sobre la composición cromosómica de 23 especies de *Leptodactylidae* estudiada en estos anuros anfibios no hallando cromosomas sexuales citológicamente diferenciados. Esta lista es completada en 1971 (110) describiendo el complemento cromosómico de los *Bufo* de América del Sur confirmando la ausencia de cromosomas sexuales.

Brum y Sáez también estudiaron varias especies *Hylidae* (106) y Barrio, Sáez y Rinaldi-Chieri (109) estudian los cromosomas somáticos de un anfibio ápedo sudamericano, *Chthonerpeton indistinctum* en sangre periférica estableciendo un cariotipo de $2n=20$, no observando cromosomas sexuales. En esta especie resultó difícil establecer los estadios secuenciales de la meiosis aunque se observaron imágenes meióticas con diversos grados de espiralización y dos a cuatro quiasmas en el leptoténico tardío. En particular, no se comprobó la presencia de cromosomas sexuales. El número del cariotipo resultó más bajo que en *Ichthyophis glutinosus* y *Uraeotyphlus narayani* especies que portan 42 y 36 cromosomas respectivamente sugiriendo estas tres especies de anfibios ápedos pertenecen a tres diferentes familias. Por otra parte, los autores consideraron que estas diferentes constituciones cromosómicas revelarían una expresión del proceso evolucionario e independiente del cariotipo de los Apoda en relación a los Urodelos y los Anura ya que en estos últimos se han observado microcromosomas, un aspecto de importancia taxonómica y filogenética.

Con Venegas, Sáez estudió un pequeño sapo *Rhinoderma Darwini* ($2n=26$) (113) determinando la frecuencia de los quiasmas, el coeficiente de terminalización y el índice de recombinación datos que indicarían que la segregación independiente de algunos segmentos cromosómicos está restringida. Los autores discuten, sobre la base de estas observaciones, si *Rhinoderma Darwini* pertenece a la subfamilia de los *Leptodactylidae* aunque se hayan observado cariotipos que varían de 18 a 30 cromosomas lo que indica que es una familia muy heterogénea y complicada (117).

En 1973 Brum y Sáez (118) examinaron los cromosomas de 8 especies de bufónidos de América del Sur (*B. marinus*, *B. paracnemis*, *B. ictericus*, *B. arenarum*, *B. spinulosus*, *B. fernandezae*, *B. d'orbignyi*, y *B. crucifer*) estableciendo un cariotipo para todas ellas de $2n=22$ sin detectar bivalentes con la morfología y el comportamiento característico de los cromosomas sexuales confirmando una vez más el antiguo descubrimiento mencionado al principio de esta sección.

En suma, durante el período 1959-1973 Sáez y Brum investigaron unas ochenta especies de anfibios anuros sudamericanos lo que señala claramente el interés que siempre les suscitó este tema sobre los problemas de la ausencia de cromosomas sexuales y de la presencia de poliploidía en estos animales (87).

Vegetales

En 1943 Sáez y Núñez (49) estudiaron los cromosomas somáticos de *Sorghum aluum* ($2n=40$) y sugirieron que éste se había originado por fecundación de un gameto normal de *S. halepense* ($2n=40$) con un gameto diploide de una especie de la subsección *Arundinacea* (56).

Lo interesante de la historia de este elegante trabajo fue que a Sáez le había llamado la atención el aspecto del sorgo negro (*Sorghum alnum*) (65) que presentaba cierta similitud con otros sorgos, conocido como Sorgo de Alepo. Por otra parte, él suponía que no era improbable que existiese un parentesco con los sorgos tales como el *Sorghum sudanense* o *Sudan grass*. El Sorgo de Alepo (*Sorghum halepense*) poseía 40 cromosomas y el *S. sudanense* 20. Como hipótesis, pensó que podía haber ocurrido un cruzamiento entre el Sorgo de Alepo y el Sudanense cuyos gametos portan respectivamente 20 y 10 cromosomas y, por tanto, el Sorgo Negro debía poseer un cariotipo de 30 cromosomas.

Sin embargo, contrariamente a lo previsto por Sáez, el análisis citogenético le reveló la existencia de 40 cromosomas y no de 30 como era aguardable. Tal hallazgo complicó en cierto sentido el problema sobre el origen del Sorgo Negro. Luego de un detenido estudio de varios cientos de plantas de este sorgo Sáez llegó a la conclusión de que el Sorgo Negro era una nueva especie perenne con 40 cromosomas supuestamente originado por fecundación de un gameto normal con 20 cromosomas del Sorgo halepense y un gameto excepcional de un sorgo del tipo de los sudanenses formado al azar el cual en lugar de poseer 10 cromosomas portaba el doble o sea 20 (Fig. 24).

Simultáneamente con la primera publicación de Sáez y Nuñez aparece el trabajo de Parodi [Parodi LR (1943) Una nueva especie de *Sorghum* cultivada en la Argentina. Rev Arg Agro 10:351-372] basado en estudios taxonómicos quien denomina esta nueva especie con el nombre de *Sorghum alnum*, basándose en los resultados de Sáez. Luego de algunos años, le llega la noticia a Sáez que el Dr. Randolph de la Universidad de Cornell (USA) había realizado un experimento obteniendo, por síntesis, un sorgo prácticamente idéntico al sorgo negro (*S. alnum*). Randolph había realizado un cruzamiento entre *S. halepense* y *S. sudanense*, este último autotetraploide habiendo originado gametos con 20 cromosomas. La obtención de esta especie sintética vino a ser la comprobación experimental definitiva de la hipótesis de Sáez sobre el origen del nuevo sorgo. Es altamente recomendable la lectura de un artículo de divulgación sobre este extraordinario trabajo de Sáez publicado en 1974 sobre el origen de una nueva especie en la Naturaleza (123).

En 1949 publicó los primeros estudios de cariotipos vegetales realizados en Sudamérica con técnicas modernas de aplastamiento sobre *Hypochoeris* (48, 54, 61) y *Brodiaea uniflora* (55). Sáez estudió las especies sudamericanas del grupo *Hypochoeris* (compositae) porque constituyen formas avanzadas del grupo a juzgar por las transformaciones estructurales con disminución del número de cromosomas que se produjo en el curso de su filogenia. La planta Liliacea *Brodiaea uniflora* la investigó desde el punto de vista de la morfología diferencial de sus cromosomas para establecer su cariotipo (59) que consistió en 6 cromosomas discutiendo su formación en virtud de las discrepancias existentes entre los autores.

Para un genetista avezado como Sáez tanto en el área animal como vegetal sabía que los cromosomas exhiben constancia acerca del número, morfología, tamaño, comportamiento, estructura y otras características del cariotipo aspectos que deben estudiarse cuidadosamente.

En un histórico comentario realizado por Sáez (51), que merece ser mencionado, sobre una serie de alteraciones observadas por Garber en los cromosomas de un vegetal, caracterizadas por presentar diferentes números diploides y diferentes tipos de cromosomas (largos, metacéntricos y telocéntricos) configurando una importante variación numérica y estructural. [Garber E (1944) Spontaneous alterations of chromosome morphology in *Nothoscordum fragans*. Amer J Bot, 31:161] (276).

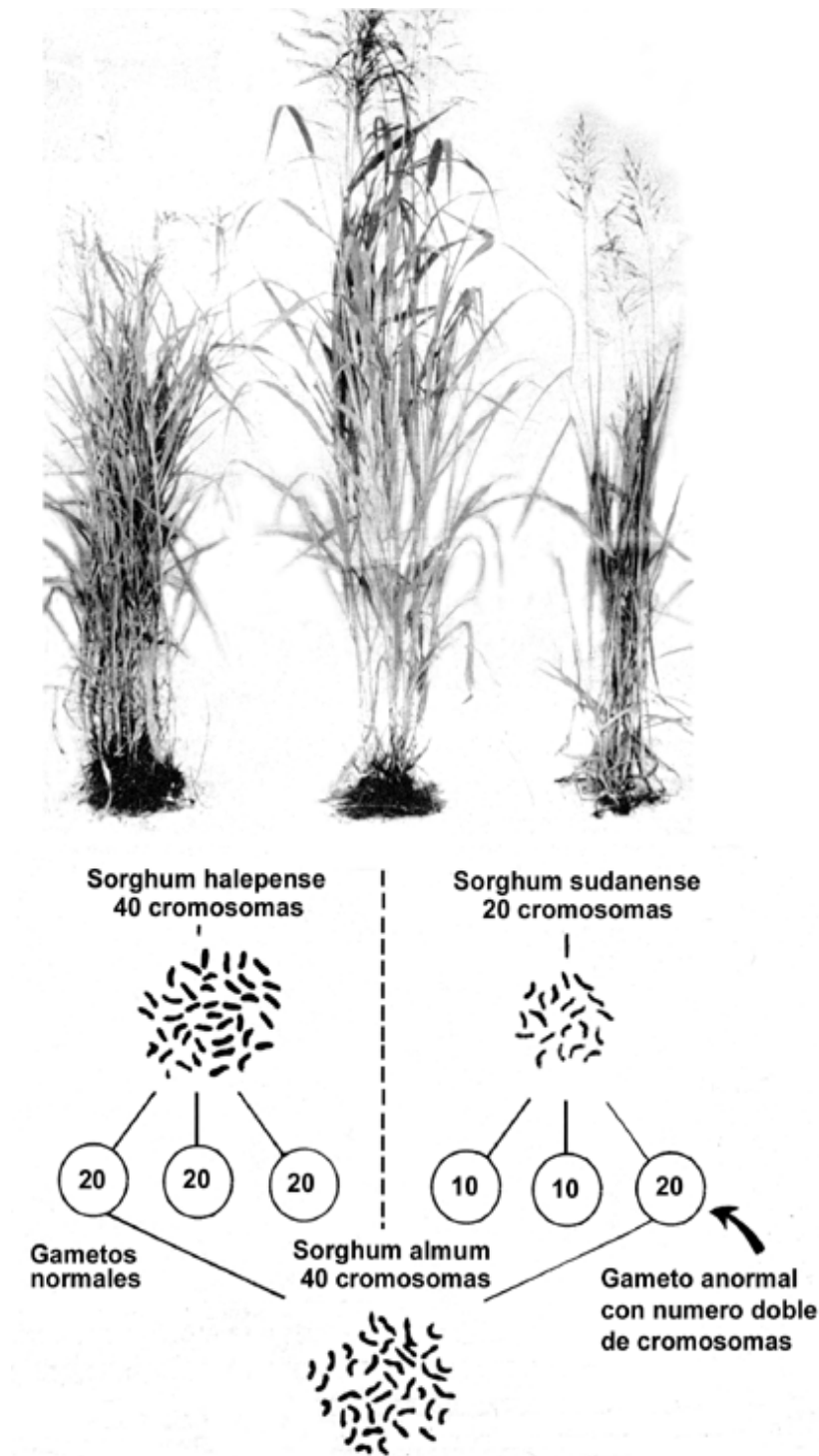


Fig. 25. El *Sorghum alnum* de 40 cromosomas originado por fusión de un gameto normal del *Sorghum halepense* (20 cromosomas) con uno anormal del *Sorghum sudanense* (20 cromosomas) según Sáez y Núñez . Se aprecia el mayor tamaño de la nueva especie (49).

Al respecto, Sáez señaló que Garber **no había estudiado** la morfología y número cromosómico somático ni las configuraciones cromosómicas que pudieran observarse durante la meiosis. Sorprendentemente, este autor tampoco había mencionado si dichas alteraciones cromosómicas habían producido alguna acción sobre la viabilidad gamética de la planta y su fertilidad y, de acuerdo a los conocimientos citogenéticos de Sáez, dichas omisiones **invalidaban** sus conclusiones.

Estos comentarios configuraron un magistral ejemplo de cómo un citogenetista, con vasta experiencia en estos temas, estaba capacitado para evaluar los trabajos de otros colegas y detectar los errores cometidos impidiéndoles realizar una correcta interpretación de las modificaciones cromosómicas de los genotipos y su repercusión en la viabilidad o la fertilidad de los seres vivos.

Mamíferos

Tempranamente, Sáez se interesa en 1928 sobre el problema de los cromosomas de los mamíferos (7) mencionando, en primer lugar, la hipótesis de McClung sobre el dimorfismo cromosómico hallado en los gametos masculinos de algunos insectos en los cuales la mitad de ellos posee un cromosoma más que en la otra sugiriendo que el cromosoma, denominado por él, **accesorio** estaba relacionado con la determinación del sexo en el macho (cromosoma sexual Y) [McClung CE (1902) **The accesory chromosome-sex determinant?** Biol Bull 3:1-2].

Este hecho se confirmó ampliamente y Sáez cita este descubrimiento del cromosoma Y en células humanas discutiendo el problema de los heterocromosomas en los mamíferos (43) en una publicación de 1939 [Painter TS. (1924) **The Y chromosome in mammals.** Science 53:503-505]. Con el descubrimiento del cromosoma Y se pensó, lógicamente, que se había completado la fórmula cromosómica del hombre 46A+XX, 46A+XY suponiendo que era la correcta en la época lo que totalizaba 48 cromosomas [Winiwarter H de, Oguma K (1926), **Nouvelles recherches sur la spermatogénèse humaine.** Arch Biol 36:99-166]. Únicamente las técnicas de cultivo y extendido modernas empleadas décadas después [Tjio JH, Levan A (1956) **The chromosome number in man.** Hereditas, 42:1-6] posibilitaron aclarar el clásico error del número normal de 46 cromosomas del ser humano. Sáez en este trabajo cita la composición cromosómica de un conjunto de animales estudiada por Painter.

En 1930 Sáez comienza a estudiar los cariotipos de algunos mamíferos en Sudamérica y logra importantes resultados en Marsupiales; estableciendo el número de cromosomas ($2n = 22$) de la comadreja overa *Didelphis paraguayensis* (14, 18) señalando que el macho poseía un par de cromosomas XY y este cariotipo era comparable a la especie de Norteamérica *Didelphys virginiana*. Años más tarde Sáez encontró el mismo número y par sexual en la comadreja colorada (*Lutreolina crassicaudata*) (34, 35, 36).

Es muy interesante destacar que Varela y Sáez publicaron en 1934 (25, 30) un método para estudiar los cromosomas del hombre a partir de células de médula ósea empleando una técnica que se adelantó mucho antes que la empleada por Tjio y Levan en 1956 por lo que debemos considerar justicieramente esta contribución de Varela y Sáez como un esfuerzo histórico y precursor del número normal de cromosomas del ser humano.

Sáez y Castellengo (28) realizaron un intento de establecer el número cromosómico del conejo y las placas metafásicas analizadas sugirieron que este animal poseía más de 40 cromosomas con un sistema sexual XY. Al respecto, debe destacarse las extraordinarias dificultades enfrentadas para realizar en esa época una correcta observación microscópica. En este trabajo los autores confiesan que “**el espermatocito 1º es en el conejo una célula más bien pequeña lo cual acentúa la dificultad de estudiar el complejo que en la mayoría de los casos se presenta en nuestras preparaciones agrupado estrechamente, no haciendo posible la diferenciación nítida de las placas vistas de lado (vista ecuatorial) y de los polos (vista polar)**”. La dificultad se originaba en que el material biológico se incluía en parafina y se cortaba con el micrótopo a un espesor cercano al diámetro promedio del núcleo celular de la especie en estudio, tiñendo los cromosomas frecuentemente con hematoxilina férrica. Estas limitaciones sumadas a la

carencia de sistemas fotomicrográficos de alta calidad como los disponibles actualmente forzaban al investigador a realizar penosas observaciones con el microscopio quienes tenían que subir y bajar el micrométrico para lograr una idea sobre la forma de cromosomas individuales inmersos en una placa metafásica sin posibilidad de separarlos y mantenerlos en un plano como lo posibilitan las técnicas actuales.

Esto significaba, por tanto, una prueba de paciencia, constancia y heroísmo científico no sólo realizar observaciones directas sino también documentar las imágenes en estudio las cuales se lograban empleando la cámara lúcida dibujando los cromosomas a tinta china, una tarea que insumía horas al investigador para documentar con precisión los cariotipos. Cuando uno compara aquellas históricas y primitivas tecnologías con las cómodas, precisas y rápidas observaciones actuales uno no deja de admirar aquellos titánicos esfuerzos realizados por los citogenetistas clásicos y por los resultados tan exactos obtenidos con tanto esfuerzo en la mayoría de los casos.

Animales autóctonos

En 1964, Sáez siempre interesado en nuestros más populares animales investigó con Drets y Brum, (96) por primera vez los cromosomas somáticos y meióticos de la mulita *Dasypus hybridus* ($2n = 64$) describiendo también con los mismos autores el cariotipo del mayor roedor del mundo, el carpincho (*Hydrochaeris hydrochaeris uruguayensis*) ($2n = 66$), dos animales típicos de nuestro país empleando las modernas técnicas de extendidos cromosómicos a partir de células en suspensión (112, 119).

Debido a su permanente interés en los cromosomas de los mamíferos Sáez intervino (1972) en la investigación realizada conjuntamente con Kiblsky, Brum y Pérez-Mosquera (114) sobre la variabilidad cromosómica en diversas poblaciones de roedores del género *Ctenomys* del Uruguay y discutió el origen de esa multifrormidad.

Arácnidos

Entre los diversos temas que incursionó Sáez con Manuel O. Díaz estudiaron el cariotipo de once especies de Araneida (97, 100) pertenecientes a ocho familias (*Dysderidae*, $2n=9, X-0$; *Segestridae*, $2n=9, X-0$ y $14, XX-0$; *Sicaridae*, $2n=14, XX-0$; y $2n=20, XX-0$; *Amaurobiidae*, $2n=40, XX-0$; *Sparassidae*, $2n=42, XX-0$; *Lycosidae*, $2n=22, XX-0$ y $2n=19, X-0$; *Theridiidae*, $2n=22, XX-0$; y *Argiopidae*, $2n=24, XX-0$). Estos análisis cariológicos permitieron establecer: a) ausencia de constricción centromérica en tres especies por lo que la interpretaron como casos de centromero difuso; b) observaron un sistema de determinación sexual del X en ocho especies y un sistema X0 sólo en tres de ellas. En las ilustraciones se observa que muchas especies poseían cromosomas acrocéntricos excepto *Dysdera magna* y *Ariadna mollis* que eran probablemente metacéntricos y que la familia *Dysderidae* presentaba los cromosomas de mayor tamaño. Estos fueron los primeros trabajos citogenéticos realizados en el Uruguay sobre la citogenética de los arácnidos.

Estudios experimentales

Sáez siempre estuvo profundamente interesado sobre cómo los diversos agentes físicos podían afectar la estructura cromosómica. Es así que en 1941 Sáez describió, por primera vez, las alteraciones cromosómicas inducidas por la acción de la gravedad obtenida tratando por centrifugación células somáticas del meristema radicular de *Lathyrus odoratus* (Leguminosae) En este trabajo señaló que la gravedad era capaz de desplazar el núcleo, la cromatina y el nucléolo. Durante la metafase los cromosomas eran también desplazados en cambio la anafase era resistente y

la figura acromática se comportaba como un sistema rígido. También Sáez concluyó que se inducían translocaciones durante la profase porque observó puentes dicéntricos durante la anafase (44). Además, obtuvo alteraciones cromosómicas por la acción de temperaturas bajas (50).

Sáez describió alteraciones similares inducidas por la gravedad en *Schistocerca paranensis* ya que observó núcleos con número desigual de cromosomas, rupturas, puentes dicéntricos y otras alteraciones y determinando que el estadio meiótico más sensible es el leptoténico y las metafases goniales. Estos trabajos significaron que, por primera vez, se detectaron aberraciones cromosómicas inducidas por la fuerza centrífuga lo que originaría mutaciones genotípicas (45, 46, 47).

Citotaxonomía

Las relaciones de la citología con la taxonomía había sido señalado por McClung en 1908 [McClung CE (1908) Cytology and Taxonomy. Kansas Univ Sci Bull, 4:7] basado en la relación existente entre los cromosomas de los acridios y sus caracteres somáticos.

Cuando Sáez estaba investigando los ortópteros advirtió en 1929 y en 1930 que las investigaciones citogenéticas se relacionaban claramente con la Taxonomía ya que eran capaces de influir en la orientación de los problemas taxonómicos superando los criterios de aquellos tiempos sobre la diferenciación y clasificación de las especies basadas en meros aspectos morfológicos.

Realiza, entonces, una extensa revisión sobre la correlación entre los cromosomas su composición y mecanismos de cambios numéricos observables en el individuo, en la especie, género y mayores grupos taxonómicos comprendiendo que eran elementos de juicio para establecer las correlaciones entre los fenómenos citológicos y los somáticos.

“Es extremadamente ilustrativo y elocuente visualizar, después de tantos años, la claridad de los razonamientos de Sáez en este campo ¡realizados en 1929!: *Si los cromosomas son los elementos primordiales del desarrollo de los caracteres en el individuo y, por tanto, en la especie y a través de los grupos taxonómicos, es evidente su importancia en el establecimiento de las relaciones filogeética de un grupo biológico determinado.*

El criterio de evidencia basado en la composición externa de los caracteres de especificidad, es insuficiente muchas veces, y la labor de los taxónomos debe realizarse con cautela, sobre todo cuando se trabaja con material sujeto a una marcada variabilidad somática.

La sistemática del futuro de interpretar las forma naturales debe fundarse principalmente en las experiencias de hibridación y en las investigaciones que se realicen sobre el comportamiento de los cromosomas desde un punto de vista filogenético.

Tampoco hay que pensar que los grupos creados por los taxónomos sean necesariamente definitivos y nos parece razonable tener en cuenta el material cromosómico ya que dichos elementos, los cromosomas, son los factores del desarrollo de los caracteres del individuo cada grupo biológico forma con sus especies una cadena genéticamente relacionada”.

Estos fundamentos lo condujeron a afirmar en 1935 en relación al aporte de la citogenética en problemas taxonómicos: “Un zoólogo o un botánico, y me refiero a ellos especialmente, aunque como es natural esto atañe a todo aquel que cultive cualquier disciplina biológica, no puede

desconocer en la actualidad sin pecar de indiferentes los adelantos de esta rama fundamental del conocimiento” (9, 13,15).

Sáez se tornó así el primer citogenetista de América Latina en emitir conceptos tan importantes sobre el vínculo biológico de la citogenética con la taxonomía.

Cromatina sexual

En 1959 Brum, Laguardia y Sáez realizaron un estudio sobre la cromatina sexual (83) originada por la constitución XX de la hembra, para establecer si su observación dependía del grupo zoológico, la técnica de tinción o el método de observación. Para este análisis, emplearon células de *Laplatacris dispar*, *Bufo arenarum*, células del gato y de *Didelphis*. Basados en el análisis estadístico de los datos, los autores concluyeron que confirmaban las observaciones de la cromatina sexual en células del gato pero que, en otros materiales, como en el ortóptero y en *Bufo* no pudieron identificar la cromatina sexual por lo que sostuvieron que dicho corpúsculo no era fácilmente identificable dependiendo de los materiales biológicos y de la capacidad personal de los observadores.

Mutagénesis experimental

En la década del 50 Estable estaba estudiando el sistema nervioso de unos raros arácnidos *Acanthopachylus* cuando observó que misteriosamente morían, sin causa aparente, los paramecios en cultivo. Para sus investigaciones, Estable mantenía un gran número de *Acanthopachylus* en una caja que estaba cerca del recipiente de los paramecios. Su capacidad científica y su poder deductivo le sugirió que debía existir alguna relación entre los arácnidos y extraña muerte de los paramecios. Lo que en realidad estaba ocurriendo era que el gran número de *Acanthopachylus* emitía una concentrada y elevada cantidad de una sustancia volátil que secretaban espontáneamente y que dicha sustancia era capaz de destruir a distancia a los paramecios. Sin duda, solamente el genio y la perspicacia de Estable fue capaz de vincular el origen y la acción de esta sustancia. Esta sustancia es secretada por dos glándulas cutáneas sacciformes céfalotorácicas del arácnido en forma de un líquido amarillo de olor muy penetrante que se volatiliza muy rápidamente. Como en esa época el arácnido se denominaba *Gonyleptes* debido que se le consideraba taxonómicamente miembro de la familia *Gonileptidae* Estable denominó a la secreción “*Gonileptidina*”.

En el Instituto se logró extraer una cantidad considerable de la sustancia la cual ensayada en cultivos bacterianos observándose que poseía un gran poder bactericida por lo que se pensó que se trataba de un antibiótico de origen animal. [Estable C, Ardao MI, Pradines-Brasil N, Fieser LF (1955) *Gonyleptidin*. J Am Chem Soc, 77:4942].

Sáez y Drets (66, 72, 78) estudiaron los efectos de la gonileptidina en células meristemáticas de *Allium cepa* y en células meióticas del ortóptero *Laplatacris dispar* observando que la secreción era capaz de inducir diferentes grados de coalescencia intercromosómica, metafases-C, diplocromosomas, poliploidía e interferencia con la división celular.

Un aspecto interesante de estos experimentos fue que los ortópteros se colocaron en recipientes cerrados herméticamente por lo que fueron forzados a respirar los vapores de la *Gonileptidina* determinando que esta metodología ideada por nosotros y que apareció por primera vez descrita en la literatura, se tornó después en una técnica usada extensamente en la actualidad para verificar si las nuevas drogas de síntesis volátiles son capaces de inducir alteraciones cromosómicas

Citoespectrofotometría

Con el avance del conocimiento sobre la naturaleza química de los cromosomas y del nucléolo (52) en la década del 50 se advirtió la necesidad de estudiar los fenómenos relacionados con la localización, identificación y comportamiento de ciertos componentes intracelulares particularmente los ácidos nucleicos, hecho que inició los métodos citofotométricos para analizar las estructuras cromosómicas y nucleares por medio del análisis citoespectrofotométrico y con el auxilio de coloraciones metacromáticas (62, 63).

En el Departamento de Citología de la Universidad de Columbia, donde trabajó Sáez, Pollister y sus colaboradores se dedicaban a estudiar la localización citoquímica de los compuestos celulares, en particular la de los ácidos nucleicos. Ellos empleaban la reacción de Feulgen para detectar el ácido desoxiribonucleico, que se teñía en rojo mientras que el ácido ribonucleico era incoloro. La intensidad de la coloración de la preparación microscópica, medida directamente por microfotometría, se interpretaba como índice de su concentración, investigándose así las variaciones de este importante constituyente del núcleo, durante diferentes estados fisiológicos en distintos tipos de tejidos.

Durante el período 1950-51 Sáez estuvo en la ciudad de Nueva York usufructuando una beca de la Fundación Rockefeller para realizar investigaciones en la Universidad de Columbia, con el Prof A.W. Pollister sobre el análisis microfotométrico de núcleos y cromosomas. Como extensión de su formación en esta área Sáez realizó al año siguiente una corta estadía en el Instituto Karolinska de Estocolmo bajo la dirección de Torbjörn Caspersson. El propósito de estas estancias era familiarizarse con los análisis microespectrofotométricos para instalar dicha instrumentación en su laboratorio de citogenética.

En este laboratorio, Sáez realizó, por primera vez, determinaciones directas de la absorción en cromosomas teñidos con Feulgen, en el espectro visible. La absorción máxima medida empleando un preciso monocromador de Perkin Elmer correspondía a 550 milimicrones de longitud de onda aproximadamente, registrándose las variaciones de la heterocromatina y eucromatina, empleando en el microespectrofotómetro como detector una célula fotomultiplicadora de acuerdo con la técnica de Pollister y Moses. El problema consistía en discriminar posibles alteraciones durante las etapas de la meiosis del cromosoma sexual de ortópteros del género *Melanoplus* y otras especies.

Las limitaciones del método originaban un margen de error bastante considerable cuando se aplicaba en la exploración de áreas diminutas, como sucedía cuando, en vez de medir la absorción de núcleos enteros, se trataba de analizar segmentos cromosómicos. Este problema fue un verdadero reto para Sáez que estaba siempre sumamente interesado en diferenciar con esta tecnología analítica las regiones heterocromáticas de la eucromatina (67).

Para realizar esta investigación fue necesario emplear un procedimiento aún más refinado. Así Sáez ensayó, en el cromosoma sexual de ortópteros, el colorante metacromático Azur B, usado en las técnicas de Flax y Himes, logrando demostrar la diferenciación de la eucromatina y la heterocromatina durante la meiosis, presentando el nucléolo máximos de absorción de 545, 590 y 650 milimicrones de longitudes de onda del espectro visible erancaracterísticas de las sustancias metacromáticas. En cambio el cromosoma sexual heterocromático originaba una curva con un máximo de absorción a los 650 mμ la que correspondía a una típica curva ortocromática en tanto los cromosomas eucromáticos generaban una diferente curva de absorción (71, 77) Así Sáez empleando el Azur B halló que existen diferencias entre la eucromatina y la heterocromatina por lo que llegó a la conclusión de que ambas cromatinas difieren en su organización intramolecular.

Sáez trabajó tres meses adicionales, auxiliado por un fondo de ayuda a los investigadores del Instituto de Investigaciones Celulares y Genéticas del Karolinska Institutet de Estocolmo, con Torbjörn Caspersson y sus colaboradores. Allí Caspersson estaba desarrollando intensamente desde hacía veinte años la citoquímica cuantitativa, habiendo diseñado y construido instrumentos originales de alta precisión en los propios talleres del Instituto como lo fuera su ultramicroespectrofotómetro cuya versión comercial fue desarrollada años después por Carl Zeiss, Oberkochen, Württ. el cual fue denominado **Microespectrofotómetro UMSP1**.

Con este impresionante instrumento universal, Caspersson podía realizar automáticamente mediciones espectrográficas empleando longitudes de onda comprendidas entre 200 a 2000 milimicrones. En el campo del ultravioleta, empleando longitudes de onda de 250 a 300 milimicrones, el área explorada se reducía a un décimo de micrón cuadrado, con un error que no sobrepasaba el uno por ciento. La intensa acción química de estas radiaciones le obligaba a tomar toda clase de precauciones empleando una muy baja intensidad de la iluminación para conservar intacto el material biológico de modo de obtener indicaciones cuantitativas correctas. Podía, así a partir de las curvas de absorción obtenidas estudiar las fracciones correspondientes a los varios grupos de ácidos nucleicos y de aminoácidos.

Aparte de emplear este equipo, Sáez trabajó principalmente con microfotografías, exponiendo las placas a radiaciones de cadmio de 214 hasta 257 milimicrones y de magnesio, de 280 a 309 milimicrones. Obtuvo así, mediante densitometría los coeficientes de extinción correspondientes a varias áreas en células sexuales de ratón y de la cucaracha empleando material fresco y fijado, preparado por aplastamiento, con el fin de determinar la absorción del ácido desoxirribonucleico tanto en cromosomas sexuales como en autosomas.

Durante esta estadía en Europa Sáez visitó otros centros. Así en el King's College de Londres, un grupo de biofísicos: Walter, Davies, Yates, Chayen, Selman, entre otros autores, interiorizaron a Sáez sobre sus métodos de investigación de los componentes nucleares empleando el espectro visible y el ultravioleta en preparaciones de cultivos de tejidos. Ellos localizaban los puntos de interés mediante microscopía de contraste de fases, explorándolos espectrofotométricamente en el ultravioleta en forma inmediata a fin de evitar alteraciones en la absorción con objetivos de reflexión evitando emplear la costosa óptica de cuarzo.

En el Instituto de Genética de la Universidad de Milán, dirigido por el profesor Camilo Barigozzi, Sáez se enteró de los trabajos citoquímicos sobre tumores de *Drosophila* allí realizados mediante cromatografía fluorescente siendo de particular interés los estudios sobre los cromosomas gigantes del braquícero *Aphiochaeta*, cuyos filamentos aparecen unidos o separados según el régimen alimenticio.

Pudo además Sáez contactar y discutir sus problemas con los famosos citogenetistas Cyril Darlington y La Cour de Inglaterra, y con una pléyade de otros investigadores ilustres en su paso por los Institutos de Pavia, Roma, París, Toulouse, Suiza, Bélgica, España y Suecia. En los Estados Unidos también disertó exhibiendo sus preparados teñidos con hematoxilina acética, en las Universidades de Pennsylvania, Fordham, Chicago, Cornell, Princeton, Harvard y el Laboratorio de Energía Atómica de Brookhaven.

A su regreso al país, la Fundación Rockefeller financió la adquisición de los componentes del primer citoespectrofotómetro introducido en nuestro país el cual fué instalado con la ayuda técnica del Jefe del Departamento de Biofísica del Instituto Clemente Estable, Carlos María Franchi, un investigador de extrema habilidad y capacidad creativa tanto en las áreas de la electrónica como así en óptica y mecánica de modo que no sólo le instaló el instrumento a Sáez sino que también diseñó

componentes ópticos y mecánicos adicionales. Es así que Sáez logró disponer en 1953 de un primer citoespectrofotómetro existente en ambos países del Río de la Plata.

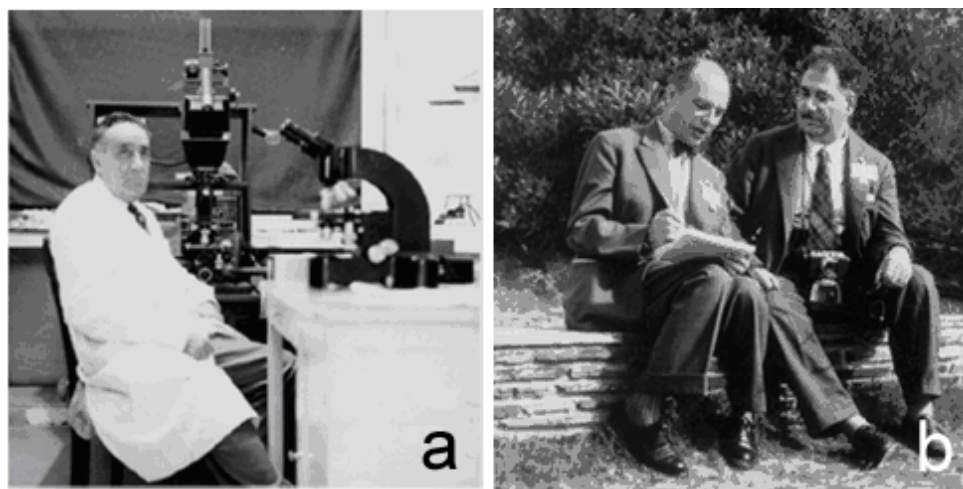


Fig. 26. a, Sáez con el microespectrofotómetro que instaló en su Laboratorio de Citogenética en 1953; **b,** El Prof. L. Lison con el Prof. G. Schreiber analizando aspectos de problemas citométricos durante la **Primera. Reunión Científica de la Asociación Latino-Americana de Ciencias Fisiológicas**, desarrollada en Punta del Este, Uruguay, en 1957.

Aún cuando Sáez se había familiarizado con esta metodología y había realizado ya sus primeros aportes en microespectrofotometría él intentó crear no sólo un nuevo ámbito instrumental sino también brindar la oportunidad de formar nuevos investigadores en este campo de investigaciones. Al efecto, Sáez decide enviar en 1954 a uno de sus más brillantes colaboradores, Claudio Leopoldo Solari a trabajar con el Prof. Lucien Lison de Curitiba, Brasil.

Lison con J. Pasteels, habían desarrollado, en 1950, un nuevo histofotómetro (diferente al que instaló Sáez en su Laboratorio). Lison lo empleó para la cuantificación del ADN en diversos tipos de células. Este abordaje se transformó en una popular herramienta de laboratorio. En 1951, utilizando esta técnica con la reacción de Feulgen, ambos autores estudiaron la cantidad de ADN del núcleo de huevos del erizo del mar demostrando que, durante que durante los cambios morfogénéticos ocurre una intensa mitosis por lo que cantidad de ADN nuclear aumenta en esa región. Lison también realizó trabajos sobre metacromasia, e histoquímica de fosfatasas y de lípidos. En 1953, Lison publicó un importante texto sobre histoquímica animal (*Histochimie et cytochimie animal* Gauthier-Villars Ed. Paris), que se tornó en un libro clásico. Debido a esto Lison fué llamado el “padre de la histoquímica” en Brasil. Sin duda, esta actividad de Lison proporcionó a Solari una excelente oportunidad de ampliar su formación sobre las posibilidades analíticas de la microespectrofotometría

Además de Lison, Giorgio Schreiber del Instituto de Biología de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil, estaba también interesado en esta tecnología habiendo realizado en 1949 estudios estadísticos y fisiológicos sobre el crecimiento del núcleo interfásico, empleando la técnica citométrica para analizar el problema de las etapas intermedias durante la duplicación del volumen nuclear de 1,5 veces el tamaño inicial. (*Biol Bull* 97: 187-205) Además, Willy Beçak introdujo también la citometría en el Instituto Butantan de São Paulo, Brasil.

HONORES Y RECONOCIMIENTOS

Su sostenida y valiosa contribución a la citogenética le valió a Sáez importantes reconocimientos y distinciones científicas y académicas a lo largo de su vida como investigador que se detallan a continuación:

- En 1934 recibió el **Premio Nacional de Ciencias Naturales y Biológicas de la Argentina**, que marcó el comienzo de una carrera exitosa y reconocida por su aporte a la Ciencia no solamente en el ámbito rioplatense sino también a nivel mundial.
- En 1939 fue designado *Vice-Presidente* del **7o. Congreso Internacional de Genética**, realizado en Edimburgo, Escocia, en Agosto 23-30
- La **Comisión Nacional de Cultura** de la Argentina lo invita a Sáez como Becario a dictar una conferencia dentro del Ciclo 1942. [Sáez FA (1945) Algunas conquistas recientes de la biología. **Com Nal Cultura**, Buenos Aires, 5:71-159]
- Sáez FA (1968) **La Sociedad de Biología de Montevideo** realiza un homenaje al Dr. Francisco A. Sáez en ocasión de su 70º aniversario. (Arch Soc Biol, Montevideo, Número Extraordinario, 1969. 27:7-12)
- En 1968 la **Facultad de Humanidades y Ciencias** de la Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, le otorga el **Título de Prof. Honoris Causa**.
- El Prof. Francisco A. Sáez pronuncia un discurso en ocasión del otorgamiento de su **Título de Prof. Ad-Honorem** otorgado por la **Facultad de Medicina** de la Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, Arch Soc Biol Montevideo, Número Extraordinario (1969) 27:13-15.
- En representación de sus discípulos M. E. Drets (1968) pronuncia un discurso en ocasión del Acto de entrega del **Título de Profesor Ad Honorem** al Prof. Francisco A. Sáez en el Salón de Actos de la **Facultad de Medicina de Montevideo**, República Oriental del Uruguay, el viernes 15 de marzo de 1968.

Señor Decano, Señores Consejeros, Señoras y Señores:

El Maestro Clemente Estable dijo alguna vez que “En general el progreso humano se debe principalmente a los jóvenes de precoz madurez y a los hombres que no envejecen”. Quisiera comenzar con estas lúcidas palabras porque creo que son sumamente definitorias del estado espiritual que este merecido homenaje nos convoca aquí jubilosos. Y creo también que son una síntesis milagrosa de la significación de la personalidad y de la obra del Prof Sáez, aplicable particularmente a nuestro medio y a su evolución científica. Al celebrar, pues, aquí su aniversario, celebramos al mismo tiempo una faceta de la culminación de la revolución iniciada en el siglo pasado de la cual él ha sido distinguido protagonista.

Este formidable cambio ocurrido en poco más de medio siglo nos ha enseñado a comprender no sólo las propiedades y el funcionamiento de los genes simples sino también el mecanismo

citogenético. Dicha comprensión se basó, por supuesto, en el conocimiento detallado de la estructura y la fisiología de los cromosomas en los diversos estadios de la división celular

Pero este conocimiento, que día a día es más profundo y variado y que sigue mostrando nuevas perspectivas en la esperanza de disponer una visión total de los sistemas hereditarios, no hubiera podido integrarse sin los sólidos cimientos contruidos por Jansens sobre los quiasmas; por Carothers sobre la segregación independiente de los bivalentes estructuralmente heterocigóticos; por Balbiani sobre los cromosomas politénicos; por el genial Bridges sobre el mecanismo de no disyunción, deficiencias y duplicaciones en *Drosophila* y su teoría del equilibrio génico en la determinación sexual, conceptos estos de extraordinaria actualidad; de Belling padre del ahora vulgar aplastado con su viejo carmín acético; del inspirado Muller, inductor de cambios estructurales y mutaciones génicas con los Rayos X; de Heitz, creador del concepto de heterocromatina, de McClung descubridor del cromosoma sexual; de Goldschmidt cuyas observaciones en la mariposa *Lymantria* lo condujeron a la idea de intersexo y a la teoría de la relación cuantitativa de los genes; en fin, de Darlington constructor del sólido andamiaje de la equivalencia citológica del quiasma y el intercambio génico que sobrevive aún intacta, entre muchos otros que debiera citar también en esta ocasión.

Fueron aquellas, tres décadas fructíferas, de progresivos esclarecimientos. Y allá, por el treinta, aproximadamente, aparece por estas latitudes y mediante afortunada recombinación génica, al igual que en tiempos históricos, un nuevo y curioso Adelantado.

Su misión vocacional, fijada por insuperables imperativos interiores no era conquistar tierras y seres desconocidos sino atisbar cromosómicamente fauna y flora salvaje que aguardaba tentadora y aguarda aún hoy día un conquistador que revelara sus secretos. Ese mundo biológico inexplorado era y es nuestra América. Y el maestro Sáez de uniforme blanco, microscopio en mano y cromosoma en el alma comenzó a penetrarlo sin pausa hace ya 40 años.

Acaso no sea este el momento más adecuado para realizar un análisis pormenorizado de la vasta obra del Prof Sáez. Es del dominio de este selecto auditorio. Además una tarea exhaustiva de esta naturaleza tiene el sabor de lo añejo y de lo pasado cuando es la intención de todos nosotros traer aquí los augurios propiciatorios y una expresión de fe en la prosecución, en la duplicación de su obra futura.

No obstante, es conveniente intentar ahora una síntesis retrospectiva y panorámica de ella y revisar muy someramente los aportes que, a nuestro juicio, son ejemplos relevantes de sus inquietudes científicas. Este interés radica en la absoluta imposibilidad de separar la persona de su producción. Son hijos del intelecto que marchan siempre junto a su progenitor.

Sus investigaciones han sido, dentro de un común denominador temático, sumamente variadas. Así realizó investigaciones sobre técnica citológica, citotaxonomía cromosómica y evolución; estudios de poblaciones naturales, estudios en ortópteros, anfibios, mamíferos, cromosomas sexuales y mecanismos determinantes del sexo; híbridos y poliploides; acción de sustancias químicas y agentes físicos, estudios citofotométricos y citoquímicos. Afortunadamente, toda esta extensa experiencia está contenida brillantemente y con amplio sentido didáctico, como Uds. saben, en su difundido texto "Citología General" en colaboración con De Robertis y Nowinski, ahora llamado Biología Celular que cuenta con ediciones no sólo en Español sino en Inglés, Japonés, Ruso e Italiano. Sin duda esta obra ha contribuido en forma intensa al desarrollo de las investigaciones citológicas y a aumentar su merecido prestigio internacional.

Creo que es altamente ilustrativo recordar algunos pocos ejemplos típicos de sus investigaciones que señalan los rumbos impresos a su obra y a los cuales ha permanecido fiel durante el transcurso de los años.

En primer lugar, mencionemos aquel ya viejo trabajo pero no menos vigente del año 30 titulado **“Investigaciones sobre los cromosomas de algunos ortópteros de la América del Sur”**. En él se examinaron minuciosamente los cromosomas de las células sexuales en cuatro géneros de acridios sudamericanos. Objeto de particular estudio fue el llamado en la época “cromosoma accesorio” ahora cromosoma sexual. En esta investigación Sáez relacionó en forma clara los aspectos puramente morfológicos de los cromosomas con la sistemática del género y sus connotaciones filogenéticas. Esta contribución, en el estilo de la escuela de McClung, de la cual él fue discípulo ferviente, se ha transformado en un clásico no sólo por la temprana fecha de su publicación sino por el interés suscitado internacionalmente. Sáez, leal a este tipo de estudios citotaxonómicos en ortópteros y, a partir de esta comunicación hasta sus más recientes contribuciones comenzadas en 1956 con el **“Caso extraordinario de un ortóptero con ocho cromosomas diploides y mecanismo sexual XY”**, produjo una continuada serie de estudios de este tipo. En el 36 demuestra, en investigaciones sobre células sexuales de los anuros que, en los anfibios, no existe cromosoma sexual aclarando definitivamente las dudas de la época.

Otro ejemplo prototipo de una línea de investigación en la que ha sido precursor, es la realizada sobre “La citología del Sorgo: nueva especie con 40 cromosomas. En ella demostró que esta nueva especie vegetal era, en realidad, un híbrido interespecífico originado por especies con un número más bajo de cromosomas. Por último, y de acuerdo a mis personales preferencias, quizá el trabajo que suscita más sugerencias del punto de vista teórico y conceptual es el realizado sobre el gradiente de heterocromatinización en la evolución del sistema sexual neo-X neo-Y. Este es un espléndido trabajo de síntesis de un problema en el cual, partiendo de aspectos morfológicos de los cromosomas realizó excelentes correlaciones fisiológicas, bioquímicas y genéticas.

Sin embargo, en mi personal opinión, el aspecto más significativo de su obra para nuestros países ha sido la tarea formativa de jóvenes que han proseguido efectivamente el desarrollo de nuestra disciplina. Su amplio y espontáneo concepto de Discípulo hizo de su Laboratorio una permanente encrucijada donde han desfilado y desfilarán, así lo espero, para nuestro bien común, un considerable número de jóvenes vocacionales que recibieron su ejemplo de hombre de ciencia, sus enseñanzas y su rigor de experto citólogo.

De ese continuo devenir he sido testigo directo desde hace ya casi 20 años y puedo afirmar, con la seguridad que me otorga tan largo lapso de que el maestro Sáez siempre los recibió desde el primer momento con la misma y permanente cordialidad y sincero afecto en su Laboratorio de Citogenética del Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas. No sé mucho de su relación con los inquietos que quisieron saber más de los cromosomas antes de 1948, pero una simple extrapolación, por aquello de genotipo y fenotipo hasta la sepultura, hace que esto haya sido siempre así y lo siga siendo,

De la legión de discípulos que formó, él puede tener el legítimo orgullo de que muchos de ellos alcanzaron con brillo el, a veces, lejano firmamento de la Ciencia. Así recuerdo ahora a Eduardo De Robertis, Ovidio Nuñez, Isaac Tarasiuc, Alfonso Castronovo, nuestro malogrado Claudio Solari, Alejo Mesa, Álvaro Díaz, Nadir Brum, Amalia Laguardia, Glaucia Pérez Mosquera, Manuel Díaz, Horacio Cardoso, entre otros, que han sido sus seguidores, algunos continuando estrechamente sus líneas personales de investigación, otros realizando con pasión nuevos enfoques. Pero, justicia es decirlo, él los estimuló a desarrollarse dentro y fuera de su Laboratorio, dando cabida a lo largo del tiempo, haciéndose receptivo, de todos los nuevos problemas, de todas las

ideas, buenas o inadecuadas, que continuamente nos hace engendrar ese ser abstracto - *mater venturosa* - llamado Citogenética y que nos ha unido intelectualmente

“Las palabras de los sabios son como agujones” dice el Ecclesiastés. La responsabilidad inmensa de continuar la obra en marcha con estilo personal, las inefabables inquietudes que nos traen los hechos nuevos; la interminable renovación de los problemas citológicos son dardos que punzan sin cesar el espíritu de sus discípulos. La complejidad creciente e incesante de la Disciplina, sus nuevas líneas y sublíneas de investigación ahondan, con el vértigo de un estallido cósmico, las separaciones existentes haciendo más y más difícil la tarea delegada en su Escuela.

Sin embargo, el duro reto de Gorgias está aún vigente. Y como él en esta hora de júbilo y optimismo celebro simultáneamente al Maestro que no nos abandona sino, por el contrario, que continúa junto a nosotros, y a los herederos directos de su obra. Expreso así, en la dimensión de las palabras Rodonianas, mi más íntima y honda esperanza de que alguien entre ellos *“ponga el pie adelante de su última huella y la frente aún más en lo claro y espacioso”* Este acto será también una vívida y permanente parte de sus realizaciones. Y en él, en el profundo deseo de que ocurra está contenido con emoción nuestro sincero homenaje y nuestro cálido reconocimiento. Es el más auténtico sentir de sus Discípulos.



Fig. 27. Sáez recibiendo el **Premio Lucio Cherni**.

A la derecha aparece el Premio Nobel 1970 de Química Luis F. Leloir.

Discurso pronunciado por el Académico Prof. Dr. Eduardo D. P. De Robertis como presentación del Académico Correspondiente, Prof. Francisco A. Sáez en el acto de entrega del Diploma de Académico Correspondiente de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la ciudad de Buenos Aires, República Argentina, el sábado 4 de mayo de 1968.

Señores Académicos, Señoras y Señores:

Como Miembro correspondiente en Montevideo se incorpora hoy a nuestra Academia un investigador de talla internacional, que fundó los estudios de Citogenética en América Latina, a los que hizo importantes aportes originales y formó discípulos que siguen sus enseñanzas con devoción y afecto

Descendiente de una acendrada familia de la República Oriental del Uruguay, Francisco Alberto Sáez representa un ejemplo admirable de la mancomunidad de los pueblos del Río de la Plata. Desde muy joven incorporado a nuestro medio, estudió en la Facultad de Humanidades de la

Universidad Nacional de La Plata, egresando con el título de Profesor, con altas calificaciones, en 1927. Se formó luego junto al sabio zoólogo argentino Miguel Fernández y recibió la influencia decisiva del Profesor Clarence McClung de los Estados Unidos, quien lo impulsó definitivamente al estudio de los cromosomas y de su función en la herencia, determinación del sexo, variación y evolución de los seres vivos. Su trabajo “**Investigaciones sobre los cromosomas de algunos ortópteros**” publicado en 1930, fue clásico en su género por el interés internacional que suscitó de inmediato. Fueron pocos años después, siendo yo estudiante novato que le conocí y recibí el impacto de su desbordante entusiasmo y su pasión por despertar vocaciones. De nuestra asociación resultó aquel trabajo sobre los cromosomas de los anfibios que en 1936 se publicara en el **Zeitschrift für Zellforschung** y nos valiera el Premio Nacional de Ciencias y a mí un sobrenombre en alemán de mis compañeros de hospital.

Aunque nuestros pasos por la investigación divergieron, la amistad que nos unía contribuyó a que en 1946 con Nowinski publicáramos la primera edición del libro “Citología General”, que desde entonces ha sido nuestro común hijo espiritual.

Después de desempeñarse como Profesor de Ciencias Naturales en la Universidad de La Plata, donde actuó por espacio de 27 años, en la Facultad de Agronomía, Museo y en la Escuela Normal, en aquel año de 1946, tan aciago para nuestro país y para la Universidad, se tronchó su carrera, como la de tantos otros y sufrió privaciones que no lograron apartarlo del camino de la ciencia. Vuelto a la patria de origen, Sáez se convirtió en Jefe del Departamento de Citogenética del Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas de Montevideo y formó una importante pléyade de investigadores que tiene gran influencia en la citogenética Latinoamericana.

Sus líneas de investigación abarcan desde la citogenética general relacionada con la taxonomía y evolución, hasta la citoespectrofotometría y la acción mutagénica de agentes físicos y químicos. Fue clásico su aporte a la citogenética del género *Sorghum*, tan estudiado desde el punto de vista botánico, por nuestro siempre recordado colega Lorenzo Parodi y también lo son sus estudios sobre el sistema sexual neo-X, neo-Y. En su conferencia de hoy nos dará un ejemplo extraordinario de la influencia de las variaciones cromosómicas en la evolución de los organismos.

Sus antecedentes y méritos son tan numerosos que no podría siquiera mencionarlos sin exceder el límite de mi tiempo. Más de 200 trabajos publicados; becario de la Universidad de Pennsylvania, de la American Philosophical Society, de la Comisión Nacional de Cultura de la Argentina y de la Fundación Rockefeller. Realizó estudios de perfeccionamiento en la Universidad de Columbia y en el Instituto Carolino de Estocolmo. Ha dado conferencias y seminarios en numerosas Universidades de los Estados Unidos, Canadá, Bélgica, Suiza, Inglaterra, Italia, Portugal y Suecia. Es miembro de numerosas instituciones de su especialidad y fue Vice-Presidente del Congreso Internacional de Genética de Edimburgo y Vice-Presidente del Comité Organizador del Simposio Internacional sobre el Nucléolo (194).

Recientemente al cumplir su séptima década, el siempre joven Sáez recibe el galardón **Honoris Causa** de la Universidad de Montevideo. El título que hoy lo acredita como miembro correspondiente de nuestra Corporación es un laurel más en esa corona que ha cosechado con tantos años de esfuerzos, la servicio del ideal de la ciencia, la formación de discípulos y la hermandad de los pueblos de América.

- En Diciembre 11 de 1971 Sáez es designado **Socio Honorario de la Sociedad Argentina de Genética** por la Asamblea de la Sociedad reunida en la ciudad de Santa Catalina, Argentina.

- Sáez recibe el **Premio Lucio Cherny (1972)** (otorgado en representación de la Fundación Lucio Cherny, por el Premio Nobel Dr. Luis Federico Leloir y **Diploma de Socio Honorario de la Sociedad Argentina de Genética** (entregados por el Ing. Ewald A. Favret de la **Sociedad Argentina de Genética**) en la **Asociación Médica Argentina** el día 28 de Junio de 1973 a las 18 horas.

[Algunos aspectos expuestos por el Prof. Sáez con motivo de recibir el Premio de “**Genética animal y humana**” (1972), que le otorgara la Fundación L. Cherny, (fragmento)].

“... La .participación de América Latina en la investigación genética comenzó con nosotros, como dijimos antes, hace medio siglo, correspondiendo a la Argentina haber sido la precursora de esta disciplina en el continente. El adelanto a través de estos años ha sido notable, luego Brasil, Chile y Uruguay aportaron valiosos progresos sobre diversos problemas. La Argentina cuenta con investigadores de jerarquía internacional en diferentes campos de trabajo, que han dado nuevo y brillante impulso a la genética básica y aplicada.

La. UNESCO hace algún tiempo, hizo una división del mundo científico en dos zonas, una clara y luminosa, otra oscura. En esta última estaba comprendida América Latina. Si bien es cierto que a, menudo se ha dicho que en nuestra América, no hay desarrollo científico integral, sino unos cuantos focos de luz, unos pocos institutos y laboratorios donde se hace investigación científica de primera clase y algunos hombres que se empeñan poniendo lo mejor de sí mismos en la tarea inquisitiva a pesar de todas las dificultades, podemos agregar que ya hemos transpuesto la barrera de la sombra y penetrado en la media luz en marcha ascendente hacia una meridiana claridad.

La ciencia en estas latitudes avanza rápidamente y se torna cada vez más vigorosa por el aporte de sus investigadores de alto nivel intelectual” ...

- En 1974 el Profesor Francisco A. Sáez es designado **Presidente Honorario** de la **Asociación Latinoamericana de Genética** (ALAG) durante el 2º Congreso Latinoamericano de Genética realizado en la ciudad de México.

DISCÍPULOS Y COLABORADORES

(Uruguay)

Claudio L. Solari †; Hugo E. Silvera †; Máximo E. Drets; Horacio Cardoso; Nadir Brum; Héctor N. Seuánez; Álvaro Díaz; Amalia Laguardia †; Glaucia Pérez-Mosquera; Manuel O. Díaz, Hugo Montero, Gustavo A. Folle, Alejo Mesa †; y Orfeo Crosa.

(Argentina)

Ovidio Núñez; Eduardo P. De Robertis †; Fernando Dulout †; Alfonso Castronovo; Isaac Tarasiuk ; Avelino Barrio; Primarosa R. Rinaldi; Pablo Kiblsky y Alberto J.Solari.

(Brasil)

Lucy I. S. Peixoto; y C.F.U. Knapper

(Chile)

Waldo Venegas

(Estados Unidos de Norteamérica)

Edward De Robertis



Fig. 28. El Prof. Sáez con sus primeros discípulos uruguayos retornando a Montevideo después de participar en el **Primer Congreso Sudamericano de Investigaciones Agronómicas** realizado en Noviembre 13-19, 1949, en el Instituto Fitotécnico y Semillero Nacional **La Estanzuela**, Colonia, Uruguay. De izq. a der, Máximo E. Drets, Haydée Castelo, Claudio L. Solari y Hugo E. Silvera.

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

1. Sáez FA (1925) Sobre algunos métodos generales empleados en técnica microscópica. Univ Nal La Plata. **Rev Centro Estudiantes Medicina Veterinaria**, 2:1-42
2. Sáez FA (1927) Un caso de pseudoparasitismo en un carpincho por larvas de díptero. Resumen de la comunicación a la Sociedad Uruguaya de Ciencias Naturales. **Physis**, 8:659
3. Sáez FA (1927) Notas de bibliografía citológica. **Physis**, 8:666-684
4. Sáez FA (1927) Algunas consideraciones técnicas sobre el estudio de los cromosomas. **Physis**, 8:481-502
5. Sáez FA (1927) Los cromosomas en la espermatogénesis de algunos ortópteros sudamericanos. Comunicado a la **Soc. Uruguay Cien Nat**, (Sesión del 29 de enero)
6. Sáez FA (1928) Exhibición de microfotografías de cromosomas de ortópteros sudamericanos y consideraciones relativas al tema. Resumen. **Physis**, 9:101-106
7. Sáez FA (1928) Estado actual del problema sobre los cromosomas de los mamíferos. **Real Soc Española de Hist Nat**, 2: 109-119
8. Sáez FA (1929) Le carmin acétique ferrique dans l'étude des chromosomes des animaux. **Arch Soc Biol Montevideo**, 1:258-261
9. Sáez FA (1929) ¿Puede la citología influir en la orientación de los problemas taxonómicos? **Rev Soc Entomol Argentina**, 10:251-262
10. Sáez FA (1930) Investigaciones sobre los cromosomas de algunos ortópteros de la América del Sur. I. Número y organización de los complejos en cuatro géneros de acridios. **Rev Museo La Plata**, 32:317-361

11. Sáez FA (1930) Organización y número de cromosomas en los ortópteros de América del Sur. **Actas Cong Intl Biol, Montevideo**, (Oct 7-12) pp. 1-8
12. Sáez FA (1930) Nota sobre los complejos de cromosomas en cuatro especies de ortópteros (Acrididae) del Río de la Plata. **Arch Soc Biol, Montevideo**, 2:35-43
13. Sáez FA (1930) Sobre las relaciones de la citología con la taxonomía. **Arch Soc Biol, Montevideo**, 1:25-51.
14. Sáez FA (1930) Los cromosomas de algunos mamíferos de América del Sur. Nota sobre el complejo cromosómico de *Didelphys paraguayensis*. (Oken: Marsupialia). **Cong Intl Biol, Montevideo**, pp.1-7
15. Sáez FA (1931) Las conquistas de la biología celular y su influencia en los grandes problemas de la biología contemporánea. **Bol Cien Nat Inst Estud Sup**, 1:3-12
16. Sáez FA (1931) Las mitosis de maduración y la realidad del esquema heterohomeotípico de Grégoire. **Physis**, 10:378-391
17. Sáez FA. 1931. Sobre las relaciones de la citología con la taxonomía. Congr Intl. Biol, Montevideo, 1930. **Arch. Soc. Biol. Montevideo**, Supl. 1: 1-27
18. Sáez FA (1931) The chromosomes of the South American Opossum, *Didelphys paraguayensis*. **The Am Nat**, 65:287-288
19. Sáez FA (1931) Un sencillo dispositivo para la inclusión en parafina que elimina ventajosamente el empleo de la estufa termorreguladora. **Physis**, 11:82-85
20. Sáez FA (1931) Variación numérica en correlación con la existencia de cromosomas múltiples en *Aleuas vitticollis* Sp (Orthoptera: Acrididae) **Rev Museo La Plata**, 33:189-193
21. Sáez FA (1932) Individualidad de los cromosomas. La constancia de la forma y el criterio de identificación. **Arch Nac. Biol y Med** 3:46-51 y **Soc. Nac Biol. y Med, Buenos Aires**.Nº 10, 2: 46-51
22. Sáez FA (1932) Organización y número de cromosomas en los ortópteros de América del Sur. **Arch Soc Biol Montevideo**, 7:1912-1919
23. Sáez FA (1934) Formule chromosomique du crapaud *Bufo arenarum* (Hensel). **Comp R Soc Biol Paris**, 117: 1242-1243
24. Sáez FA, Rojas P, De Robertis E (1934) La fórmula cromosómica del sapo *Bufo arenarum* (Hensel). **Rev Soc Argentina Biol**, 10:340-344
25. Varela E, Sáez FA (1934) Un nuevo método para el estudio de los cromosomas somáticos del hombre. **Rev Soc Argentina Biol**, Rosario, 10:421-422
26. Sáez Fa, Rojas P, De Robertis E. (1935) El problema de los cromosomas sexuales en los anfibios. **Rev. Soc. Argent. Biol.** Buenos Aires 11: 173-176.
27. Sáez FA (1935) Estructura de los cromosomas en dos especies del género Aleuas. **Actas Congr Nal Med**, Rosario pp. 93-96
28. Sáez FA, Castellengo L (1935) Nota sobre los cromosomas del conejo. **Actas Cong Nal Med**, Rosario, 3:81-83
29. Sáez FA, Rojas P, De Robertis E (1935) Le problème des chromosomes sexuels des amphibiens. **Comp R Soc Biol Paris**, 120:368-369
30. Rojas P, Sáez FA (1935) Estado actual del problema relativo a los cromosomas de la especie humana. **Cong Nal Med**, 3:69-74
31. Sáez FA, Rojas P, De Robertis E (1936) Investigaciones sobre las células sexuales de los anfibios anuros. El proceso meiótico en *Bufo arenarum* (Hensel). **Inst Museo Univ Nal La Plata**, 2:95-143
32. Sáez FA, Rojas P, De Robertis E (1936) Untersuchungen über die Geschlechtszellen der Amphibien (Anuren). Der Meiotische Prozeß bei *Bufo arenarum*. **Zeit Zellforsch mikro Anat**, 24:727-777

33. Sáez FA (1937) Sobre la citología de *Atelopus stezlneri* (Weyenber) (Anfibios: anuros) **Arch Fitot Uruguay**, 2:452-454
34. Sáez, FA (1938) Investigaciones citológicas sobre los marsupiales sudamericanos; fórmula cromosómica y complejo sexual en la comadreja colorada *Lutreolina crassicaudata* (Desmarest). *Rev Soc Argentina Biol.*, Buenos Aires. 15: 156-161; 1938. **Physis**, 10: 153-159, 1939. 153-159, 1939.
35. Sáez FA (1938) Formule chromosomique et complexe sexuel chez *Lutreolina crassicaudata* (Desmarest) **Comp R Soc Biol Paris**, 129:865-866
36. Sáez FA (1938) Investigaciones citológicas sobre los marsupiales sudamericanos. Fórmula cromosómica y complejo sexual en la comadreja colorada *Lutreolina crassicaudata* (Desmarest) **Rev Soc Argentina Biol**, 14:156-161; **Physis**, 18:153-159
37. Sáez FA (1938-1939) Estado de las investigaciones sobre citología de las variedades de *Schistocerca paranensis*. **Rev Fac Agro La Plata**, 22:129-137 y **Physis**, 17:253-259
38. Sáez FA (1939) El problema de la determinación del sexo en los vertebrados inferiores. **Physis**, 18:111-122
39. Sáez FA (1939) Sobre el origen y evolución de las tetradas anulares en los anfibios. **Physis**, 18:165-174
40. Sáez FA (1939) Nota sobre la citología de *Atelopus stelzneri* (Weyenberg) **Physis**, 18:161-164
41. Sáez FA, Gershanik R (1939) Nota sobre la citología de *Trygonophymus arrogans* (Orthoptera. Acrididae) **Cong Nal Med, Córdoba**, 1:890-893
42. Sáez FA (1939) Observaciones sobre la reacción nuclear de Feulgen y Rosenbeck. **Physis**, 18: 123-126
43. Sáez FA (1939) El problema de los heterocromosomas en los mamíferos. **Physis**, 18:161
44. Sáez FA (1941) Alteraciones experimentales inducidas por la acción de la gravedad en las células somáticas de *Lathyrus odoratus* (Leguminosae) **Ann Soc Cient Argentina**, 132:139-150
45. Sáez FA (1941) Producción experimental de alteraciones en los cromosomas de *Schistocerca paranensis*. **Rev Argentina Agron**, 8:61-62
46. Sáez, FA (1941) Efectos de la centrifugación sobre las células sexuales de *Schistocerca paranaensis*. 7th., Intl. Congr Genet Edimburgo, **Jour Genet, Suppl.**, (Cambridge): pp.253.
47. Sáez FA (1941) Efectos de la centrifugación sobre las células sexuales de *Schistocerca paranensis*. **Centro Est Agro**, pp. 9-10
48. Sáez FA (1941) Nota sobre la citología del género *Hypochoeris* (Compositae). 1ª Reunión Arg Agr. **Rev Argentina Agron**, 8:62-63
49. Sáez FA, Nuñez O (1943) La citología de *Sorghum alnum* (Parodi); nueva especie con 40 cromosomas. I. Los cromosomas somáticos. **Notas Mus La Plata**, 8:333.348 y **Rev Arg Agron**, 11:152-157
50. Sáez FA (1945) Acción de las bajas temperaturas sobre la química del cromosoma. **Cien e Inv**, 1:24
51. Sáez FA (1945) Una alteración intraespecífica espontánea de los cromosomas. **Cien e Inv**, 1:39-41
52. Sáez FA (1945) La naturaleza química de los cromosomas y del nucléolo. **Bol Soc Argentina Bot**, 1:4-35
53. Sáez FA (1945) Algunas conquistas recientes de la biología. Conferencias del ciclo 1942, dictadas por los becarios. **Com Nal Cultura**, Buenos Aires, 5:71-159
54. Sáez FA (1949) Estudio citológico comparativo de algunas especies del género *Hypochoeris* (Compositae) de la América del Sur. Actas 2º Cong SA Bot, Tucumán. **Lilloa**, 19:97-105
55. Sáez FA (1949) Los cromosomas de *Brodiaea uniflora*. Actas 2º Cong SA Bot, Tucumán. **Lilloa**, 19:105-110
56. Sáez FA (1949) En torno a la meiosis de *Sorghum alnum* (Parodi). Actas 2º Cong SA Bot, Tucumán. **Lilloa**, 19:111-118; **Inst Inv Biol Pub**, (1951) 1:185-197

57. Sáez FA, Silvera H, Solari CL (1950) La estructura genética de *Schistocerca cancellata*. **Rev Fac Hum y Cien Montevideo**, 5:23-26
58. Sáez FA (1950) Una técnica para el estudio de los cromosomas somáticos largos en los vegetales. **Cien e Inv**, 6:281-282
59. Sáez FA (1951) Los cromosomas de *Brodiaea uniflora*. **Inst Inv Biol Pub**, 1:207-212
60. Sáez FA (1951) La estructura genética de *Schistocerca cancellata*. **Cien e Inv**, 7:171-172
61. Sáez FA (1951) Estudio citológico de algunas especies del género *Hypochoeris* (Compositae). **Inst Inv Biol Pub**, 1:199-205
62. Sáez FA (1952) Differentiation of meiotic heterochromatin and euchromatin by microspectrophotometric techniques. **The Anat Rec**, 113:65
63. Sáez FA (1953) Espectrofotometría del cromosoma. **Hoja Genética. Soc Riopl Gen**, 1:10-12
64. Sáez FA (1953) Análisis citogenético de los cromosomas de *Schistocerca cancellata*. **Arch Fitotec, Uruguay**, 5:395-396
65. Sáez FA (1953) La citogenética del sorgo negro (*Sorghum alnum*) y el problema de su origen. **Arch Fitotec Uruguay**, 5:404-405
66. Sáez FA, Drets ME (1954) Cytological alterations induced by "Gonyleptidine" during cell division. **Rec Genet Soc America**, 23:76
67. Sáez FA (1955) Estudio microespectrofotométrico de la heterocromatina y eucromatina. **Riv. Istoch Norm e Patol**, Milán, 1:485-502
68. Sáez FA (1955) Interspecific cytological variation in the genus *Scotussa* (Orthoptera: circacanthracridinae) **Rec Gen Soc America**, 24:593-594
69. Sáez FA (1956) Cytogenetics of South American Orthoptera. **Nature**, London, 177:490-491
70. Sáez FA (1956) Estudios citogenéticos en ortópteros sudamericanos: el cariotipo de treinta y dos especies. **Biologica**, Chile, 2:21-26
71. Sáez FA (1956) Citofotometría de la heterocromatina y eucromatina. **Biologica**, Chile, 22:31-36
72. Sáez FA, Drets ME (1956) Chromosome alterations induced by Gonyleptidine. **Biologica**, Chile, 22:37
73. Sáez FA, Diaz A (1956) Sistema sexual neo-X neo-Y en *Xyleus laevipes* (Orthoptera: Romaleinae) **Arch Soc Biol Montevideo**, 23:13-27
74. Sáez FA (1956) Caso extraordinario de un ortóptero acrídido con ocho cromosomas diploides y mecanismo sexual X Y. **Biologica Chile**, 22:27-30
75. Sáez, FA (1957). Una mutación cromosómica excepcional que no afecta la viabilidad del individuo. **Asoc. LA Cien Fisiols. la. Reunión Científ, Montevideo**, 154-155.
76. Sáez FA (1957) An extreme karyotype in an orthopteran insect. **Am Nat**, 91:259-264
77. Sáez, FA (1957). Caracterización morfofisiológica de la heterocromatina. **Asoc. LA Cien Fisiol, LA. Reunión Científ, Montevideo**; 200-201.
78. Sáez FA, Drets ME (1958) The action of gonyleptidine on the mitotic and meiotic chromosomes and on the interphase nucleus. **Portugaliae Acta Biol**, 5:287-302
79. Sáez FA (1958) Chromosome evolution in *Dichroplus*. **Intl Cong Genet, Montreal**, 2:247-248
80. Sáez FA, Laguardia AM (1959) La estructura citogenética de *Laplatacris dispar* (Orthoptera: Acrididae) **1er. Cong Sudam Zool**, 5:307-315

81. Sáez FA, Brum N (1959) Citogenética de anfibios anuros de América del Sur. Los cromosomas de *Odontophrynus americanus* y *Ceratophrys ornata*. **An Fac Med Montevideo**, 44:414-423
82. Sáez FA, Brum N (1959) Investigaciones citogenéticas de anfibios anuros de Sudamérica. **1er. Cong Sudam Zool**, 5:303-305
83. Brum N, Laguardia A, Sáez FA (1959) A study of sex chromatin. **Texas Reports Biol Med**, 17:73-81
84. Sáez FA, Solari CL (1959) Chromosome studies in three species of *Scotussa* (Orthoptera: Cyrtacanthracridinae) **Caryologia**, 11:358-368
85. Sáez FA, Solari CL (1960) Estudio citogenético del género *Scyllinops* (Orthoptera: Acrididae) **Arch Soc Biol, Montevideo**, 24:36-42
86. Sáez FA, (1960) El empleo de la hematoxilina acética o propiónica para el estudio de los cromosomas con la técnica de aplastamiento. **Com Soc Biol Montevideo**. Mayo 11, Mimeografiado.
87. Sáez FA, Brum, N (1960). Consideraciones citogenéticas de nuevas especies de anfibios anuros sudamericanos. Resumen. **Sesiones Cien Biol, Mendoza**, 88-89
88. Sáez FA, Brum N (1960) Chromosomes of South American Amphibians. **Nature, London**, 185:945
89. Sáez FA, Brum N (1961) Investigaciones citogenéticas de anfibios anuros de Sudamérica. **Cong. Sudamericano Zool, La Plata**, 5:303-305
90. Sáez FA, Díaz A (1960) Neo-X neo-Y system of sex determination in *Xyleus laevipes* (Orthoptera: Romaleinae) **Texas Reports Biol Med**, 18:116-128
91. Sáez FA, Laguardia A (1961) La estructura citogenética de *Laplatacris dispar* (Orthoptera; Acrididae) **Cong. Sudamericano Zool, La Plata**, 5:307-315
92. Sáez FA (1961) Investigaciones citogenéticas de anfibios sudamericanos. **Simp Sul-Americano Genet. Fac Filos, Cien, Letras, São Paulo**, pp.286-288
93. Sáez FA, Brum N (1963) Cytogenetics of South American amphibia. **Genet Today**, The Hague, 1:141
94. Sáez FA (1963) Gradient of the heterochromatinization in the evolution of the sexual system "Neo-X Neo-Y" **Port Acta Biol, Lisboa**, 7:111-138
95. Sáez FA, Pérez-Mosquera G (1964) Evolución del cromosoma sexual en *Schistocerca infumata*. **Arch Soc Biol Montevideo**, 26:50-62
96. Sáez FA, Drets ME, Brum N (1964) The chromosomes of the mulita *Dasytus hybridus* (Desmarest) a mammalian edentate of South America. **Mammalian Cytogenetics and Related Problems in Radiobiology Symposium**. São Paulo, 1962, Oxford, Pergamon, p. 163-170.
97. Sáez FA, Díaz MO (1965) Investigaciones citogenéticas sobre algunas especies de araneidos uruguayos. **Actas II Cong LA Zool, São Paulo**, 2:3-9
98. Sáez FA, Brum N (1965) Los cariotipos de las especies del género *Odontophrynus*. **2º Cong. LA Zool São Paulo**, 2:287-290
99. Sáez FA, Brum N (1966) Karyotype variation in some species of the genus *Odontophrynus* (Amphibia, anura) **Caryologia**, 19:55-63
100. Díaz MO, Sáez FA (1966) Karyotypes of South-American Araneida. **Mem Inst Butantan**. Symp Intl São Paulo, 33:153-154
101. Sáez FA (1968) On the heterochromatinization process in the X-autosome fusion of some orthopteran insects. (Session V: Induced changes in chromosomes) Intl Sem Calcutta, India, pp. 16
102. Díaz MO, Sáez FA (1968) DNA Synthesis in the neo-X neo-Y Sex Determination System in *Dichroplus bergi* (Orthoptera; Acrididae) **Chromosoma**, 24:10-16

103. Brum N, Sáez FA (1968) Chromosomes of *Leptodactylidae* (Amphibia; anura) *Experientia*, 24:969
104. Sáez FA (1968) The extraordinary karyotype of *Dichroplus silveiraguidoi*; a possible explanation of its origin. *Intl Cong Genet, Tokyo*, 1:198
105. Sáez FA, Perez-Mosquera G (1969) Posibles mecanismos evolucionarios en la formación de algunas especies críticas de *Dichroplus* (Orthoptera:Acrididae) *Reunião An Soc Bras Progr Cien, São Paulo, Ciên e Cult*, 21:247
106. Brum N, Sáez FA (1969) Los cromosomas de varias especies de *Hylidae* (Anfibios anuros) *Cong LA Zool, Caracas*, pp. 62
107. Peixoto LI, Sáez FA (1970) Estudo da estrutura citogenética de uma população de *Laplatacris dispar*. 22ª *Reunião Soc Brasileira Progreso Ciência.*, Salvador, Bahia, Brasil, pp. 95
108. Knapper CFU, Sáez FA (1970) Estudo citológico das espécies mais freqüentes do gênero *Pheretima* no Rio Grande do Sul. *Soc Bras. Progresso Ciência. 22ª Reunião, Bahia, Brasil*, pp. 295
109. Barrio A, Sáez FA, Rinaldi-Chieri PR (1971) The cytogenetics of *Chthonerpeton indistinctum* (Amphibia: Gymnophioma) *Caryologia*, 24:435-445
110. Brum N, Sáez FA (1971) Chromosomes of South American *Bufonidae* (Amphibia: Anura) *Experientia*, 27:470-471
111. Sáez FA, Pérez-Mosquera G (1971) Citogenética del género *Dichroplus* (Orthoptera: Acrididae) *Recientes Adelantos en Biología*. Mejía, Moguilevsky JA eds. Bona, Buenos Aires, pp. 111-120
112. Sáez FA, Drets ME, Brum N (1971) Karyotype of the "Carpincho" *Hydrochaeris hydrochaeris uruguayensis* (Rodentia: Hydrochaeridae) *Experientia*, 7:584-585
113. Sáez FA, Venegas W (1972) A cytogenetic study of *Rhinoderma darwini* (Amphibia: Anura) *Chrom Inf Serv, Tokyo*, 13:11-15
114. Kiblicky P, Brum N, Pérez-Mosquera G, Sáez FA (1972) Variabilidad cromosómica en diversas poblaciones de roedores del género *Ctenomys* (Rodentia: Octodontinae) en el Uruguay. *Cien e Cult, São Paulo*, 24:208
115. Sáez FA (1972) El proceso meiótico en *Dichroplus silveiraguidoi* (Orthoptera: Acrididae) *Soc Argentina Genet*, pp. 23
116. Sáez FA (1972) Correlaciones entre conversión y heterocromatinización en el sistema neo-X neo-Y. **Soc Argentina Genet, 3ª Reunión Anual**, pp. 9
117. Sáez FA, W (1973) Estudio citogenético de *Rhinoderma darwini* (Amphibia: Anura) **5º Cong LA Zool, Montevideo**. 1:181-186
118. Brum N, Sáez FA (1973) Chromosomes of South American *Bufonidae* (Amphibia: Anura) **Caldasia, Colombia**, 11:51-61
119. Sáez FA, Drets ME, Brum N (1973) Cromosomas somáticos y meióticos del carpincho *Hydrochoeris hydrochoeris uruguayensis* (Rodentia: Hydrochaeridae) **5º Cong LA Zool, Montevideo**, 1:187-191
120. Cardoso H, Sáez FA, Brum N (1973) Localización y comportamiento de la heterocromatina constitutiva en *Dichroplus silveiraguidoi* (Acrididae: Orthoptera) **Soc Arg Gen**, pp.22
121. Cosen RH, Sáez FA (1974) Cariotipo y sistema neo-X neo-Y in *Dichroplus vittatus* (Acrididae: Orthoptera) **Physis**, 33:237-242
122. Cardoso H, Sáez FA, Brum N (1974) Location, structure and behaviour of C-heterochromatin during meiosis in *Dichroplus silveiraguidoi* (Acrididae: Orthoptera) **Chromosoma**, 48:51-64
123. Sáez FA, (1974) Cómo se forma una nueva especie en la Naturaleza. (Origen del Sorgo negro descubierto por un investigador Uruguayo). Supl **EL DIA**, 30 de junio, V 41, 2135:8-9

124. Cardoso H, Sáez FA, Brum N (1975) La heterocromatina constitutiva en *Dichroplus silveiraguidoi* (Acrididae: Orthoptera). **Ciën e Cult**, 27:420-426
125. Hunziker JH, Sáez FA (1976) Citogenética y genética evolutiva vegetal y animal en la Argentina. Historia y Bibliografía (1923-1972). **Bol Acad Nal Cien, Córdoba**, 51:283-323
126. Sáez FA, Pérez-Mosquera G (1977) Structure, behaviour and evolution of the chromosomes of *Dichroplus silveiraguidoi* (Orthoptera: Acrididae) **Genetica**, 47:105-113 (**Trabajo Póstumo**)

TRADUCCIONES

127. Sáez A (1947) **Versión castellana de LOS CROMOSOMAS** de MJD White. Espasa Calpe, Buenos Aires, pp. 146. (*Chromosomes*. Saunders, Philadelphia, 1938)
128. Sáez A (1948) **Versión castellana de LA EVOLUCIÓN DE LOS SISTEMAS GENÉTICOS** de CD Darlington. Espasa Calpe. Buenos Aires, pp. 197. (*The evolution of genetic systems*. Cambridge Univ. Press, 1939)
129. Sáez A (1951) **Versión castellana de CITOLOGÍA ANIMAL Y EVOLUCIÓN** de MJD White. Espasa Calpe. Buenos Aires, pp. 511 (*Animal cytology and evolution*. Cambridge Univ. Press, 1945)

PUBLICACIONES DE CRÍTICA CIENTÍFICA, CONFERENCIAS, ARTÍCULOS DOCENTES Y DE DIVULGACIÓN

130. Sáez A (1925) Variación y herencia en los animales domésticos y las plantas cultivadas por José Fernández Nonidez, Madrid, 1922, pp.200. *Rev Centro Estud Med Veter, Univ Nal de la Plata*, IV, V 2, 4:107-108
131. Sáez A (1927) "Museo de La Plata". **Physis**, T. 8, No 31. Buenos Aires
132. Sáez A (1927) "Doctorado en Ciencias Naturales en el Instituto del Museo de La Plata. **Physis**, T. 8, No 31
133. Sáez FA (1927) La Herencia Mendeliana y su fundamento citológico. Conferencia pronunciada en el salón de actos del **Museo Pedagógico** de Montevideo, Feb. 2.
134. Sáez FA (1927) El mecanismo de la Herencia Mendeliana. Conferencia pronunciada en el **Laboratorio de Ciencias Biológicas** del Consejo Nacional de Enseñanza del Uruguay
135. Sáez A (1927) "Sociedad Uruguaya de Ciencias Naturales". **Physis**, T. 8, 1931.
136. Sáez A (1927) "Congreso Internacional de Genética y de Zoología", **Physis**, T. 8.
137. Sáez A (1927) "Nueva Revista de Bibliografía "Biological Abstracts". **Physis**, T. 8, 31.
138. Sáez FA (1928) La Biología Celular a la luz de las más modernas investigaciones. Conferencia dictada en el **Laboratorio de Ciencias Biológicas** del Consejo Nacional de Enseñanza del Uruguay
139. Sáez FA (1928) La determinación del sexo, la intersexualidad y la herencia ligada al sexo. Conferencia pronunciada en el **Laboratorio de Ciencias Biológicas** del Consejo Nacional de Enseñanza del Uruguay
140. Sáez FA (1929) La herencia y sus manifestaciones en el individuo. Conferencia por invitación de la **Comisión Pro-Fomento de la Escuela N 105**, Montevideo
141. Sáez FA (1929) Herencia y Evolución en la Biología moderna. Conferencia dictada en el Salón de Actos de la **Universidad de Mujeres**. Montevideo
142. Sáez FA (1929) Algunos grandes problemas de la Biología. Conferencia pronunciada en la Sección Universitaria de la **Asociación Cristiana de Jóvenes**, Montevideo

143. Sáez FA (1930) Explicación técnica de la Conferencia del Director del Laboratorio de Zoología de la Universidad de Pennsylvania, Prof. G. E. Mc Clung. En la **Facultad de Ciencias Médicas** de Buenos Aires
144. Sáez A (1931) "Albina E. Bonjour". Crónica. **Physis**, Bs. Aires. 10:435-436
145. Sáez FA (1932) Los artesanos del sexo y de la herencia. Conferencia dictada en el **Colegio Bartolomé. Mitre** de La Plata. Resumida en "El Día" de La Plata
146. Sáez FA (1932) Complicación del problema sobre determinismo del sexo y la moderna teoría de la Herencia. Conferencia dictada en el **Colegio Bartolomé. Mitre**. Mitre. Resumida en "El Día" de La Plata
147. Sáez FA (1933) Sexo, Intersexualidad y Herencia en la Biología contemporánea. Conferencia pronunciada en la **Asociación Sarmiento** de La Plata
148. Sáez FA (1934) Vida y Obra de Santiago Ramón y Cajal. Conferencia pronunciada en el **Ateneo de la Asociación Juan Agustín García**, Noviembre 7
149. Sáez A (1934) "Thomas H. Morgan, Premio Nobel 1933". **EL DIA**, La Plata No. 303. Año 10, y transcripto en **LA MAÑANA**, Montevideo, No 5908, (13 de enero)
150. Sáez A (1934) "La Genética, la más novel de las Ciencias Biológicas, Estados de los estudios en Argentina y Uruguay", Reportaje. **EL PUEBLO**, Montevideo, (26 de febrero)
151. Sáez A (1934) Dr. Angel Gallardo. Su personalidad de hombre y de sabio. **Rev. Arg Agron.** Buenos Aires. 1:138 145
152. Sáez FA (1935) Panorama de la Biología a medio siglo de la muerte de Mendel. Conferencia pronunciada en la **Estación Radiotelefónica**, Universidad Nacional de La Plata
153. Sáez FA (1935) Problemas actuales de la Biología. Conferencia a invitación del **Centro de Estudiantes del Doctorado en Ciencias Naturales** de la Univ. de Buenos Aires
154. Sáez A (1935) Homenaje al Profesor Houssay. **Physis**, 11: 528-530
155. Sáez A (1935) Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) **Physis**, 11:550-552
156. Sáez FA (1936) Una era nueva en el Estudio de las Ciencias Naturales. Conferencia publicada en **Anales de la Sociedad Científica Argentina**. T. 121, p. 291, Bs. As
157. Sáez FA (1936) El ejemplo de Ameghino. Conferencia dictada en el **Instituto Juan A. García**, La Plata
158. Sáez A (1937) El porvenir de las Ciencias Naturales en el Uruguay. Publicado en "EL DEBATE", Montevideo, (19 de febrero).
159. Sáez FA (1937) Herencia y evolución en la Biología contemporánea. Conferencia dictada en el **Museo de La Plata**.
160. Sáez A (1937) Las leyes de la Herencia y el sexo. **LA RAZÓN**, Buenos Aires,
161. Sáez A (1937) Transcripto en "Curso de Zoología Argentina" por J. L. Liebermann. Buenos Aires. (19 de agosto)
162. Sáez FA (1938) Florentino Ameghino y la vocación científica. Conferencia pronunciada en la **Escuela Normal Nacional de La Plata**, con motivo de la celebración del cincuentenario de dicha institución
163. Sáez FA (1938) Origen, Determinación y Herencia del sexo. Conferencia pronunciada en el **Centro y Biblioteca Alborada**, La Plata
164. Sáez FA (1938) Últimos descubrimientos relacionados con la Biología del sexo. Conferencia por invitación del **Centro de Estudiantes de Ciencias Naturales**, en el Museo de La Plata

165. Sáez A (1939) Lisandro de la Torre, su vocación científica. Vol. 15, No. 9 (1939), publicado en Cursos y Conferencias. Volumen de Homenaje a Lisandro de la Torre, *Colegio Libre de Estudios Superiores*, Año 8, No. 9.
166. Sáez A (1941) La meiosis y la determinación del sexo. En el libro “**Terapéutica Ginecológica**”, Calatroni JC, Ruiz V (eds) 2ª. ed, Buenos Aires
167. Sáez A (1943) La vocación de Ameghino, **EL DÍA**, La Plata, (25 de mayo) pp. 7
168. Sáez FA (1943) Florentino Ameghino y su vocación por la Ciencia. **ALAS**. Revista Ilustrada Chivilcoy, Argentina, v3:1-4
169. Sáez A (1944) El gene: maravilla invisible, **EL MUNDO**, Buenos Aires (Agosto 2)
170. Sáez A (1944) Molécula u organismo?, **EL MUNDO**, Buenos Aires (Diciembre 12)
171. Sáez FA (1944) E. Garber. Spontaneous alterations of chromosome morphology in *Nothoscordum fragans*. (Am J Bot 31:161-165) **Rev Arg Agro**, 4:336-340
172. Sáez FA (1944) Thomas Hunt Morgan (1866-1945) Obituario. **Cien e Inv**, 2:83-85
173. Sáez FA (1945) Un nuevo alcaloide capaz de inducir la poliploidía. **Cien e Inv**, 1:74-75
174. Sáez FA (1945) El mecanismo de la herencia humana (por Combes TC) **Cien e Inv**, 1:19-20 (*)
175. Sáez FA (1945) La actividad de los cromosomas inertes y el cáncer. **Cien e Inv**, 1:121 (*)
176. Sáez FA (1945) Partenogénesis y determinación del sexo. **Cien e Inv**, 1:271-272 (*)
177. Sáez FA (1946) ¿Hay posibilidad de producir hijos de un determinado sexo? **Cien e Inv**, 2:434-435
178. Sáez FA (1946) Hermann J. Muller. Premio Nobel de Medicina y Fisiología. **Cien e Inv**, 3:538-540
179. Sáez FA (1947) Los fenómenos químicos de la división celular; el ácido nucleico y la iniciación de la meiosis. **Cien e Inv**, 3:510-511
180. Sáez FA (1947) Consejos a los agrónomos. (Comentario) **Cien e Inv**, 1:25
181. Sáez FA (1947) Un catálogo sobre el número de cromosomas en los vegetales. (por C.D. Darlington) **Cien e Inv**, 3:243-24
182. Sáez FA (1948) Influencias de los insecticidas gamexane y DDT sobre el mecanismo de la división celular. **Cien e Inv**, 4:330-331
183. Sáez FA (1949) ¿Es posible inducir mutaciones hereditarias con sustancias carcinógenas? **Cien e Inv**, 5:208
184. Sáez FA (1949) ¿Cuál es el momento más sensible de los cromosomas a los rayos X? **Cien e Inv**, 5:333
185. Sáez FA (1949) Investigaciones genéticas sobre la acción de la bomba atómica. **Cien e Inv**, 5:289-290
186. Sáez FA (1949) Habla para **ACCIÓN** el Prof. Francisco A Sáez. Autor de un libro de éxito en Estados Unidos y Europa. Ciencias Biológicas. **ACCIÓN** 1, N° 201, pp.3
187. Sáez FA (1949) Un diccionario de genética (por R.L. Knight) **Cien e Inv**, 5:245
188. Sáez FA (1949) Microscopía ultravioleta de la célula tumoral viviente. **Cien e Inv**, 5:331-332
189. Sáez FA (1950) El contenido nucleoproteico del núcleo celular. **Cien e Inv**, 6:319-320
190. Sáez FA (1950) Genética y Evolución. **Cien e Inv**, 6:531-539
191. Sáez FA (1951) Análisis cromatográfico de los aminoácidos del cromosoma. **Cien e Inv**, 7:172
192. Sáez FA (1951) ¿Cómo se comporta el ácido nucleico en la división celular? **Cien e Inv**, 7:411-413

193. Sáez FA (1953) La fragmentación nuclear como fenómeno normal del ciclo mitótico de la célula cancerosa. **Cien e Inv**, 9:224
194. Sáez FA (1953) Metabolismo de los ácidos nucleicos en las células tumorales. **Cien e Inv**, 9:225-226
195. Sáez FA (1954) Citogenética: una nueva Ciencia. **Cien e Inv**, 10:552-554
196. Sáez FA (1954) Charles Leonard Huskins (necrología). **Cien e Inv**, 10:336
197. Sáez FA (1956) El gene, maravilla invisible de la Biología. **Rev Inst Est Sup, Montevideo**, 1:72-80
198. Drets ME, Novizki I (1958) Mestres de renome internacional proferirão hoje conferências no conclave de genética. I Reunião de Genética. **DIARIO DO PARANÁ**. Curitiba, Brasil, (noviembre 14) pp.8.
199. Sáez FA, (1958)- Homenaje al Dr. Alberto Boerger; (1959) Homenaje al Ing. J. Fischer Arch Soc Biol, Montevideo, 24:13)
200. Sáez FA (1959) Reflexiones sobre mutación; ¿Es posible modificar la naturaleza hereditaria de un individuo? **ROTAURUGUAY**, 26:13-19
201. Sáez FA (1959) Algunos rasgos de la personalidad científica de Clemente Estable. Rev Inst Est Sup, Montevideo, 4:534-543
202. Sáez FA (1959) Biología de la Mutación. **MARCHA**, Montevideo, 3ª. Sección No. 992 Diciembre 31, 21:7
203. Sáez FA (1959) La radiación atómica puede provocar muy graves efectos de tipo genético. **EL PAÍS**, Montevideo, marzo 12, p 5
204. Sáez FA (1960) El drama genético de la era atómica. Com Nal Protec Radiaciones, Uruguay JUS, pp.1-6
205. Sáez FA (1960) Amenazan las radiaciones dar formas monstruosas al hombre. **LA MAÑANA**, Montevideo, agosto 1º, 44: 4
206. Sáez FA, Drets ME, Solari L, Brum N, Diaz A, Laguardia, M. (1959) (La Radioactividad: Suicidio del Mundo) Nuestros Hombres de Ciencia Opinan.. **MARCHA**, (Carta a Eds, julio 24) pp. 32
207. Sáez FA (1961) Son criminales las pruebas atómicas: Habla el Prof. Francisco Sáez. **LA MAÑANA**, Montevideo, setiembre 12, pp.3
208. Sáez FA (1962) Las radiaciones y el destino del hombre. Conferencias Radiales. (**SODRE**) Bol Com Nal Prot Rad, pp.3-4
209. Galeano Eduardo H (1962) Esta pesadilla. Sáez: *un testimonio contra las explosiones* (atómicas). **MARCHA**, Montevideo, 23 No. 1110, Junio 8, pp. 32
210. Sáez FA (1962) El Departamento de Citogenética del Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas. **Boletín Soc Brasileira Genet, Curitiba**, 4:144-150
211. Sáez FA (1963) Alteraciones hereditarias inducidas por la radiaciones. Conferencias Radiales. **SODRE**, Uruguay, **Bol Com Nal Prot Rad**, pp.5-6
212. Sáez FA (1964) Instituto de Ciencias Biológicas. Departamento de Citogenética. **EL PLATA**, Montevideo, Ediciones de Cincuentenario, pp. 9
213. Sáez FA (1966) Un Simposio sobre función del nucléolo. (En el Instituto de Ciencias Biológicas) “**International Symposium "The Nucleolus. Its Structure and Function"**. Montevideo, Uruguay”. **HECHOS**, pp.5
214. Sáez FA (1966) “**International Symposium "The Nucleolus. Its Structure and Function"**. National Cancer Institute Monograph 23, Montevideo, Uruguay, pp 610
215. Sáez FA (1969) Homenaje al Dr. Francisco A. Sáez en su 70 Aniversario. Arch Soc Biol Montevideo. Ofic. Ciencias de la UNESCO para América Latina, Montevideo, (Eds) Vol XXVII, Número Extraordinario, pp. 152.

216. Sáez FA (1973) Historia de la biología en América Latina con especial referencia al desarrollo de la genética. **Conf Interam Enseñanza Biol, Asunción, Paraguay**, pp.82-88

ARTÍCULOS SOBRE EL PROF. F.A. SÁEZ

217. Francisco Alberto Sáez (1937) **Becados en el país. Comisión Nacional de Cultura, su labor en 1936.** Buenos Aires, pp. 64.
218. Francisco Alberto Sáez (1940) **Comisión Nacional de Cultura, su labor en 1939.** Buenos Aires, pp. 31
219. Sáez, Francisco Alberto (1949) Instituciones Científicas y Científicos del Uruguay. Montevideo, **Asociación Uruguaya para el Progreso de la Ciencia**, 1:62-64. Instituciones Científicas y Científicos Latinoamericanos. Montevideo, **Unesco**. 2:205-206, 1953). (Idem. 31:1-312, 1965).
220. La Estanzuela (1953) Sáez, F A, Espectrofotometría del cromosoma. **Hoja Genética**, Colonia Uruguay 1: 9, 1949; y 1:10-12
221. Conteris H (1968) Sáez a los 70. **MARCHA** (abril 5) 1397:11
222. Argone, Carlos (1968) Francisco Alberto Sáez (Vidas admirables; biografías, semblanzas. Ed. por Carlos A. Garibaldi. **Consejo Nacional de Enseñanza Primaria y Normal**, Montevideo, Uruguay. p. 95-97.
223. De Robertis, E D P. (1969) Discurso pronunciado por el Académico Prof. Dr. Eduardo D P De Robertis en presentación de **Académico correspondiente, Prof. Francisco A. Sáez** en el acto de entrega del Diploma de Académico Correspondiente en la **Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales** de la Ciudad de Buenos Aires, República Argentina, el sábado 4 de mayo de 1963 (Archivos de la sociedad de biología de Montevideo. Homenaje al Dr. Francisco A. Sáez en su 70 aniversario. Número extraordinario. 27: 4-6.
224. Drets, M E (1969) Discurso pronunciado por el Dr. Máximo Eduardo Drets en ocasión del acto de entrega del **Título de Profesor Ad Honorem al Prof. Francisco A. Sáez** en representación de sus discípulos en el Salón de Actos de la Facultad de Medicina de Montevideo, República Oriental del Uruguay, el viernes 15 de marzo de 1968 (Archivos de la Sociedad de Biología de Montevideo. Homenaje al Dr. Francisco A. Sáez en su 70 aniversario. Número extraordinario. 27: 7-12,
225. **Fundación Lucio Cherni, Argentina, honra al Dr. Sáez** (1974) Ciencia Interamericana, Washington, D.C., 15:13
226. Santos Pírez Manuel (1998) Hace 100 años nació un sabio: Dr. Francisco Alberto Sáez **Entrega 2000** Temas, p.16

RESEÑAS DE SÁEZ SOBRE TRABAJOS DE OTROS AUTORES

227. Fernández Nonidez J (1925) Variación y herencia en los animales domésticos y las plantas cultivadas (**Rev Centro Estud Med Veter Univ Nal La Plata**). Época 3, 4: 42-81
228. Metalnikov S (1925) Sobre herencia de inmunidad adquirida (**Rev Centro Estud Med Veter Univ Nal La Plata**). 4: 106-107
229. Leslie King R (1927) Heteromorphic homologous chromosomes in three species of *Pseudotrimerotropics* (Orthoptera: Acrididae) **Physis**, 8:666-667
230. Oguma K, Kihara. H (1927) Étude des chromosomes chez l'homme. **Physis**, 8:667-668
231. Painter Th S (1927) The sex chromosomes of man. **Physis**, 8:668-669
232. Malan D J, Malan D E (1927) The spermatogenesis of *Locustana pardalina* (Walker), the Brown treck locust. **Physis**, 8:669-670

233. Causey D (1927) Mitochondria and Golgi bodies in *Entamoeba gingivalis* (Gros) Brumpt and mitochondria in *Leishmania brasiliensis*. **Physis**, 8: 670-671
234. Winiwarter H. de, Oguma K. (1927) Nouvelles recherches sur la spermatogenèse humaine. **Physis**, 8:671-673
235. Walker C E (1927) The meiotic phase in certain mammals. **Physis**, 8: 673-674
236. Harman M T, Root E. (1927) Number and behaviour of the chromosomes in *Cavia cobaya* the common guinea pig. **Physis**, 8: 674- 675
237. Altmann C A, Ellery M E. (1927) The chromosomes of four species of marsupials. **Physis**, 8:675
238. Hargitt G Th (1927) The formation of the sex glands and germ cells of mammals. II. The history of male germ cells in the albino rat. **Physis**, 8: 675-676
239. Palmer R (1927) The chromosome complex of *Gammarus cheveruxi*. (Sexton) I. Spermatogenesis. **Physis**, 8: 676-677
240. Gallastegui C (1927) Número de cromosomas en algunas especies del género *Brassica*. **Physis**, 8: 677
241. Nadson et Rochline E, Gleichgewicht I. (1927) Le chondriome est la partie de la cellule la plus sensible aux rayons X. **Physis**, 8: 677-678
242. Bowen R H (1927) Notes on the form and function of the Golgi apparatus in striated muscle. **Physis**, 8:678
243. Bowen R H (1927) The Golgi apparatus; its structure and functional significance. **Physis**, 8:678-679
244. Guillermond A. (1927) Sur l'action des méthodes a imprégnation osmique sur les cellules végétales; nouvelle contribution a l'étude de l'appareil de Golgi. **Physis**, 8:679 680
245. Heilbrunn V L (1927) The centrifuge method of determining protoplasmic viscosity. **Physis**, 8:680
246. Heilbrunn, V L (1927) The absolute viscosity of protoplasm. **Physis**, 8:680.681
247. Fetter D (1927) Determination of the protoplasmic viscosity of *Paramecium* by the centrifuge method. **Physis**, 8:681
248. Popovici H. (1927) Nouvelle méthode de coloration du noyau par le vert janus. **Physis**, 8:681-682
249. Horovitz S (1927) Estudio de cromosomas durante la formación del polen. **Physis**, 8:682-683
250. Lahille F (1927) La célula; breve reseña histórica y aparatos generales (apuntes) **Physis**, 8:683
251. Hance R T (1927) El sexo y los cromosomas en la gallina doméstica (*Gallus domesticus*) **Physis**, 8:683-684
252. Guyenot E. (1931) La variation et l'évolution. Vol 1. **Physis**, 10:343
253. Patterson J T (1931) The production of mutation in somatic cells of *Drosophila melanogaster* by means of rays. **Physis**, 10:344
254. Wilhelm D (1931) La *Rhinoderma Darwini*. (D. y B.). **Physis**, 10:347
255. Lipschutz A (1931) El experimento de la hiperfeminización de Steinach. **Physis**, 10:348
256. Baur E (1931) Las bases científicas de la fitotecnica; un texto para agrónomos, horticultores y silvicultores. **Physis**, 10:349
257. McClintock B (1931) Methods for making aceto-carmin smears permanent. **Physis**, 10:349
258. Rosas Costa J A (1931) Literatura nacional y extranjera producida sobre ortópteros argentinos **Physis**, 10:350-351
259. Gates Ruggles R (1932) Nuclear structure. **Physis**, 11:200

260. Makino S (1932) The chromosomes of *Diestrammena japonica* (Karny) (an orthopteran) **Physis**, 11:200-201
261. Hareyama S (1932) On the spermatogenesis of an orthopteran *Gampsocleis bürgeri* (D. H.) **Physis**, 11:201
262. Carothers E D (1932) The maturation divisions and segregations of heteromorphic homologous chromosomes in *Acrididae* (Orthoptera). **Physis**, 11:201-202
263. Mathey R (1932) Chromosomes des reptiles: sauriens, ophidiens, cheloniens; l'évolution de la formule chromosomiale chez les *Sauriens*. **Physis**, 11:202-203
264. Robertson W R D (1932) Chromosome studies. II. Synapsis in the *Tettigidae*, with special reference to the presynapsis split. **Physis**, 11:203 204
265. Babcock E B (1932) Cytogenetics and the species concept. **Physis**, 11:204-205
266. Gates Ruggles R (1932) Origin of chromosome linkage in *Oenothera*. **Physis**, 11:205-206
267. Darlington C D (1932) Chromosomes and plant breeding. **Physis**, 11:206
268. Gates Ruggles R (1932) The cytological basis of mutations. **Physis**, 11:206-207
269. Winge O (1932) On the origin of constant species hybrids. **Physis**, 11:207
270. Winge O, Frandsen H N (1932) *Brassica napocampestris* a new constant amphidiploid species hybrid. **Physis**, 11:207
271. Randolph L F (1932) Some effects of high temperature on polyploidy and other variation in maize. **Physis**, 11:207-208
272. Beagle G W (1932) A possible influence of the spindle fibre on crossingover in *Drosophila*. **Physis**, 11:208
273. Gallardo A (1932) Oruga mimética del rosal. **Physis**, 11:211
274. Gallardo A (1932) Deux nouvelles espèces de *Pogomyimex* de la République Argentine (Hyménoptères formicidés). **Physis**, 11:211
275. Gallardo A (1932) Las hormigas de la República Argentina. Subfamilia *Mirmicinas*. Sección *Prorhormicinae*. **Physis**, 11:211-212
276. Garber E (1944) Spontaneous alterations of chromosome morphology in *Nothoscordum fragans*. Amer Jour Bot, 31:161; Rev Argentina Agron. 11:336-340
277. Combes J C (1946) El mecanismo de la herencia humana. Cien e Inv, 2:19-20
278. Boerger A (1947) Agronomía; consejos metodológicos. Cien e Inv, 3:25 26
279. Darlington C D (1947) Chromosome atlas of the cultivated plants. Cien e Inv, 3: 243-244
280. Knight R R (1949) Dictionary of genetics. Cien e Inv, 5:245
281. Matthey R (1950) Les chromosomes des vertébrés. Cien e Inv, 6: 71-72
282. Brncic D (1958) Un estudio moderno sobre sistemática de *Drosophila*. Cien e Inv, 14:26
283. Brachet J (1958) Biochemical cytology. Cien e Inv, 14:124-125
284. Turpin R, Lejeune J (1966) Les chromosomes humains. Cien e Inv, 22:25-26



Fig. 29. Celebrando su 78° cumpleaños en marzo 10 de 1976 con sus discípulos y compañeros. Fila Superior Izq. a der.: Horacio Cardoso, Mario Stoll, Berta de Oliveras, Nadir Brum, Héctor Navarrete, Gustavo Folle, Alicia Arias, Máximo Drets. Fila Inferior: Alvaro Novello, Mónica Brauer, Prof. Sáez, Gloria Martínez-Drets.

OBITUARIOS

Francisco Alberto Sáez falleció inesperadamente el 27 de abril de 1976. Su desaparición causó una gran consternación en la comunidad científica, ya que además de su prestigio como profesional, fue una figura muy querida. Su aporte a la Ciencia quedará unido para quienes lo conocieron persistiendo para siempre el recuerdo de una gran personalidad y para muchos un noble e inolvidable amigo.

285. Beiguelman B (1976) Francisco Alberto Sáez. **Ciência e Cultura**. São Paulo, 2:1372-1374

286. **EL DIA** (1976) Obituario. Prof. Dr. Francisco Alberto Sáez, Abril 28, pp.7

287. Hunziker JF (1976) Francisco Alberto Sáez y su contribución al desarrollo de la citogenética rioplatense. **Mendeliana**, 1:69-74

288. Barrio OA, Vidal R (1976) Profesor Dr. Francisco Alberto Sáez. Necrológica. **Physis**, 90:197-203



Fig. 30. Última fotografía del Profesor Sáez acompañado de su discípulo Drets tomada el día 10 de marzo de 1976 en ocasión de su 78°. aniversario celebrado en el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.

289. Sáez Guillermo (1976) Evocación sobre su padre.

“Su milagrosa voluntad; despertó ante el mundo. Con el brillo de su alma; un hombre. Despertó cariño, despertó sonrisas y luz. Entregó su incansable don, la tortura espiritual, por la avidez que de indaga; ir más allá. Por su posición de innata virtud. Nadie como él. Nadie como él. Nadie supo vivir.

El dolor de ser, la alegría de transmitir, de sentirse un hombre biológicamente impulsado, gestado en sí, en su obra, por el peso del amor; del momento último y primero en que explota la actividad. Su personalidad real, su voz tan pronunciada, grave, verdadera, el hablar, tan inconfundible. Su entusiasmo sin tiempo para emprender, o silbar con su gracia y simpatía radiantes. Cuando otros se perturbaban por alguna resolución, él sonreía. Su carcajada, el pliegue de sus labios; su frente, los hermosos ojos verde gris. Su pecho de nadador.

Pocos hombres, han seguido su camino, solitario, esperando; ante un continente vacío. Una lucha ansiosa, ansiosa, desesperante. Con la oposición de un campo hostil, virgen. Con la oposición de la escasa visión de algunos.

El trabajo algo proteico, como su sangre, la respiración. Este latino seductor, joven siempre, este hombre sin edad. Quienes tuvieron el privilegio de sentirlo. Quienes tuvieron el privilegio de oír su juicio. Quienes tuvieron el privilegio de respetar su hermosa presencia,

agradable, fina, franca. Que hacía comprender algo diferente, algo que venía de otra parte, que estaba allí, que juega aquí.

Sabrán vivir, sabrán decir. A los dieciocho años, su vocación descollaba, su empuje, su poesía científica. El comienzo, nacer, organizar, apasionarse, llorar, creer, creer. Brillante como estudiante, toda su carrera igual, sobresaliente, que dejaba sin habla a sus ilustres profesores con sus magistrales pruebas, exámenes y clases.

Aquel joven buen mozo, auténtico que decía la verdad, la verdad de la ciencia, la verdad de una potente inteligencia. Era mi padre. Era mi padre. Sin saberlo, él con su ingenuidad. Siempre un niño. Siempre un niño. Un niño que tuvo una infancia triste, oscura, mutilada enferma, que lo alejaba de otros, que lo descubría a sí. Pero que acumulaba un ferviente impulso, un freno en un principio insalvable. Una ruptura deliciosa después. Amplia, personal, libre. Durante la adolescencia, destacándose entonces como un deportista admirable, y un tirador de excepción. Cuando la ciencia, cuando el misterio de lo ultra pequeño, del infinito microscópico, del universo incesante, la belleza de la ciencia, conmovió su vida. Entonces, se destacó otra vez, como un incansable conocedor, como un atleta de la búsqueda, como un tirador que ajustaba su microscopio, que preparaba solitariamente el nacimiento de una nueva ciencia y esa decisión de ser, ser a pesar de sus desvelos. Sus trabajos de los primeros años mostraban corrección, cuidado, certeza admirable. En cincuenta años. En cincuenta años encontró su ciencia. En cincuenta años conquistó la respuesta. En cincuenta años conoció la obra que impulsa y sigue. Construída, hecha, bien forjada. Con buenos cimientos. Con esa fuerza que sólo un hombre distinto puede tener con ese poder que sólo un gran espíritu puede sostener. Con esa lucha que sólo él y nadie. que sólo él y nadie, y nadie pudo cumplir. Y luego ese didacta que sus alumnos adoraban, que jamás olvidarán una de sus clases. Esa nobleza que comunicaba sinceramente, casi jactándose jugando, sintiendo, divirtiéndose.

Con ese gozo y esa llama tan características en sus conferencias. En cualquier lugar del mundo, en casi todos los continentes, siempre brillando. Atrapando, seduciendo, entusiasmando. Con una humildad extraña y desconcertante; creando algo puro, como un líder de lo más certero.

Debemos continuar; es la forma; seguir, describir, indagar cualquier pesquisa, cualquier especie, cualquier misterio es gratificante. Así hay que reunir. Sin ningún egoísmo, con una salud de hierro, sin desprecios. Reunir grupos, formar escuelas, hacer, hacer, ayudar a aquel, a éste, a todos sus discípulos. Para que Latinoamérica siga. Se afirme, se muestre, se imponga. Para compararla con países Europeos, Norteamérica, Japón y otros.

Para que su país Uruguay, al que siempre permaneció fiel, se destacara y abriera sus horizontes y su importancia el resto del mundo y el reconocimiento de Hombres, de todas las razas, de todas las nacionalidades, le recuerdan con amabilidad y un abrazo. Su curriculum admirable. Su capacidad de mantener joven su fuerza de hombre de ciencia. Pero quiero hablar sobre su libertad, esa sed de vivir, que pocos seres pueden experimentar.

Pero quiero hablar sobre su libertad, que lo determinaba como un hombre desclasado de toda moral común, de todo apego material. Pero quiero hablar de una forma de estar presente, convirtiendo su inmenso trabajo en una dicha, que se ahondaba en sus ojos, en su boca, en su nariz, en su frente, en sus brazos, en su cerebro. Mostrando un impulso misterioso, mágico, que lo determinaba a seguir su destino. Sintiendo siempre halagado por el reconocimiento de su obra. Amando sus libros como sus palabras. Sus cromosomas,

sus deseos y conociendo su ventaja de servir a la ciencia. Su ciencia. Y con su don a los hombres”.

GUILLERMO
SAEZ

Guillermo Saez
1976

ADDENDA

EL MAESTRO Y SU LEGADO CIENTÍFICO:

Ejemplos de tres áreas de investigaciones iniciadas por Sáez y continuadas por sus discípulos

(1960 – 2007)

Introducción

Esta sección tiene como único objetivo ilustrar al lector cómo algunos citogenetistas discípulos del Profesor Sáez continuaron y desarrollaron por lo menos tres áreas de investigaciones iniciadas por él logrando realizar aportes originales que señalaron no sólo la continuidad temática de dichos estudios en nuestro laboratorio, sino que ellos sólo fueron posibles gracias a los sólidos conocimientos adquiridos a su lado los cuales permitieron abordar diversos aspectos de la citogenética contemporánea y avanzar en ellos por lo que las contribuciones que se citan y se comentan a continuación intentan asociarse a este volumen recordatorio como un sentido homenaje al Maestro que tanto nos orientara a todos nosotros.

1. MICROFOTOMETRÍA

Desarrollos instrumentales

A pesar del interés científico de Sáez en desarrollar esta nueva metodología analítica en su laboratorio el instrumento que importó basado en el equipo de Pollister y asociados [Pollister AW, Moses MJ (1949) A simplified apparatus for photometric análisis and photomicrography. J Gen Physiol, 32:567] diseñado para el área del espectro visible no era una unidad fabricada por una única empresa sino que estaba compuesto por un número considerable de partes elaboradas por diferentes fábricas por lo que resultó difícil lograr una instalación de un instrumento, un tanto artesanal, como así lograr un adecuado funcionamiento. Por esta razón, y con el deseo de colaborar con Sáez tratando de facilitar la prolongada labor de las medidas fotométricas de los núcleos celulares realizadas manualmente construimos un sistema de exploración del material biológico más cómodo.

Este tedioso problema práctico con el instrumento exigía que las medidas fotométricas de los núcleos celulares se obtenían moviendo el objeto y diafragmando cada vez el área de interés. Por el contrario, nuestro instrumento que denominamos **discriminador de imágenes**, se basó en el empleo de un **espejo móvil** que permitía explorar la imagen del objeto microscópico sin tener que mover el objeto lo que facilitó enormemente la selección de las áreas a medir (menores de 0,5 μm , dependiendo del aumento óptico final) y analizarlas con un diafragma fijo (290).

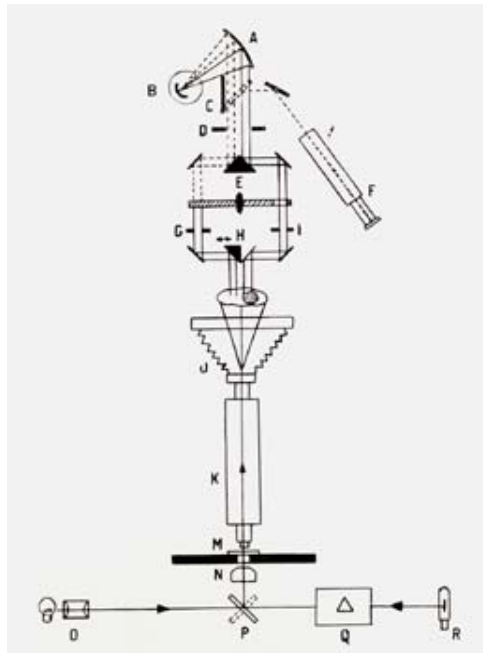


Fig. 31. El **Discriminador de Imágenes** para citofotometría. En **H** se indica el espejo móvil para explorar la imagen celular generada por el microscopio. Adviértase que el objeto está inmóvil y los haces de referencia y de la muestra seleccionados se obtienen a través de un sistema de espejos. **C** e **I** son diafragmas que delimitan el área a medir. Ambos haces luminosos se reúnen mediante el sistema de espejos superior y son enfocados alternativamente en la fotomultiplicadora.

Con el sistema previo de Pollister sólo era posible obtener unas pocas medidas fotométricas de diferentes zonas del mismo objeto, por ejemplo, en un núcleo de tamaño promedial de 10 μm . En la Figura 31a, se ilustra esta situación. En 31b se aprecia que la exploración óptica con el discriminador de imágenes del núcleo ejemplificado permite aumentar el número de medidas sin superposiciones que originarían errores en las medidas. Años después, la sustitución de estos sistemas por exploración fotométrica bajo comando computacional digitalizada incrementó notablemente el número de medidas (Fig. 31, c) brindando una gran precisión analítica.

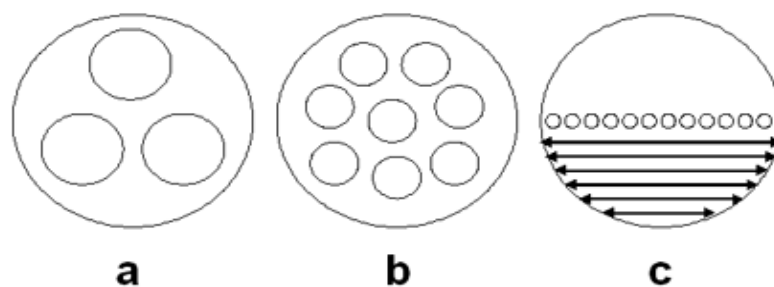


Fig. 32. Diagrama comparativo ilustrando tres sistemas de medición de la densidad óptica en un núcleo celular. **a**, método manual con el aparato de Pollister; **b**, el núcleo explorado con el Discriminador de Imágenes que permitía obtener un número mayor de medidas sin riesgos de superposición; **c**, exploración total del núcleo por pasos discretos bajo comando computacional notándose el considerable incremento de medidas y por ende la precisión del análisis.

Este sistema se asoció posteriormente a un monocromador de alta resolución (**Fig. 30, Q**) y a un inscriptor proporcional lo que permitió realizar análisis citoquímicos analógicos en forma

automática (por ejemplo, obtener curvas de ADN de núcleos teñidos con Feulgen). Esta instrumentación fue la primera que se instaló y se operó en América Latina (291).

290. Drets M E (1960) Image discriminator apparatus for cytophotometry. *Mikroskopie*, Wien. 15: 14-20.

291. Drets M E (1961) Ratio recorder for cytophotometry based on an image discriminator apparatus. *Mikroskopie*. Wien. 16:341-348.

Software para análisis cuantitativo microfotométrico de núcleos y cromosomas

Este primer antiguo citoespectrofotómetro fue sustituido posteriormente en nuestro Laboratorio de Microscopía Cuantitativa por nuevos instrumentos microfotométricos (Sistema fotométrico MP01 y MSP65 desarrollados por Carl Zeiss (Oberkochen).

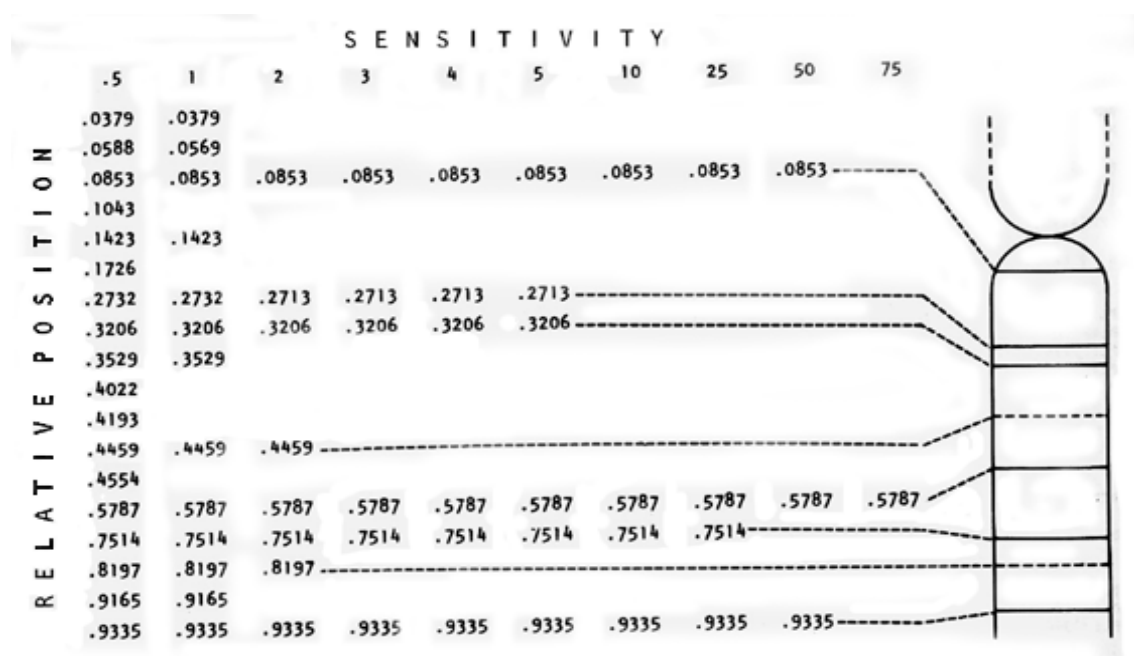


Fig. 33. Primera detección cuantitativa de las bandas G del brazo largo del cromosoma 1 normal humano lograda con el **Programa Bandscan** desarrollado en el laboratorio de Citogenética Cuantitativa del IIBCE. El empleo de diferentes niveles de sensibilidad usados facilita la localización de las bandas principales en sus posiciones relativas. El diagrama resultante que aparece a la derecha se dibujó. El resultado es altamente preciso brindando una imagen cuantitativa de la estructura cromosómica vista por primera vez en la literatura (292).

La sustitución de los antiguos instrumentos analógicos por el sistema de Zeiss que funcionaba bajo comando computacional nos permitió desarrollar un primer programa de computación dedicado (Bandscan) (292), a nivel internacional, destinado a la exploración “en línea” de los cromosomas bandeados y obtener mapas cuantitativos de alta resolución debido a que la platina se movía bajo comando computacional generando un píxel, o unidad de imagen, capaz de analizar áreas $> 0.1 \mu\text{m}$ con extrema precisión. Asimismo, pudimos aplicarlo para otros problemas como el recuento manual en fotografías de los granos de plata de autoradiografías sustituyéndolo por un rápido análisis cuantitativo automático con resultados altamente confiables (293).



Fig. 34. Incorporación en 1975 del Citoespectrofotómetro de Zeiss MP01 de exploración asociado en línea a una calculadora programable Wang y al sistema de microscopio. Con este aparato pudimos desarrollar un primer programa para el sistema computacional a nivel internacional destinado al análisis cuantitativo de los cromosomas (292). **1**, Módulos electrónicos de comando; **2**, sensor fotomultiplicador; **3**, sistema de microscopio con platina motorizada para exploración del objeto; **4**, monocromador para iluminación a longitudes de onda del espectro visible; **5**, calculadora programable conectada en línea con el sistema, **6**, impresora de datos cuantitativos obtenidos durante el análisis; **7**, controles del fotomicroscopio.

292. Drets M E (1978) Bandscan - A computer program for on-line linear scanning of human banded chromosomes. **Computer Programs in Biomedicine**. 8:283-294

293. Drets M E, Folle G A, Comings D E (1978) Mechanisms of chromosome banding X. Chromosome and nuclear changes induced by photo-oxidation and their relation to R-banding with anti-C antibodies. **Chromosoma**, 69, 101-112

Microfotometría y bandeo cromosómico

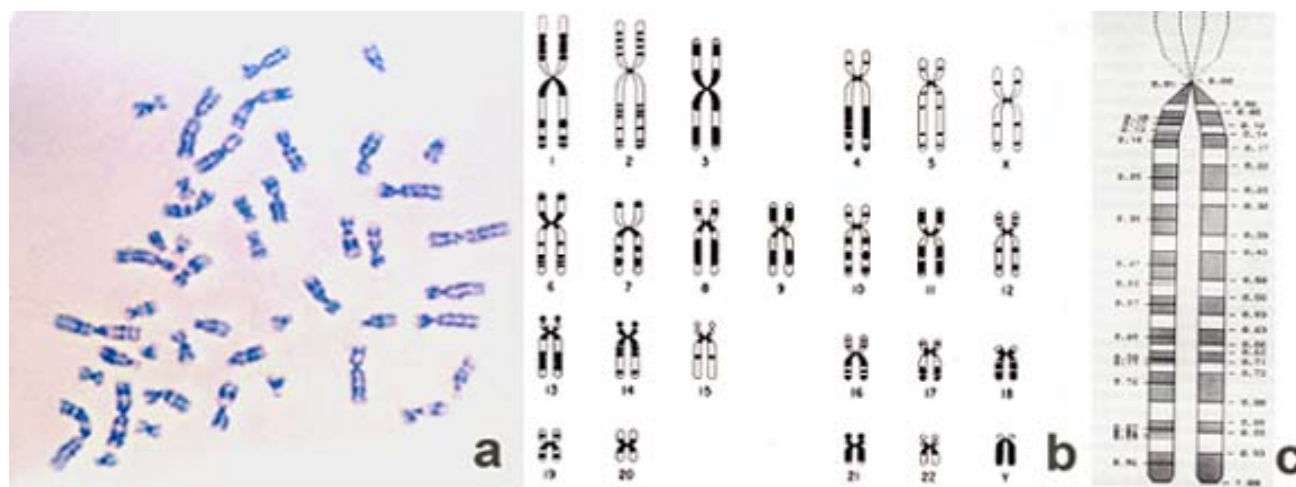


Fig. 35. **a**, Primera metafase humana observada con bandas G-; **b**, Primer mapa de bandas G- humanas publicado por nosotros (279); **c**, Imágen gráfica computacional localizando los valores máximos de los picos de densidad y los de las regiones banda-interbanda detectadas en el brazo largo de un cromosoma humano del par 1 normal incrementando notablemente la información cuantitativa de cada banda y por tanto del brazo cromosómico analizado.

Con el descubrimiento de los métodos de bandeo cromosómico G- adaptamos nuestros equipos de modo de poder explorar los cromosomas bandeados y localizar cuantitativamente los picos de las curvas densitométricas analógicas permitiendo establecer a nivel internacional los primeros mapas cuantitativos de los patrones de bandas C- y G- de cromosomas humanos (299-302).

294. Drets M E, Seuanez H (1974) Quantitation of heterogeneous human heterochromatin: Microdensitometric analysis of C- and G-bands. In: **Reproductive Physiology and Genetics**, F. Fuchs and E. Coutinho Eds. Vol. I, pp 29-52

295. Drets M E, Shaw M w (1971) Specific banding patterns of human chromosomes. *Proc Nat Acad Sci USA*, 68:2073-2077.

296. Drets M E (1975) Human Chromosome Band Mapping. **The Lancet**, London. p. 10

297. Drets M E, Seuanez H (1975) Cuantificación de las bandas C del segmento heterocromático terminal del cromosoma Y humano normal. **Rev. Médica de Chile**, 103:307-311

Cuantificación de las estructuras cromosómicas

La ulterior incorporación de una terminal gráfica y una más moderna computadora amplió considerablemente las posibilidades analíticas del sistema permitiendo desarrollar otros programas computacionales para el análisis detallado de las densidades de segmentos de estructuras cromosómicas (294 - 298).

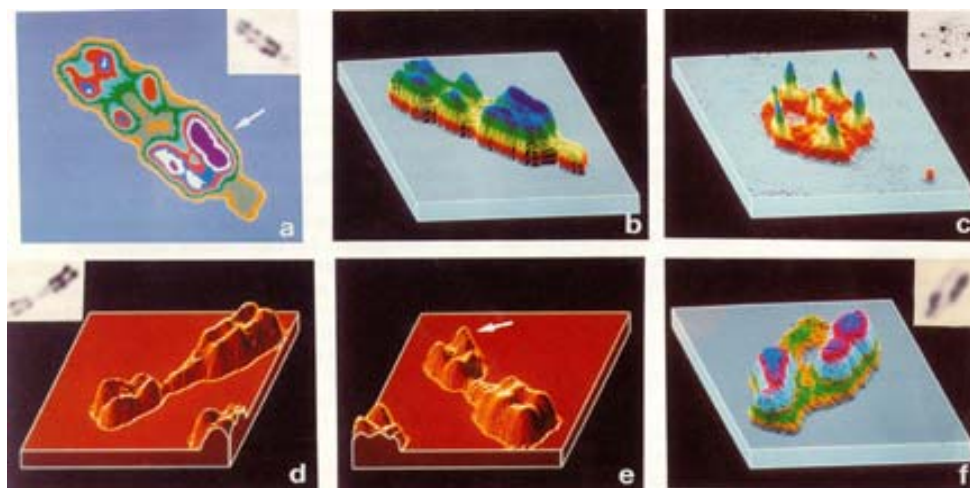


Fig. 36. Ejemplos de exploración cuantitativa microfotométrica bajo comando de programas computacionales desarrollados en la División de Microscopía Cuantitativa del IIBCE que permiten lograr una nueva visión sobre las densidades estructurales de cromosomas y núcleos humanos y de otras especies. En **a** se ilustra el producto gráfico de un cromosoma 13 humano normal mostrando cromatina de alta densidad en un segmento próximo al centromero; **b**, el mismo cromosoma visto en pseudo-tercera dimensión; **c**, cromocentros en un núcleo de insecto; **d** y **e**, rotación de un cromosoma No. 9 humano y **f**, un intercambio de cromátida. En los recuadros aparecen los cromosomas tal como se los observa en un microscopio corriente.

La tecnología desarrollada por nosotros generó, por tanto, imágenes cromosómicas y nucleares sumamente precisas permitiendo visualizar detalles insospechados de sus estructuras particularmente de la región subtelomérica.

298. Drets M E, Folle G A (1978) On-line computerized band localization in human chromosomes. Abstract. **Vith Engineering Foundation Conference on Automated Cytology**. Schloss Elmau, pp. 121

299. Drets M E, Folle G A (1979) Computational Aspects of Banded Chromosome Scanning **Revista de Microscopía Electrónica y Biología Celular**. 6:45-51

300. Drets M E, Monteverde F J (1987) Automated cytogenetics with modern computerized scanning microscope photometer systems. Chapter 3:48-64. In: **Cytogenetics: Basic and Applied Aspects**. G Obe and A. Basler, Eds. Springer-Verlag Berl.

301. Drets M E, Folle G A Monteverde, F J (1989) Quantitative detection of chromosome structures by computerized microphotometrical scanning Capítulo 1. **Chromosome Aberrations: Basic and Applied Aspects**. Ed. G Obe. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, pp 1-12

302. Drets M E, Drets, G A, Queirolo P J, Monteverde F J (1995) Computer graphics as a tool in cytogenetic research and education. **Computer Applications in the Biosciences (CABIOS First Byte)**. 11:463-468

Particularidades de la región sub-telomérica

El poderoso instrumento disponible en nuestro Laboratorio permitió la generación de imágenes gráficas de la estructura cromosómica de células humanas y del Hámster chino, y el análisis cuantitativo de la estructura fina de la región subtelomérica (segmento terminal del cromosoma) detectando la existencia de patrones de densidad diferenciales en dicho segmento como así muy pequeños intercambios de material cromosómico no descritos previamente (**t-SCEs**) y analizar gráficamente orificios inducidos en dicha región cromosómica como así explorar cuantitativamente “gaps” de cromátidas inducidos por enzimas de restricción (**303-305**).

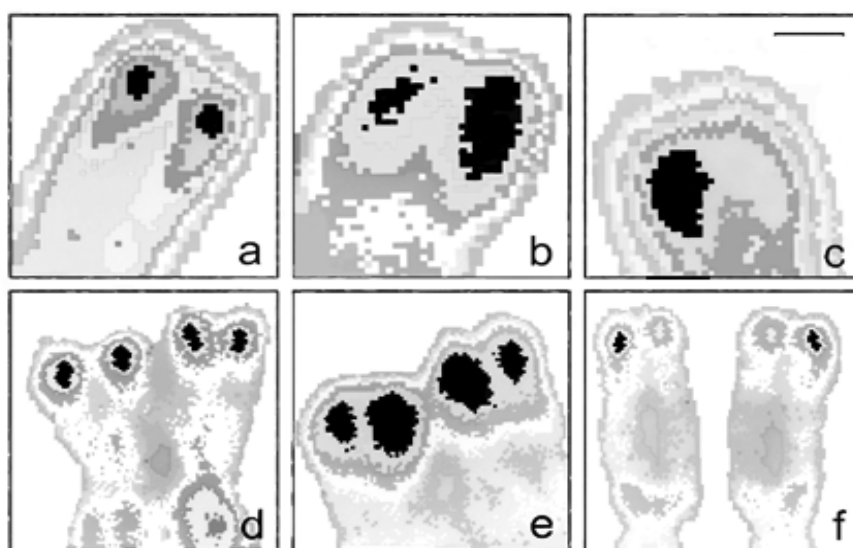


Fig. 37 a-c, Imágenes gráficas de los patrones de alta densidad (áreas en negro) de cromosomas del hámster chino. **d-f**, confirmación de los patrones en cromosomas CHO endorreduplicados.

303. Drets M E, Obe G, Monteverde F J, Folle G A, Medina I I, De Galvez M G, Duarte J E, Mechoso B H (1992) Computerized graphic and light microscopic analyses of T-banded chromosome segments of Chinese Hamster ovary cells and human lymphocytes. **Biologisches Zentralblatt**, 111:204-214

304. Drets M E, Mendizábal M, Boccardo E M, Bonomi, R (1995) Further analyses of subtelomeric and paracentric holes induced in human and Chinese hamster ovary cell chromosomes. **Biologisches Zentralblatt**, 114:329-338.

305. Martínez-López W, Bonomi R, Folle G A, Drets M E (1996) Microphotometric scanning of chromatid gaps by *AluI* and *BamHI* in Chinese hamster ovary cells. **Brazilian Jour Genet**, 19:577-582.

Nosotros dedicamos considerable tiempo en el estudio de la región telomérica realizando una serie de trabajos (**306-313**) debido a que tanto los patrones de las cromátidas hermanas de densidad diferenciales como la detección de pequeños intercambios de cromátidas hermanas (**t-SCEs**) demostraba brindar gran interés bio-médico.

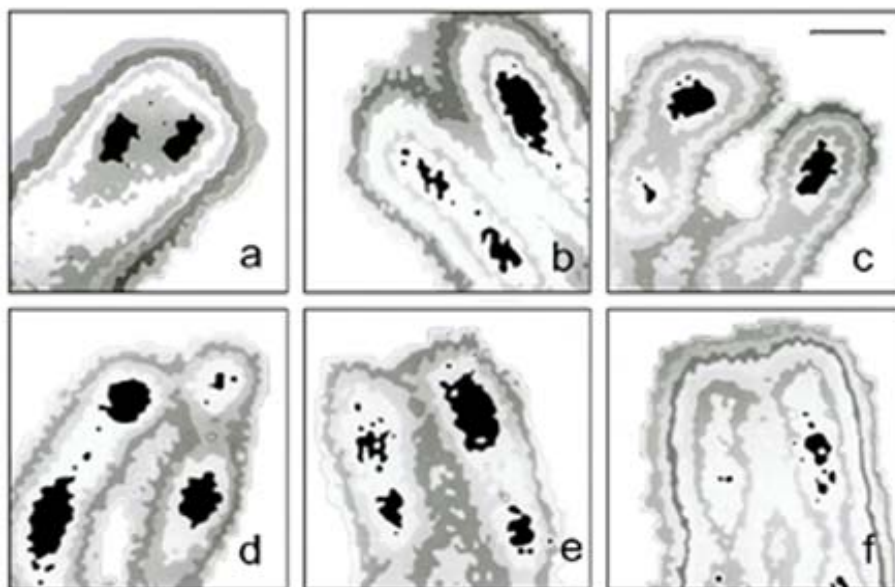


Fig. 38. a-c. Diferentes ejemplos de la existencia de intercambios mínimos entre cromátidas hermanas (**t-SCEs**) detectados en la región subtelomérica en cromosomas CHO y, **d-f**, en cromosomas humanos.

Clásicamente en Medicina, el retardo mental y las malformaciones congénitas determinadas por aberraciones cromosómicas se describió por primera vez en el síndrome de Down [Lejeune J, Gauthier M, Turpin R (1959) Étude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. *C R Acad Sci Paris* 248:1721-1722] y en el caso de fragilidad del cromosoma X [Sutherland GR (1977) Fragile sites in human chromosomes: demonstration of their dependence on the type of tissue culture médium. *Science* 197:265-266].

Sin embargo se había observado que existían un gran número de individuos con retardo mental y malformaciones congénitas inexplicables por lo que se les denominó “síndromes crípticos”. Las técnicas modernas de la citogenética permitieron detectar un considerable número de aberraciones cromosómicas crípticas en la región subtelomérica en individuos portadores de retardo mental y malformaciones congénitas un hecho totalmente ignorado hasta hace pocos años (Fig. 36) **(306-312)**.

Aparentemente, los pequeños intercambios de cromátidas hermanas (**t-SCEs**) detectados previamente por nosotros mediante nuestro sistema fotométrico sería la expresión de las aberraciones crípticas mencionadas, por lo que el análisis microfotométrico y de imagen gráfica al proporcionar una nueva visión microscópica de la región telomérica/sub-telomérica ha incrementado el interés y proyección bio-médica de estos estudios.

306. Drets M E, Mendizábal M. (1998) Microphotometrical image analysis of the subtelomeric region of the T-banded endoreduplicated chromosomes of. Chinese hamster ovary (CHO) cells. **Genet Mol Biol** 21: 219-225.

307. Drets M E, Mendizábal M. (1998) The underlying structure of the subtelomeric region detected by microphotometrical scanning and chromosome graphic image analysis. **Mutation Res**, 404:13-16.

308. Drets M E (2000) Insights into the structure of the subtelomeric chromosome segments. **Genet Mol Biol**, 23, 4:1087-1093.

309. Obe G, Pfeiffer P, Savage J R K, Johannes C, Goedecke W, Jeppesen P, Natarajan A T, Martínez-López W, Folle GA, Drets ME (2002) Chromosomal aberrations: formation, identification and distribution. **Mutation Res**, 504:17-36.

310. Drets M E (2004) Cytological indications on the complex structure of the subtelomeric region. **Cytogenet Genome Res, Chromosomal Aberrations**, 104:137-141.
311. Santiñaque F F, Drets, ME (2007) Non-random distribution of high density chromatin detected at opposite ends of T-banded human metaphase chromosomes. Short Communication. **Genet and Mol Biol**, 30:1054-1057.
312. Drets M E, Santiñaque F F, (2007) A biomedical perspective of the telomeric structure and function. En; **Chromosomal alterations: methods, results and importance in human health**. Obe G, Vijayalaxmi, eds. Springer-Verlag, Chapter 14, pp. 225-240

2. CITOGENÉTICA HUMANA Y DE INSECTOS

Endoreduplicación selectiva

Durante los estudios citogenéticos de cromosomas humanos que iniciamos en 1961 en nuestro país observamos que un paciente malformado portaba un mosaico celular con un cromosoma 16 anormalmente largo debido a un segmento extra presente en tres generaciones. Este cromosoma anormal presentaba, en un número de casos, el fenómeno de la endoreduplicación selectiva es decir que un segmento cromosómico estaba duplicado (313). Esta rara configuración cromosómica fue observada por primera vez por Lejeune y cols en 1968 en el cromosoma número 2 [Lejeune J, Dutrillaux B, Lafourcade J, Berger R, Abonyi D. Rethoré MO. Endoréduplication sélective du bras long du chromosome 2 chez une femme et sa fille. **C. R. Acad Sci** 266:24-26] Por tanto, nuestro hallazgo representó el segundo caso descrito en la literatura de endoreduplicación selectiva hallado en cromosomas humanos.



Fig. 39. a, Primera observación de endoreduplicación selectiva del cromosoma 2 descubierta por Lejeune y cols.; **b**, Interpretación diagramática del caso del cromosoma 16. **c**, cromosoma 16 endoreduplicado hallado en nuestro laboratorio.

313. Drets M E, Cardoso J H, Delfino A H, Carrau J (1970) Familial normal partial trisomy 16 with selective endoreduplication in malformed proband. **Cytogenetics**. 9: 333-350

Asociación meiótica término-terminal de los autosomas

Durante un estudio citogenético de los cromosomas del grillo común (*Gryllus argentinus*) detectamos que todos los cromosomas portaban segmentos terminales muy teñidos (bandas C). Además hallamos que todos los cromosomas de este insecto (excepto el cromosoma X) se asociaban en forma término-terminal (o sea por las puntas) durante la meiosis tornándose en el primer ejemplo de la literatura citogenética de una inesperada **asociación cromosómica universal**. La singularidad de este descubrimiento, determinó que dedicáramos nuestro trabajo al Profesor Sáez en honor de su 75° aniversario (314)

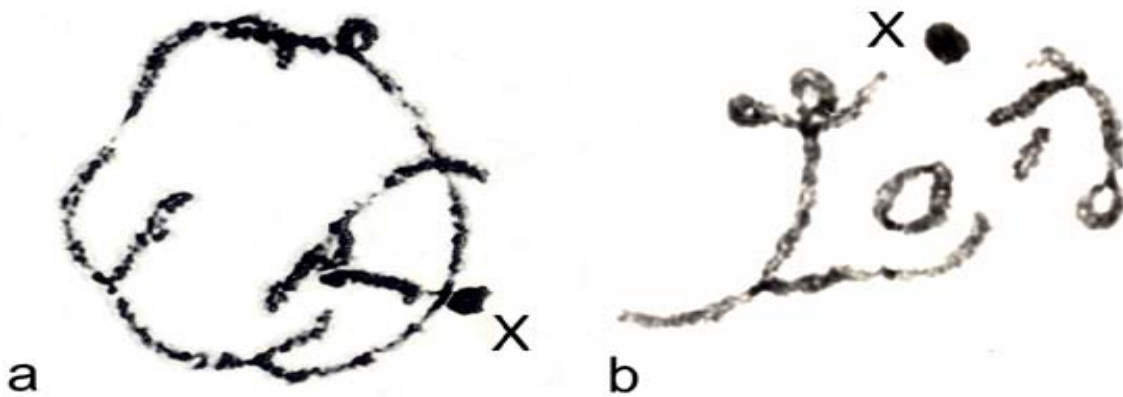


Fig. 40. **a**, Asociación telomérica total durante el estadio paquiténico de la meiosis del grillo a través de los segmentos heterocromáticos terminales de los cromosomas bivalentes. **b**, Separación progresiva de los cromosomas bivalentes asociados formando una sugestiva imagen futbolística. El cromosoma sexual X es compacto y no se asocia durante la meiosis.

314. Drets M E, Stoll M (1974) C-banding and non-homologous associations in *Gryllus argentinus*. *Chromosoma*, 48: 367-390.

La estructura fina del cromosoma paracaídas

El estudio citogenético del pequeño coccinélido (*Epilachna paenulata*) que contamina habitualmente las plantaciones del zapallo común (*Cucurbita pepo*) mostró que poseía 16 autosomas y un sistema sexual Xy_p presentando grandes segmentos heterocromáticos localizados en la región centromérica. La particularidad de este insecto es el comportamiento del bivalente sexual Xy_p (denominado cromosoma paracaídas). En este caso, tanto las regiones heterocromáticas del cromosoma X como la del Y entran en contacto. Posteriormente, los brazos largos de ambos cromosomas se pliegan contactándose lado a lado y los dos segmentos heterocromáticos fusionados originan una imagen que semeja al paracaídas y los brazos largos plegados al paracaidista (Fig. 39, d).

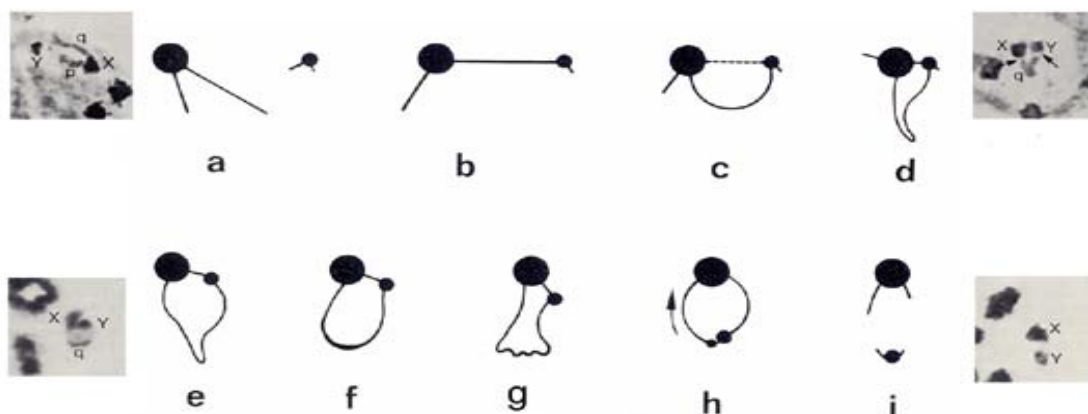


Fig. 41. Etapas de la formación del paracaídas Xy_p . En **b-d** se observa la aproximación progresiva de las regiones heterocromáticas del cromosoma X (mayor) y del Y (menor) para formar el casquete del bivalente sexual de *E. paenulata* con los brazos cromosómicos largos plegados

semejando al “paracaidista” La separación meiótica de ambos cromosomas sexuales se ilustra en las etapas **e-i**.

Hasta la fecha de la publicación de este trabajo, el complejo sexual Xy_p se interpretaba de otro modo suponiendo que el X compacto era el casquete del paracaídas y el Y el segmento no compacto. Por tanto, nuestra detallada descripción, que incluyera todas las etapas de este proceso, ilustró un mecanismo diferente de formación del bivalente sexual Xy_p al descrito por primera vez en la literatura citogenética (315).

315. Drets M E, Corbella E., Panzera F, Folle G A (1983) C-banding and non-homologous associations. II. The "parachute" Xyp sex bivalent and the behavior of heterochromatic segments in *Epilachna paenulata*. **Chromosoma**, 88, 249-255.

3. MUTAGÉNESIS EXPERIMENTAL

A partir de las investigaciones de Fieser y Ardao (1955) sabemos ahora que la Gonyleptidina descubierta por Estable está compuesta por tres dimetil p-benzoquinonas cuyo componente principal es la 2,3-dimetil-2-5-ciclohediano-1-4-diona

En trabajos posteriores, ampliamos los estudios sobre la acción de estos compuestos sobre los cromosomas tratándolos con los tres componentes de la Gonyleptidina en forma continua o en pulsos, en leucocitos humanos y células de la médula ósea del ratón confirmando que poseen intensas propiedades clastogénicas ya que son capaces de producir diferentes aberraciones cromosómicas y de cromátida totalmente comparables a lo hallado en *Allium* y en *L. dispar*.

Los *Acanthopachylus* productores de la Gonyleptidina viven en colonias de aproximadamente unos 50 animales y a veces hasta 300 en áreas completamente libres de microorganismos y de otros animales compartiendo, en algunos casos, el mismo nicho ecológico con otro opiliónido *Pachyloides thorelli thorelli*. La formación de estas asociaciones depende, aparentemente, del período del año, por lo que son afectados probablemente por la temperatura y la humedad ambiental ya que esta especie puede vivir libremente o asociados en colonias o subcolonias o enterrados en el suelo durante el invierno.

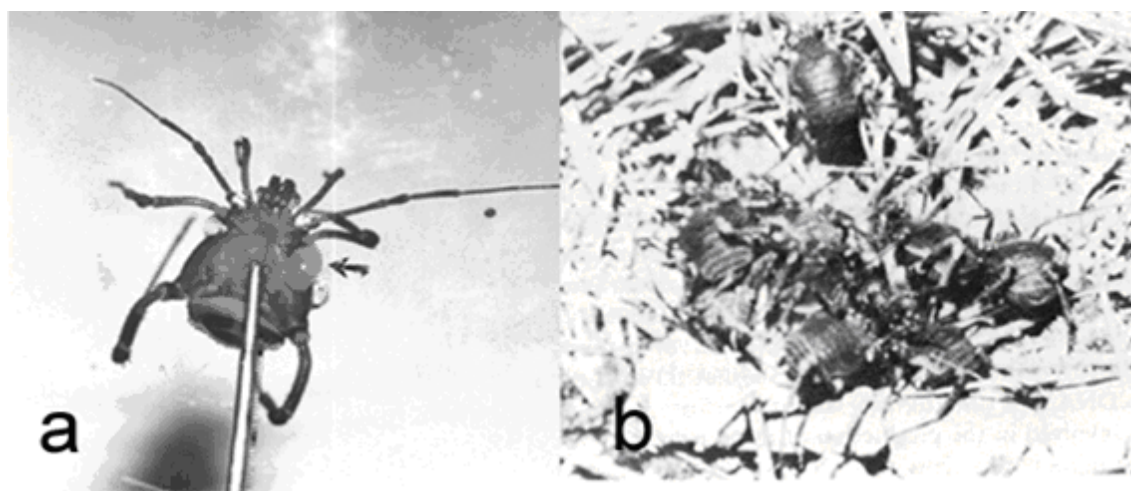


Fig. 42. a, El *Acanthopachylus* segregando Gonyleptidina. La flecha señala una gota de la secreción. **b**, Colonia de *Acanthopachylus* como se los halla en la naturaleza (Foto R. Capocasale).

El animal emplea la secreción como arma defensiva como otros opiliónidos, escarabajos y termitas que secretan benzoquinonas similares. (El caso más extraordinario es el de los “*bombardier beetles*” descrito por Eisner y cols (1977, J Insect Physiol 2:1383-1386) un animal capaz de proyectar a distancia su secreción defensiva contra sus enemigos.

En el caso del *Acanthopachylus* es evidente que la continua dispersión en el ambiente de vapores de la *p*-benzoquinona en el nicho ecológico donde vive el animal puede contribuir, en el curso del tiempo, a un aumento de la tasa de mutación espontánea de otros seres vivos que viven en esas áreas. Por esta razón nosotros emitimos la hipótesis que esta continua secreción origina una “*guerra química*” que debe desempeñar un papel adicional en los procesos mutacionales y evolucionarios que ocurren en la naturaleza (316).

En ciertas condiciones experimentales la 2,3-dimethyl *p*-benzoquinona puede producir un acortamiento cromosómico extremo que semeja una fragmentación de los cromosomas. Esta observación, presentada por primera vez por nosotros, pudiera resultar de importancia en la práctica cuando se está evaluando la acción mutagénica de nuevas sustancias de síntesis (317)

316. Drets M E, Folle G A, Aznarez A. (1982) Clastogen Action of a Dimethyl *p*-Benzoquinone of Animal Origin. **Mutation Res**, 102, 159-172

317. Drets M E (1983) Extreme chromosome shortening induced in human lymphocytes by 2,3 dimethyl *p*-benzoquinone resembling fragmentation. Brief Communication. **Environmental Mutagenesis**, Vol. 5, No. 6, 923-927.

TRÍPTICO COLOFONARIO

(1) Sobre la fe robusta y gran esperanza de Sáez en el porvenir científico del Uruguay

REPORTAJE RADIAL AL PROFESOR SÁEZ

Servicio Oficial de Difusión Radioelétrica (SODRE)

Nota Aclaratoria Reportaje radial realizado al Profesor Francisco Alberto Sáez por el Reportero Científico **Sr. Fermín Rivero**, Director del Programa “**Horizontes Científicos**”, a su retorno al Uruguay después de una estadía en el Departamento de Zoología de la Universidad de Columbia de Nueva York, USA, donde desarrolló investigaciones como **Investigador Visitante** junto al Profesor Arthur Pollister y con el Profesor Torbjörn Caspersson, en el Instituto de Investigaciones Celulares y Genéticas del Instituto Carolino de Estocolmo, Suecia, entre los años 1951-1952.

Este programa se irradió por **CX6**, Servicio Oficial de Difusión Radioelétrica (SODRE) de Uruguay, entre los meses de mayo/junio de 1952, aproximadamente. La grabación original fue realizada en disco de cera por el Dr. C. Méndez Bauer. La transcripción en cinta magnética (1976) y la recuperación del texto (1986) fueron llevadas a cabo por el autor.

CONTENIDO DEL REPORTAJE

REPORTERO:

El Profesor Sáez fue atraído desde joven por el encanto que ofrece la Biología y aventajado en este campo como investigador original, lo cual le ha valido el discernimiento de premios y la designación de miembro de sociedades científicas europeas y americanas. Del sólido prestigio científico del Profesor Sáez nos habla el hecho de haber sido electo Vice-Presidente del Séptimo Congreso Internacional de Genética realizado en Edimburgo en 1939. Ha dirigido preferentemente su atención hacia los llamados átomos de la Biología, los cromosomas, entidades que encierran, en su infinitamente pequeño mundo, todo el secreto de la vida.

En Estados Unidos, durante la visita que nos referimos al comienzo, tuvo participación destacada en la Reunión Anual de las Sociedades Americanas de Genética y de Zoología, en las cuales presentó un importante trabajo de investigación. En ese país fue designado miembro de varias sociedades científicas. En Europa dio conferencias y seminarios en algunos de los centros que visitó, trabajando y admirando la obra fecunda que allí se cumple, principalmente en Suecia e Italia. En la primera, junto al Profesor Casperson en el Instituto Carolino de Estocolmo.

*Recordamos, en esta oportunidad, que el Profesor Casperson honró “**Horizontes Científicos**” durante su estadía en el Uruguay, con motivo de realizarse un “Simposium de Fisiología Celular” en el año 1950.*

Como el viaje del Profesor Sáez fue de trabajo fecundo, de esa noble actividad del intelecto que analtece y dignifica los límites territoriales y no de esos viajes de la vanidad que, aún becados, tantas veces favorecen a las mediocridades, porque las dan las mediocridades, dejemos que él nos hable algo de lo que hizo, observó y estudió en el aspecto de las ideas y de las técnicas junto a los grandes maestros de la Ciencia.

PROFESOR SAEZ:

Agradézcole mucho, mi amigo Rivero, su invitación y el honor que me dispense en ser yo el primero que colabora en esta segunda etapa de “**Horizontes Científicos**”. Durante mi permanencia en los Estados Unidos y Europa, trabajé en métodos nuevos en microespectrofotometría, con el propósito de ahondar en el conocimiento de ciertos componentes intranucleares que, como el ácido nucleico, juegan importantísimo papel en los procesos de herencia y reproducción celular.

Es notable como se ha logrado penetrar, en este infinitamente pequeño y misterioso arcano constituido por el núcleo de la célula, por medio del análisis espectrográfico. Mediante este procedimiento, se pueden explorar superficies dentro de la célula, hasta de un diezmilésimo de milímetro cuadrado. Estos métodos se basan en el hecho de que muchas sustancias orgánicas poseen un espectro de absorción característico ya sea para la luz visible, o bien para la infrarroja o ultravioleta. En una palabra, que son sustancias capaces de absorber la luz a determinadas longitudes de onda del espectro electromagnético.

REPORTERO:

¿A qué se debe esta importancia de los ácidos nucleicos?

PROFESOR SAEZ:

La trascendencia de estos estudios radica en que debemos conocer a fondo como se comporta un compuesto esencial para el equilibrio de la materia viviente como es el caso del ácido nucleico. Esta importante sustancia es la que integra esas diminutas partículas llamadas genes que rigen la herencia de los organismos, la reproducción celular y la de los virus. También el problema del cáncer se ilumina considerablemente abriéndose nuevos rumbos con perspectivas ilimitadas que nos acercan a su esclarecimiento. De ahí el enorme interés que despiertan estos componentes, los ácidos nucleicos, que forman el sustrato necesario para mantener el equilibrio de la vida.

REPORTERO:

¿Podría decirnos Ud., Profesor Sáez, qué resultados obtuvo en sus investigaciones acerca de este apasionante asunto?

PROFESOR SAEZ:

Sería largo explicarle, amigo Rivero, dentro de la limitación impuesta por esta audición, pero en breves palabras le diré que logré descubrir por el estudio microespectrofotométrico, las diferencias existentes entre la cromatina que lleva la sustancia hereditaria y la cromatina inerte que no actúa en la herencia pero que desempeña una función primordial en el control del desarrollo y reproducción de la célula. Pude comprobar que ambas cromatinas se diferenciaban por tener curvas

de absorción distintas. Este hallazgo lo comuniqué en la Reunión Anual conjunta de todas las Sociedades de Biología de Estados Unidos que tuvo lugar el año pasado en la Universidad de Cornell, en el Estado de Nueva York, a la que asistieron alrededor de dos mil investigadores.

Con la finalidad de conocer los métodos de la famosa Escuela Sueca trabajé algún tiempo también en el Instituto Carolino de Investigaciones Celulares de Estocolmo, junto al Profesor Caspersson, con técnicas de espectrofotometría ultravioleta, obteniendo resultados confirmatorios de lo que realicé en Estados Unidos.

REPORTERO:

¿Qué impresión trae Ud. sobre el desarrollo y fomento de la ciencia en aquellos países?

PROFESOR SAEZ:

El panorama de la investigación científica es admirable en Estados Unidos y otros países de Europa como Inglaterra, Bélgica, Suiza y Suecia. En esta última nación, el Gobierno, conjuntamente con la ayuda privada, continúa contribuyendo con grandes cantidades de dinero al progreso de la Ciencia. Como ejemplo citaré el Instituto Carolino de Investigaciones Celulares de Estocolmo, que yo llamaría el “Palacio de la Espectrofotometría” no existiendo en el mundo otro semejante. No sólo es exuberante la riqueza de instrumental e instalaciones sino el modo como se ayuda a un investigador. Yo tenía dos ingenieros electrotécnicos a mi disposición para el manejo del complicado aparato, un microespectrógrafo, que empleaba para hacer mis observaciones.

REPORTERO:

¿En qué países europeos encontró Ud. mayor desarrollo en el campo de la Biología?

PROFESOR SAEZ:

Excluyendo a Suecia, que es como dije hace un momento, uno de los más avanzados, tengo la impresión de que Italia es la que después de la guerra resurge más vigorosamente. También Alemania, desde luego, aunque los recursos no están a nivel de lo que exige el trabajo científico. En este sentido, los Consejos Nacionales de Investigación, dedicados a promover el desarrollo de la investigación científica, creando becas y ayudas a los laboratorios, donde se realiza una labor seria y continuada, constituyen un poderoso hecho por los múltiples beneficios que producen y estímulos a la investigación, Inglaterra, Francia, Bélgica y algunas naciones, entre las que se cuenta el Brasil, poseen estas organizaciones que denota el claro concepto de que el progreso de una nación depende de sus instituciones de investigación científica.

REPORTERO:

¿Piensa Ud. continuar estos trabajos entre nosotros?

PROFESOR SAEZ:

Desde mi llegada fue preocupación inmediata reiniciar mi labor en el Departamento de Citogenética a mi cargo en el Instituto de Investigación Científica que, como Ud, sabe dirige el Profesor Clemente Estable. La Fundación Rockefeller ha donado a nuestro Laboratorio 60.000 Dólares para adquisición de instrumental, lo cual permitirá ampliar el horizonte de trabajo ya que los métodos que emplea la biología moderna la han convertido en una ciencia complicada y costosa que requiere laboratorios y bibliotecas muy bien equipados.

REPORTERO:

¿Cuáles son sus planes actuales?

PROFESOR SAEZ:

Simplemente trabajar en varios problemas que polarizan mi atención en este momento.

REPORTERO:

¿Podría decirnos algo sobre esto?

PROFESOR SAEZ:

Para ser breve, mencionaré uno. Hace algún tiempo, el Profesor Estable descubrió en la secreción de una glándula de un pequeño arácnido, llamado Gonyleptes, que tenía propiedades antibióticas. Movidado por este sorprendente hecho pensé cuál podría ser el efecto de esta sustancia sobre la reproducción celular y bien pronto tuve la evidencia que era capaz de producir aberraciones y disturbios muy curiosos, de tal carácter, que podrían alterar el mecanismo de la división celular como así también el proceso hereditario del organismo que sufre la acción de esta extraordinaria sustancia que ha sido bautizada por Estable con el nombre de Gonileptidina. En estos experimentos colaboran con toda eficacia los Asistentes de mi Departamento Máximo Drets y Claudio Solari, jóvenes plétóricos de entusiasmo y vocación por la investigación original.

REPORTERO:

Le voy a hacer una última pregunta respecto a la labor científica en nuestro país: ¿Cuál es su opinión?

PROFESOR SAEZ:

Tengo fe robusta y gran esperanza en el porvenir científico del Uruguay pero, para que podamos trasponer el círculo que nos impone nuestra posición con respecto al Hemisferio Norte, y colocarnos en un mismo plano en el concierto universal de la Ciencia, se hace del todo necesario el envío de hombres jóvenes, ya formados, a Estados Unidos y Europa, para tomar contacto con las grandes figuras y penetrar en las modernas técnicas. De este modo, tengo la certeza de que, a corto plazo, contaremos con investigadores seriamente preparados, poseedores de rigurosos métodos científicos y con bases teóricas profundas que, en un esfuerzo continuado, pondrán lo mejor de sí mismos en procura de esas incógnitas maravillosas que provocan perpetuamente la inextinguible curiosidad del verdadero investigador.

REPORTERO:

Han escuchado ustedes, al Profesor Francisco Alberto Sáez, Jefe del Departamento de Citogenética del Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas de Montevideo que dirige el Profesor Clemente Estable.

(2) El imperecedero mensaje del Maestro a la juventud

“... Jóvenes que escucháis, muy pronto seréis cada uno de vosotros un naturalista más, un nuevo hombre dedicado al trabajo científico que ha de enriquecer en la medida del propio esfuerzo nuestro medio intelectual.

Os imagino pletóricos de entusiasmo, ungidos por la sagrada llama de una irresistible vocación científica, anhelantes por dar rienda suelta al ensueño que escondéis en vuestra frente pensativa.

La naturaleza de nuestro suelo os espera con sus infinitos secretos, recordad que lo más trascendental para recorrer sus velos es el método de ataque.

Ha llegado la hora de renovar viejos moldes que nos han precedido. Sus normas de trabajo, si bien dignas de respeto, deben transformarse en su totalidad, actualizándolas con el pensamiento imperante.

Vivimos una nueva era que asombra por la audacia de sus técnicas y vosotros que sois el porvenir seréis los encargados de superarlas, Sólo así, trabajando con altas miras engrandeceréis nuestra ciencia y nuestra patria.”

(Fragmento de la conferencia pronunciada por el Prof. Sáez en el Aula Magna de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires el 30 de Octubre de 1935, con el auspicio del Centro de Estudiantes del Doctorado en Ciencias Naturales) (153).

(3) La visión de dos grandes de la citogenética:

El gene, maravilla Invisible de la Biología: Francisco A. Sáez (1956)

...”El gene tiene una potencialidad formidable. Cuando ejerce su acción lleva en sí mismo el poder creador. Su reproducción origina siempre otro gene idéntico, de modo que cada uno de ellos se multiplicará cada vez que la célula se reproduzca. Esta extraordinaria propiedad es su característica más trascendente. Bien puede ser considerado entonces, el gene como la base física de la vida, como unidad de la vida. Si la célula es una colonia de genes, podemos imaginar que las primeras manifestaciones de la vida estuvieron a cargo de simples genes desnudos, libres. . . Lo más notable es que estas partículas, cuyo tamaño se halla por debajo del millonésimo de milímetro y que reunidas en conjunto las de toda la humanidad actual no alcanzarían el volumen de un comprimido de aspirina, mantienen en el más profundo misterio la naturaleza de su íntima constitución. Pero cuidémonos de asegurar que con el gene hemos dado fin a la última estructura de la vida. La ciencia ha descubierto un sistema solar en el átomo. Esto nos enseña a ser circunspectos en tales problemas... pues, quién sabe si en el diminuto arcano del gene no se oculta otro mundo más infinitamente pequeño aún”. (197)



Fig. 43. El Prof. Jérôme Lejeune conversando con el Prof Sáez sobre problemas citogenéticos del cariotipo humano durante su estadía en la Facultad de Ciencias Físicas, Exactas y Naturales de Buenos Aires en el año 1965.

LEÇON INAUGURALE par le Professeur Jérôme Lejeune (1965)

Lejeune, Jérôme (1965) Leçon Inaugurale. Faculté de Médecine de Paris, Chaire de Génétique Fondamentale, (10 mars) Semaine des Hôpitaux, 2: 1339-1346

...Des insaisissables préformations d'Empédocle aux esprits animaux de Descartes; des molécules organiques de Buffon aux séquences de bases des acides nucléiques, une hypothèse inéluctable reparaît, lancinante.

Quel que soit le nom qu'on lui donne, quelles que soient les qualités qu'on lui prête, ou la structure qu'on lui suppose, quelque chose doit exister aux confins de la matière et de la forme, qui les transcende toutes deux et pourtant les unit.

***Virtus formativa**, moule intérieur, ou codage des macromolécules, ne sont que les transformations progressives d'une idée toujours la même; idée qui nous paraît inévitable, peut-être parce qu'elle est réellement inscrite au plus profond de nous-mêmes; idée que je ne saurais mieux résumer qu'en paraphrasant le début d'un très vieux livre:*

***Au commencement il y a un message
Ce message est dans la vie
Et ce message est la vie.***

Traducciones

- **Recordando a Sáez** (Pág. 18)

*Mi primera experiencia didáctica en el exterior ocurrió entre el 16 y 20 de febrero de 1960. Yo había sido invitado por el Prof. Francisco A. Sáez para participar en una Mesa Redonda y dictar un Curso de tres conferencias en los **VI Cursos de Verano del Instituto de Estudios Superiores** de Montevideo. El Evento se llevó a cabo en las dependencias del Jockey Club y cuando le pregunté al Prof. Sáez si debería usar un traje formal y corbata durante mi presentación en la Mesa Redonda el me replicó **“Con esa cara de niño, si no te colocas una corbata ninguno de nuestros sesudos colegas uruguayos te va a tomar en serio”**. Cuando él me presentó en el evento, debidamente encorbatado, él no me colmó de elogios, sino que a pesar de mi juventud destacó que yo había sido Presidente de la Sociedad de Biología de Río Grande do Sul (1957-1959), y que actualmente era Vice-Presidente de la entidad. Durante los cinco días de mi estadía en Montevideo él fue gentilísimo conmigo transportándome a mi y a mi señora por toda la ciudad en un fantástico Renault que amenazaba detenenerse en cada instante, ¡menos en los cruces entre las calles!*

Francisco M. Salzano, Professor Emérito, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

- **Lección Inaugural. Por el Profesor Jérôme Lejeune, 1965.** (Pág. 83).

...Desde las inasibles preformaciones de Empédocles a los espíritus animales de Descartes; desde las moléculas orgánicas de Buffón a las secuencias de bases de los ácidos nucleicos, reaparece una hipótesis ineluctable, lancinante.

Sea cual fuere el nombre que le demos, cualesquiera que sean las cualidades que le concedamos, o la estructura que imaginemos, algo debe existir en los confines de la materia y de la forma, que trasciende a las dos y que, por tanto, las une.

***Virtus formativa** (fuerza formadora), molde interior, o código de macromoléculas, no son más que transformaciones progresivas de una idea siempre la misma; idea que nos parece inevitable, porque puede ser que ella esté realmente inscrita en lo más profundo de nosotros mismos; idea que yo no sabría resumir mejor, que prafraseando el comienzo de un libro muy antiguo:*

***En el comienzo hay un mensaje
Este mensaje está dentro de la vida
Y este mensaje es la vida***

Prof. Jérôme Lejeune †, Facultad de Medicina de Paris, Cátedra de Genética Fundamental. Leçon Inaugurale (Marzo 10, 1965) Semaine des Hopitaux, 2: 1339-1346.

UN ENTRAÑABLE EPÍLOGO



Fig. 44. Tapa y reverso del volumen editado por UNESCO en Homenaje al Dr. Francisco A. Sáez en su 70º Aniversario (215).

Para Máximo Drets

Bien se ha dicho que la más pura gloria de un maestro es forjar sabios que le superen. Es mi más grande ilusión que continúes, querido Máximo, el derrotero que lleva al pleno logro de vuestros ideales.

Todas las conquistas de la ciencia nacieron de un anhelo, de una sublime aspiración muchas veces tachada de quimérica, que el esfuerzo persistente convirtió en asombrosa realidad.

Seguro de que así ha de ser, os auguro la más fecunda y luminosa trayectoria en tu carrera de investigador.

Con todo mi cariño

Francisco A. Sáez

Enero de 1970

Notas y agradecimientos.

El capítulo se ha basado parcialmente sobre escritos, documentos autobiográficos proporcionados en vida por el Prof. Sáez al autor como así información, fotografías y documentos sobre su estructura familiar gentilmente cedidos por su hija Graciela Sáez que permitieron construir la genealogía de la “Familia Sáez”.

La bibliografía fue compilada en parte por Blanca Ferreira Modernell, (2a. Ed. IIBCE, Corregida, 1979) y ha sido ampliada para este volumen por el autor.

Expreso mi sincero reconocimiento a los Profesores Francisco A. Salzano (Brasil), Eddy De Robertis (USA), Néstor O. Bianchi (Argentina) por sus contribuciones anecdóticas sobre el Prof. Sáez.

La anécdota “**El actor en escena**” se basó en el Obituario redactado por el Profesor Juan H. Hunziker †, (Argentina) (287).

Las imágenes de las placas metafásicas que ilustran la tapa han sido tomadas del trabajo de Sáez FA, Rojas P, De Robertis E (1936) Investigaciones sobre las células sexuales de los anfibios anuros. El proceso meiótico en *Bufo arenarum* (Hensel). **Inst Museo Univ Nal La Plata**, 2:95-143 (31).

Finalmente, deseo agradecer al Sr. Héctor Valverde por su valioso asesoramiento acerca del proceso de inversión sexual observable durante la cría en acuarios de algunas especies de peces.