



RITA LEVI - MONTALCINI

(UN SIGLO DE CIENCIA)

(Máster en Estudios de Género y Desarrollo Profesional)

Asignatura: **PERSPECTIVA DE GÉNERO EN LA CONSTRUCCIÓN DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO**

Profesoras: **Dra. Carmen García Gil
Dra. Adela Muñoz Páez
Dra. Catalina Lara Coronado**

Alumna: ESPERANZA GONZÁLEZ CABEZAS

Sevilla, Enero de 2010



RITA LEVI – MONTALCINI (UN SIGLO DE CIENCIA)

1	BIOGRAFÍA	1
2	INVESTIGACIONES.....	6
3	PUBLICACIONES	13
3.1	ELOGIO DE LA IMPERFECCIÓN	13
3.2	EL AS EN LA MANGA.....	17
4	BIBLIOGRAFÍA	18

1 BIOGRAFÍA

Rita Levi-Montalcini nació en Turín (Italia), el 22 de abril de 1909, en el seno de una familia judía-sefardí. Junto con su hermana melliza, Paola, eran las menores de cuatro hermanos. Sus padres fueron Adamo Levi, ingeniero eléctrico y matemático y Adele Montalcini, pintora.

Según relata ella misma en su autobiografía¹, creció en un maravilloso ambiente familiar. Sin embargo, aunque ambos padres eran muy cultos e inculcaron a su hijo e hijas el aprecio por la búsqueda intelectual, su padre (al que califica como de estilo victoriano) pensaba que para las mujeres una carrera profesional interferiría con los deberes propios de esposa y madre, por lo que decidió que sus tres hijas no irían a la Universidad.

Con veinte años, Rita decide que no se adapta al papel que su padre quiere para ella y decide estudiar. En ocho meses se pone al día en las materias de Latín, Griego y Matemáticas y se gradúa en la escuela secundaria. Posteriormente estudia Medicina y Cirugía en Turín, doctorándose en 1936 con el grado *summa cum laude* e inicia una especialización en Neurología y Psiquiatría. Sin embargo, su estancia en la Universidad se ve interrumpida por la promulgación del “Manifiesto de Defensa de la Raza” por parte de Benito Mussolini, que también le prohíbe el ejercicio de la Medicina.

Tras una breve estancia en un instituto neurológico de Bruselas, regresa a Turín a finales de 1939 y continúa con sus investigaciones en la clandestinidad. Posteriormente, por el desarrollo de la guerra, se verá obligada a trasladarse, primero al Piamonte y después a las afueras de Florencia.

Con la llegada de las tropas aliadas a Italia, Rita se incorpora como médico a la Cruz Roja Internacional. Con el fin de la guerra, la familia se traslada nuevamente a Turín en 1945 y Rita retoma sus investigaciones y su puesto académico en la Universidad.

¹ Autobiografía redactada con motivo de la concesión del Premio Nobel de Medicina 1986.

En 1947 se traslada a Estados Unidos, a la Universidad de St. Louis, invitada por el profesor Viktor Hamburger, donde permanecería durante quince años, los más fructíferos de su carrera. En 1956 se le ofreció el cargo de Profesora Asociada y en 1958 la de Catedrática de Universidad, una posición que mantuvo hasta su jubilación en 1977.

En 1962 regresa a Italia, estableciendo una unidad de investigación en Roma. A partir de esa fecha sigue investigando dividiendo su tiempo entre los dos países.

En 1969 es nombrada Directora del Instituto de Biología Celular del Consejo Nacional Italiano de investigación. Tras su jubilación, en 1979 se convierte en Profesora Invitada de este Instituto.

En 1986 recibió el premio Nobel en Medicina, junto al bioquímico Stanley Cohen, por sus descubrimientos sobre el factor de crecimiento de los nervios.

En mayo de 1991, con ocasión del Doctorado Honoris Causa que le fue concedido por la Universidad de Trieste, Rita Levi-Montalcini propuso la idea de elaborar una *Carta Magna de los Deberes*. Tal proyecto fue acogido favorablemente por el Rector y el cuerpo académico. En diciembre de 1992 un primer congreso de científicos reunidos en Trieste y provenientes de distintas universidades europeas y americanas, elaboró un primer esbozo de esta Carta de los Deberes Humanos.

Tal Carta, respaldada por el gobierno italiano y aprobada por la ONU, no pretende sustituir a la de los Derechos del Hombre de 1948, ni otras ya aprobadas en diversas sedes, sino que se propone afrontar con la mayor urgencia los peligros que amenazan al globo, a la biosfera y a la supervivencia de millones de especies puestas en peligro por la intervención del hombre. Su espíritu se inspira en el que Albert Einstein nos dejó como herencia: *“Debemos pensar de forma distinta si queremos que la humanidad se salve. Hacemos un llamamiento como seres humanos a otros seres humanos: recordad vuestra humanidad y olvidad el resto”*.

Rita Levi-Montalcini manifestó entonces que era urgente hacer un gran esfuerzo de solidaridad y colaboración internacional. Que era necesaria una acción común para la salvación del planeta en el contexto mundial de interconexión entre pueblos y continentes que, en los comienzos del tercer milenio impone una nueva normativa en las relaciones civiles, por lo que había que considerar como una obligación moral, tanto como seres humanos y más aún como científicos y educadores, asumir este deber, incluso a costa de tenerse que enfrentar con intereses contrarios, dictados por los tradicionales grupos de influencia vinculados con el poder.

A principios de 1995, Rita Levi-Montalcini y otros tres profesores más, miembros del Comité Italiano de Bioética, presentaron su dimisión del mismo como protesta por las nominaciones a este comité de católicos, conservadores hechas por el Gobierno de Silvio Berlusconi. Este órgano consultivo está encargado de aconsejar al Gobierno y al Parlamento italiano sobre todas las cuestiones delicadas de bioética que surgen con las nuevas investigaciones y tratamientos de terapia génica. En diciembre de 1994, el último Consejo de Ministros Berlusconi reemplazó al presidente y vicepresidente del comité y nombró, nueve nuevos miembros, del total de cuarenta y dos.

Rita Levi Montalcini, que era la presidenta honoraria, publicó una carta abierta al presidente del Consejo destituido explicando que no estaba dispuesta a *"colaborar con un comité donde un grupo ideológico prevalece sobre otro"* y donde las *"personas que gozaban de mi más alta estima han sido reemplazadas"*.

"Me parece que la composición católica domina ahora" añadía Levi-Montalcini, reivindicando su definición de profundamente laica y estimando necesario que todas las corrientes de pensamiento estuviesen igualmente representadas en este comité. El profesor Adriano Ossicini, un católico de izquierdas que presidía el organismo, fue reemplazado por Francesco D'Agostino, un profesor de Filosofía del Derecho considerado como próximo al entonces cardenal Ratzinger (el actual Papa), prefecto de la Congregación Vaticana para la Doctrina de la Fe (antes Santo Oficio). Un vicepresidente también próximo al Vaticano, el profesor Angelo Fiori, fue igualmente nombrado.

En 2008, con motivo de su nombramiento como Doctora *Honoris Causa* por la Universidad Complutense de Madrid, Rita Levi-Montalcini pronuncia un discurso en el que resalta que a comienzos del tercer milenio, en los países del Sur del mundo, la intervención más urgente que hay que realizar es garantizar el derecho a la educación, ya que aún hoy en día, se calcula que las adultas analfabetas son en el mundo unos 880 millones. Dijo que no se puede infravalorar la gravedad de esta situación y que es imperativo, por parte de quienes viven en condiciones privilegiadas, favorecer las oportunidades para un desarrollo igualitario y autónomo de los países pobres.

Hizo hincapié en que la educación es la clave de un desarrollo no solo a nivel individual, ya que a través de una educación adecuada es posible vencer la pobreza y hacer frente a situaciones emergentes.

Resaltó que en las regiones más pobres del planeta, en particular en el Continente africano, el impedimento al acceso a la educación primaria, se ceba especialmente en los grupos femeninos y que desde la más tierna infancia se asigna como tarea a las niñas la provisión de agua, leña y otras necesidades familiares. Por ello, la educación ofrecería a las poblaciones con la mayor tasa de analfabetismo, desactivar los procesos de falta de libertad a los que están sometidos y realizar una alfabetización difundida mediante la concesión de becas de estudio especialmente a favor de las mujeres para acceder a la escuela primaria, superior, profesional, universitaria y post-universitaria.

Expuso cómo la Fundación Rita Levi-Montalcini Onlus, creada por ella, junto con su hermana gemela Paola en 1992, había concedido unas 6000 ayudas económicas para la instrucción de niñas y mujeres jóvenes seleccionadas por organizaciones religiosas y laicas que trabajan en las comunidades locales de África.

Y que la actividad de organizaciones como la Fundación, ha demostrado que la educación tiene una proyección de enorme relieve no solo a nivel local, sino en beneficio de la región entera, ya que de hecho:

- Ha reducido significativamente la tasa de mortalidad infantil.
- Ha puesto a disposición de las infraestructuras hospitalarias personal paramédico y médico cualificado.
- Ha impulsado la formación de micro-empresarias gracias al sistema de micro-créditos y micro-empresas.
- Ha abierto de forma incisiva, el acceso de las mujeres al campo político.

Continuó diciendo que en la realidad socio económica de este comienzo de siglo, la educación representa la llave de acceso a la vida social en todos sus sectores. Que la formación cultural de las mujeres en países emergentes puede suponer su desvinculación de situaciones de predominio y violencia y la posesión de los instrumentos para un desarrollo igualitario y sostenible.

Refirió también como aún hoy millones de niñas están sujetas a la mutilación genital, conocida como ablación, que conlleva un atroz sufrimiento físico y psíquico durante toda la vida. Además, estas prácticas realizadas sin las necesarias precauciones sanitarias muchas veces causan la muerte de las pequeñas pacientes.

Y defendió que sólo con la cultura puede ponerse fin a esta costumbre tribal y cruel extendida en muchas partes del planeta. Y que este y otros problemas relacionados con la salud femenina forman parte de los objetivos a los que es imperativo hacer frente con urgencia.

Propuso que la creación de una red femenina unificada a nivel mundial haría más fácil la ejecución de medidas legales a favor de las mujeres víctimas de abusos, sean estos del tipo que sean. Y que el desarrollo exponencial de las nuevas tecnologías de comunicación ya ha supuesto una imponente transformación para la mujer en los países de alto nivel cultural y deja albergar la esperanza de que esta se pueda alcanzar también a las mujeres del sur del mundo.

Actualmente continúa viviendo en Roma, es Senadora Vitalicia desde 2001, continúa luchando porque siga funcionando el European Brain Research Institute (EBRI), que fundó en 2001 y en el que supervisa las investigaciones de las 28 científicas que trabajan actualmente, todas mujeres, y también dirige una fundación que lleva su nombre y que se dedica, entre otras cosas, a impulsar programas de educación para las mujeres africanas.

A la pregunta de cuánto desearía vivir, que le fue realizada en una entrevista con ocasión de cumplir los cien años, Rita respondió:

“El tiempo que funcione el cerebro. Cuando por factores químicos pierda la capacidad de pensar, dejaré dicho en mi testamento biológico que quiero ser ayudada a dejar mi vida con dignidad. Puede pasar mañana o pasado mañana. Eso no es importante. Lo importante es vivir con serenidad, y pensar siempre con el hemisferio izquierdo, no con el derecho. Porque ése lleva a la Shoah, a la tragedia y a la miseria. Y puede suponer la extinción de la especie humana”.

2 INVESTIGACIONES

En 1946 Rita Levi-Montalcini se trasladó a los Estados Unidos para colaborar con Viktor Hamburger en la Universidad de Washington en Saint Louis. Fue allí, y en los años siguientes, donde tuvieron lugar los experimentos que condujeron al descubrimiento del Factor de Crecimiento Nervioso (NGF).

El NGF es una proteína elaborada en pequeñas cantidades por el cuerpo y que activa el crecimiento de las células nerviosas y las ayuda a mantenerse vivas. Esta proteína se produce por las células gliales, que son unos tipos de células que envuelven y acompañan a las neuronas, y por las propias neuronas, y es captada por unos receptores específicos que tienen las neuronas.

El NGF se puso de manifiesto gracias a los efectos producidos por injertos de un tumor maligno de rata, el *sarcoma 180*, en embriones de pollo. El sarcoma 180 producía un aumento considerable de los ganglios espinales vecinos, aumento que resultó ser consecuencia de la producción masiva de NGF, un factor de diferenciación neuronal liberado al medio por las células tumorales.

Rita Levi-Montalcini demostró la veracidad de esta hipótesis mediante técnicas de cultivos celulares *in vitro* llevados a cabo en el Instituto de Biofísica de la Universidad de Río de Janeiro, en colaboración con el profesor Carlos Chagas². Las técnicas de cultivos celulares todavía muy incipientes en aquella época, sirvieron además para establecer un sistema experimental en el que podía valorarse la actividad de NGF. Aprovechando este sistema y de nuevo en Saint Louis, Rita Levi-Montalcini y Stanley Cohen lograron purificar y caracterizar molecularmente al NGF a lo largo de los años cincuenta.

Rita Levi-Montalcini continuó con sus trabajos sobre el Factor de Crecimiento Nervioso en la Universidad de Washington, Saint Louis en calidad de profesora de la misma, y hasta el inicio de los años sesenta. A partir de entonces Levi-Montalcini emprendió la tarea de crear un Centro para Neurobiología en Roma, posteriormente denominado “Centro de Biología Celular”, y durante unos años desarrolló su trabajo entre Saint Louis y Roma, trasladándose definitivamente a Italia hacia 1963. Aunque de esta forma la investigación en este campo y en torno a NGF recibió un fuerte impulso en Italia, los años 60-70 no fueron especialmente fructíferos en cuanto al conocimiento del NGF. Fue la investigación de los 70 la que permitió el descubrimiento del gen que codifica por NGF, culminándose así treinta años de investigaciones que fueron coronados en 1986 con la concesión del premio Nobel a Rita Levi-Montalcini.

² Carlos Chagas Filho (Rio de Janeiro, Brasil, 1910-2000). Su aportación científica se centra en el estudio del órgano eléctrico (eletroplaca) de la anguila eléctrica del Amazonas (*Electrophorus electricus*). En el Instituto de Biofísica, promovió estudios sobre la organización estructural y citoquímica del órgano eléctrico y la existencia de un mando central descarga de electricidad. Inició la investigación para dilucidar el mecanismo molecular de la producción de la descarga a través del aislamiento del receptor de la acetilcolina, un químico responsable de la transmisión de la estimulación nerviosa para eletroplaca, e introdujo los conceptos de receptores específicos y concretos.

El factor de crecimiento nervioso (NGF) es hoy el prototipo de las moléculas neurotróficas, también llamadas neurotrofinas. Es una proteína de pequeño tamaño que se sintetiza por las células que son inervadas por las neuronas simpáticas (es decir, las células diana de las neuronas simpáticas), por una parte de las neuronas sensoriales y también por las neuronas colinérgicas de los núcleos basales de cerebro anterior.

Las células secretoras del NGF del sistema nervioso central son neuronas, mientras que en el sistema nervioso periférico son células no neuronales. Durante el desarrollo, durante la etapa de formación de conexiones entre las neuronas a sus células diana el NGF liberado por estas células alcanza la neurona. Ésta lo reconoce, y lo transporta retrógradamente desde las terminales hasta el cuerpo neuronal. El flujo retrógrado de NGF es necesario para mantener la supervivencia neuronal, y allí donde no tiene lugar se produce la degeneración neuronal.

Por otra parte, si aumenta la disponibilidad de NGF, algunas de las neuronas que normalmente mueren durante el desarrollo no lo harán. Actualmente se acepta que el flujo retrógrado de NGF es necesario no sólo durante el desarrollo, a la hora de establecer las conexiones neuronales, sino también durante toda la vida de la neurona, encargándose de mantener el estado diferenciado de la misma.

El flujo retrógrado de NGF en las neuronas se inicia por la unión de NGF a sus receptores, que son proteínas que atraviesan la membrana celular y están situadas en los terminales nerviosos. Tras la unión de NGF, los receptores se agregan y se disponen en vesículas de membrana plasmática que se segregan de la misma introduciendo así receptores y NGF en el interior celular. Estas vesículas se transportan a lo largo de microtúbulos hasta el cuerpo neuronal donde liberan al NGF intacto. Además, la interacción de NGF con sus receptores inicia una cascada de señales intracelulares que es probablemente la responsable final de sus efectos.

Todavía hoy se ignora cuál es el papel que juegan los complejos NGF-receptor que viajan en el interior de la neurona en los efectos de NGF.

Muchas de las características de las otras neurotrofinas reproducen las que encontró Rita Levi-Montalcini para NGF. Sin embargo, una de ellas parece ser bastante específica para NGF. Así, la disposición de receptores y neurotrofinas que existe en el caso de NGF (neurotrofina en célula diana, receptor en la neurona) no parece ser general. Otros miembros de esta familia, como BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) o NT-3 (Neurotrophin 3) son producidos por neuronas sensoriales y motoras mientras que sus receptores aparecen en las células dianas, distribución que se asemeja a la que tienen los neurotransmisores y sus receptores.

En los últimos años, los avances en el campo de mecanismo de acción del NGF se han centrado en el descubrimiento y la identificación molecular de sus receptores. Los receptores de moléculas señaladoras, como es el NGF, son los responsables de decodificar el mensaje que encierran estas moléculas convirtiéndolo en una o varias señales intracelulares que conducen a la respuesta celular. Las células que responden a NGF, como son las neuronas sensoriales de pollo, contienen dos tipos de receptores que se diferencian por su afinidad por NGF. El receptor de baja afinidad por NGF es el que primero fue identificado: es una proteína (*p75*) que atraviesa la membrana, con un dominio de unión a NGF en la cara externa de la célula y sin ninguna característica funcional todavía establecida en la porción de la molécula que se inserta en el citoplasma.

Este receptor era el único conocido, pero no parece ser importante en la transmisión de la señal de NGF ya que células que no lo expresan son capaces de responder a NGF aparentemente de una forma normal.

El receptor de alta afinidad ha sido clonado posteriormente, ya en los noventa, y reúne muchas características que se acreditan como el responsable de los efectos de NGF. Es una proteína de mayor tamaño, 140 kilodaltons, que también atraviesa la membrana y tiene sitios de reconocimiento de NGF en su parte extracelular. La porción intracelular de la molécula contiene un elemento, el dominio tirosina quinasa, bien conocido en el campo de los receptores de factores de crecimiento celulares.

Este dominio está presente en receptores de moléculas señalizadores como son la insulina, la somatomedina C (o IGF-I), o el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor que casualmente fue identificado también por Stanley Cohen y Rita Levi-Montalcini como el factor responsable de la apertura precoz de los párpados en embriones de ratón. El dominio tirosina quinasa presenta una actividad enzimática que le permite modificar por fosforilación algunas tirosinas presentes en proteínas y confiere a los receptores que lo poseen una estrategia común para la transferencia de señales al interior de la célula. Es curioso, pero *a posteriori* no inesperado, que estos dos factores tróficos, el NGF y el EGF, que fueron descubiertos casualmente a la vez, hayan resultado transferir sus señales a las células diana por medio de receptores también homólogos.

El receptor de alta afinidad para NGF está codificado por un proto-oncogén, el proto-oncogén *trkA*. Este gen se modifica en el organismo para originar formas oncogénicas del mismo, propiedad también conocida para otros receptores con dominios tirosina quinasa. Mariano Barbacid³ y su grupo identificaron a la primera de estas formas oncogénicas, la formada por un gen quimérico que contenía una forma truncada de la tropomiosina y que resultó ser el receptor de alta afinidad del NGF, en células de cáncer de colon.

Este descubrimiento condujo a la identificación y clonaje del receptor de NGF, y de toda una familia de proteínas emparentadas codificadas por los genes *trk*. Así, mientras que el receptor de alta afinidad de NGF está codificado por el gen *trk*, los productos de los genes *trkB* y *trkC* son los receptores de otras neurotrofinas, el factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF) y la neurotrofina-3 (NT-3), respectivamente.

Si el producto de *trkA* es el receptor de NGF y el único responsable de sus acciones tróficas en la célula, ¿cuál es la función del receptor de baja afinidad, *p70*?

3 Bioquímico y oncólogo español (Madrid 1949). Consiguió aislar el oncogén humano H-ras (en carcinoma de vejiga), lo que supuso un gran avance para el estudio del cáncer en cuanto a las bases moleculares. Tras veinte años de estancia en Estados Unidos, regresó a España, donde ha sido director del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas desde el año 1998 hasta el 2009.

Aunque la respuesta a esta pregunta se ignora, existen algunos indicios que apuntan hacia una posible cooperación entre ambos receptores para configurar la respuesta de una célula nerviosa a NGF o a las otras neurotrofinas. Es posible que algunas de las características de la respuesta, por ejemplo la especificidad por una determinada neurotrofina, sean conferidas por medio de la asociación entre ambos tipos de receptores. Los procesos controlados por las neurotrofinas y sus receptores mantendrán la atención de la investigación en neurobiología durante mucho tiempo.

La importancia del descubrimiento del NGF se ha ido demostrando a lo largo del tiempo. Cuando en 1951 se presentaron por primera vez, en un congreso de neuroembriología, los efectos provocados por el injerto de un tumor maligno en embriones de pollo, la comunidad científica no mostró gran interés. Incluso el descubrimiento de que las células nerviosas podían penetrar en el sistema circulatorio fue visto como un fenómeno anormal e incluso hizo aventurar la hipótesis de que podía tratarse de una infección viral transmitida por el tumor.

Los estudios posteriores, permitieron descubrir que el NGF estimulaba también poblaciones neuronales del sistema nervioso central, y que interviene en las funciones del eje neuroendocrino y del sistema inmunológico. Estos hallazgos demostraron que el NGF está implicado en los procesos de activación y síntesis de las células de los sistemas nervioso, endocrino e inmunológico, que interactúan de forma continua y recíproca a nivel estructural y funcional para lograr la homeostasis del organismo, es decir, en la propiedad de la mayoría de los organismos vivos de mantener un equilibrio estable a pesar de la continua variación de las condiciones externas.

Así mismo, los más recientes estudios realizados por el laboratorio que dirige Rita Levi-Montalcini en Roma han demostrado un aumento del NGF circulante en personas sometidas a un modelo de estrés inducido. El aumento inmediato del NGF circulante y el posterior de los receptores de NGF en los linfocitos de la sangre en los sujetos sometido al doble estrés emocional y físico plantea la hipótesis de que la molécula NGF no sólo actúa de forma sinérgica en los tres sistemas descritos, sino que desempeña un papel de activación de los sistemas encargados de poner en contacto los mecanismos de defensa.

Todos estos estudios han conducido a que actualmente se esté investigando la forma en que el NGF incide en el desarrollo de diversas enfermedades, así como en la utilización de los conocimientos que hoy se tienen sobre este factor para el tratamiento de estas enfermedades, tanto en el aspecto preventivo como en el tratamiento de la sintomatología que producen.

Así, se estudia el papel del NGF en patologías derivadas de disfunciones del sistema inmunológico, enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple o la artritis reumatoide, las neuropatías diabética, tóxica y por VIH, patología traumática del sistema nervioso central, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington.

También se han realizado estudios sobre el papel del NGF en el desarrollo de la esquizofrenia, ya que se han encontrado en pacientes con esquizofrenia valores significativamente superiores de anticuerpos dirigidos contra NGF en plasma (Klyushnik et al., 1999), lo que sugiere que estos anticuerpos podrían participar de la etiopatogenia de la psicosis.

La terapéutica con NGF sobre determinadas enfermedades neurodegenerativas ha creado gran expectación. Se ha podido comprobar su eficacia en determinados modelos animales, pero los resultados clínicos han sido descorazonadores.

La causa de este fracaso es múltiple: por un lado los modelos animales no reproducen exactamente la fisiopatología de las enfermedades humanas (por ejemplo, la mayor longitud axonal en el humano produce un retraso temporal desde que el NGF es liberado hasta que ejerce su acción en el cuerpo neuronal), por otro lado la administración sistémica hace que la concentración de proteína que penetra en el SNC sea muy pequeña debido a su obligado paso a través de la barrera hematoencefálica, y por último, en condiciones fisiológicas el NGF se sintetiza de forma continua por células próximas a las neuronas diana, modificando su concentración según el estímulo fisiológico, de manera diferente a la utilizada en los ensayos clínicos.

Todos estos problemas se están comenzando a resolver utilizando nuevas vías de administración denominadas terapias génicas *in vivo* y *ex vivo*: la primera utiliza vectores virales para introducir el NGF en el sistema nervioso central, y la segunda consiste en modificar genéticamente células para sintetizar el NGF y depositarlo en el tejido donde ejerce su acción (por ejemplo, esta técnica se ha utilizado en enfermos de Alzheimer, inyectando las células cerca de los ganglios basales).

3 PUBLICACIONES

Se refieren aquí dos de las publicaciones de Rita Levi-Montalcini que ha sido traducidas al español: *Elogio de la Imperfección*, que es una autobiografía, y *El As en la Manga*, libro que habla sobre la actitud que se debe tener para afrontar la vejez.

3.1 ELOGIO DE LA IMPERFECCIÓN

Este libro autobiográfico lo escribió Rita Levi-Montalcini en 1988, cuando estaba a punto de cumplir los ochenta años de edad.

Comienza este relato haciendo un recorrido por su infancia, contando cómo eran sus relaciones familiares. Así, la autora narra su difícil relación con su padre, al que reconoce que amó más después de su muerte que durante su vida, así como la adoración que sentía por su madre y el cariño hacia sus hermanos, especialmente a su hermana Paola, con quien por el hecho de ser mellizas ha tenido siempre una relación especial.

A través de este recorrido nos va mostrando cómo se fue desarrollando su personalidad en distintos aspectos. Así, nos cuenta cómo ante las preguntas de sus compañeras de juegos infantiles en el parque sobre su religión respondía, por indicación de su padre, que ella era librepensadora, así como la forma en que fue tomando conciencia desde muy pequeña de los diferentes roles que hombres y mujeres tenían en la sociedad en la que vivía, al comprobar cómo en su familia prevalecía siempre la opinión de su padre aún en las más pequeñas decisiones.

Así, relata cómo una de esas decisiones de su padre fue motivo de discusión con él: al finalizar la enseñanza primaria, su padre decidió que siguiese la enseñanza media y que posteriormente asistiría a la escuela femenina de segunda enseñanza, escuela esta que en aquel tiempo no posibilitaba el acceso de las chicas a la Universidad. Ella deseaba haber seguido los estudios que solían seguir los chicos y que iban encaminados a continuar en la Universidad.

De esta forma, relata cómo al finalizar sus estudios, con diecisiete años, recurrió a la lectura para llenar el vacío que sentía. Y cuenta cómo la muerte, como consecuencia de un cáncer de estómago, de una criada que había estado en su casa desde antes de su nacimiento y a la que tenía un gran afecto, cambió su vida, pues esta dolorosa muerte le hizo tomar la firme decisión de volver a estudiar, entrar en la Universidad y estudiar Medicina.

Una vez tomada la decisión de volver a los estudios, y vencidas las reticencias de su padre que le decía que tras tres años sin estudiar le iba a resultar muy difícil, nos cuenta cómo convenció también a una prima suya para embarcarse en la aventura con ella.

Y relata cómo, con mucho esfuerzo, consiguieron prepararse en tan sólo ocho meses para aprobar el examen que les daba acceso a la Universidad, con las dificultades que les supuso el estudio de Latín y Griego en los que tenían grandes lagunas y con las matemáticas, para acabar las dos matriculándose en la Facultad de Medicina.

Relata con dolor cómo vivió, durante su segundo año en la Universidad, la agonía y muerte de su padre, y cómo sintió ese pesar, que ni siquiera cuando años más tarde murió su hermano Gino o a la muerte de su madre tuvo la sensación de pérdida que le causó la marcha de su padre.

De su paso por la Universidad relata su admiración al profesor Giuseppe Levi, y el cariño hacia sus compañeros de estudios, de los cuales muchos siguieron siendo grandes amigos toda su vida.

En la segunda parte del libro relata cómo la semilla del antisemitismo se iba abriendo paso en Italia. Refiere cómo por primera vez en su vida se sintió orgullosa de ser judía y que, aunque se seguía sintiendo profundamente laica, se sentía vinculada a todos aquellos que eran víctimas de la campaña desencadenada por la prensa fascista. Esta campaña culminó con la publicación de un decreto por el se prohibió a los judíos ejercer una profesión, entre otras cosas, lo que supuso que Rita Levi-Montalcini fuese suspendida del trabajo académico que venía desarrollando desde que finalizó sus estudios de Medicina.

Y así, nos relata cómo a en la primavera de 1939 se marchó a Bruselas a continuar su trabajo de investigación, y cómo durante esta corta estancia el país belga aprovechaba los fines de semana para realizar escapadas a Lieja para visitar a su antiguo profesor Levi que se había instalado en aquella ciudad para poder seguir trabajando, ya que también era judío y había tenido que abandonar su trabajo en la Universidad de Turín.

Nos cuenta cómo volvió a Italia a finales de 1939 y, ante la imposibilidad de continuar trabajando en la Universidad, montó un pequeño laboratorio en su propia casa.

En este laboratorio casero continuó con sus investigaciones hasta que, en 1942, la familia decidió abandonar la ciudad y trasladarse al campo. Allí instaló un pequeño laboratorio, sobre una pequeña mesa, que ella llama “un laboratorio privado al estilo de Robinson Crusoe”, para proseguir con su investigación. Y nos cuenta cómo ésta se interrumpió cuando, tras la ocupación alemana de Italia y el comienzo de las persecuciones a los judíos, la familia tuvo de marchar a Florencia donde permanecieron bajo identidad falsa hasta el final de la guerra.

Relata cómo esos años de inactividad forzosa la hicieron entregarse con entusiasmo a la práctica de la medicina tras la liberación de Florencia por el ejército aliado, cuando pasó a trabajar para la Cruz Roja, y cómo junto al resto de médicos y enfermeras tuvieron que enfrentarse aterrorizados a una epidemia de tifus abdominal para la que no había remedios, pues aún no se había producido el descubrimiento de los antibióticos. Relata cómo la sensación de impotencia que sintió por no poder salvar a aquellos enfermos influiría más tarde en su decisión de no ejercer la profesión médica.

También nos cuenta cómo tras el fin de la guerra, y de vuelta a su trabajo de investigación en la Universidad de Turín, en 1946 el profesor Levi le comenta que le ha escrito un profesor de la Universidad de Saint Louis, Viktor Hamburger, interesándose por sus investigaciones, que ha conocido a través de un artículo que ambos habían publicado.

En la tercera parte del libro relata su marcha a los Estados Unidos, por invitación del profesor Hamburger. Cómo cada pequeño descubrimiento la iba conduciendo a otro, y lo feliz que la hacía sentirse su trabajo. Y cuenta su viaje a Brasil para colaborar en las investigaciones del profesor Carlos Chagas en el Instituto de Biofísica de Río de Janeiro.

Relata su vuelta a la Universidad de Saint Louis, tras un viaje privado a Perú, y cómo conoció a Stanley Cohen, que había sido invitado por el profesor Hamburger y con quién colaboraría estrechamente durante los siguientes años, y junto al que realizaría el descubrimiento del Factor de Crecimiento Nervioso y con quién compartiría en 1986 el premio Nobel de Medicina.

En la cuarta parte del libro relata su vuelta a Italia a partir de 1961, cuando empezaría a vivir entre los dos países. Cuenta el dolor por la muerte del profesor Giuseppe Levi en 1965, del que se despidió dos semanas antes de su fallecimiento cuando acudió a visitarlo en el hospital.

Cuenta las dificultades que supuso el vivir entre dos continentes con la consiguiente falta de continuidad del trabajo, pero que también merecía la pena. Se queja Rita Levi-Montalcini de que la burocracia que pesa sobre las instituciones científicas estatales la obligasen a jubilarse en 1979, aunque no por ello dejó de trabajar.

Finaliza el libro con un apéndice en el que la autora hace referencia a las diversas aplicaciones prácticas de su descubrimiento, así como manifiesta su esperanza de que en un futuro se sigan realizando progresos en las investigaciones de la “saga del NGF”. Destaca que ésta, que ha sido calificada como paradigma de la evolución por etapas de una investigación científica, siguió un recorrido tortuoso, no programado e imperfecto.

Y finaliza afirmando que esto confirma que es la imperfección y no la perfección la que se encuentra en la base de la actuación humana.

3.2 EL AS EN LA MANGA

En el libro “El as en la manga” (Levi Montalcini, 1998), Rita Levi Montalcini se refiere al cerebro como la carta que las personas deben utilizar para aprender a vivir la vejez:

“En el juego de la vida la carta más alta es la capacidad de valerse, en todas las fases vitales pero especialmente en la senil, de las actividades mentales y psíquicas propias”.

En este libro, la autora manifiesta su desacuerdo con la opinión de Simone de Beauvoir sobre la vejez cuando ésta dice que *“la inmensa mayoría de los hombres acoge la vejez con tristeza o con rebelión, inspira más repugnancia que la propia muerte”*.⁴ También se muestra en desacuerdo con Norberto Bobbio cuando éste expresa que *“El viejo vive de recuerdos para los recuerdos”*.⁵ Rita Levi Montalcini defiende que no debemos vivir la vejez recordando el tiempo pasado, sino haciendo planes para el tiempo que nos quede.

En El as en la manga, la autora resume diversas investigaciones sobre el funcionamiento y estructura del cerebro humano, concluyendo con una reflexión sobre las relaciones entre la ciencia, la tecnología y la familia en la sociedad contemporánea. Defiende que se debe fomentar una política educativa que se encamine a un mayor desarrollo de la creatividad humana, mediante una adecuada formación y preparación de los jóvenes para la gestión cultural de los cambios que se presentan.

A continuación, hace una exposición de la obra de Miguel Ángel, Galileo, Russell, Ben Gurion y Picasso. Los cinco tuvieron una vejez creativa, demostrando con ello que en la última fase de la vida los circuitos cerebrales recurren a estrategias propias de su funcionamiento para enfrentarse a las insidias de los años.

⁴ Beauvoir, S. (1970). *La vejez*. (1989 Barcelona: Edhasa).

⁵ Bobbio, N. (1996). *De la vejez*. (Turín: Einaudi).

Por último, termina exponiendo que “el as” en el juego de la vida es la capacidad de utilizar las propias actividades mentales y psíquicas, sobre todo en la fase senil. Refiere que en el pasado, el privilegio de servirse de esta carta estaba reservado a las clases privilegiadas y, por supuesto, vedado a las mujeres que no tenían permitido hacer uso de sus facultades intelectuales. Hoy, utilizar esta carta está al alcance de toda la ciudadanía de los países democráticos con desarrollo industrial y cultural.

Expone que el uso de esa carta viene limitado por factores extrínsecos e intrínsecos. Las causas extrínsecas que impiden usar esta carta son muchas, como el hambre, la pobreza, las imposiciones sociales, etc. Por otra parte, la causa intrínseca que impide la utilización de esta carta es la falta de previsión en la juventud y en la edad adulta, que impide una preparación para realizar actividades alternativas en la vejez.

Según expone Rita Levi Montalcini en este libro sobre el funcionamiento del cerebro, si bien a lo largo de la vida se van perdiendo neuronas, las células que permanecen pueden aumentar sus ramificaciones dendríticas y fortalecer los circuitos cerebrales a nivel sináptico. Por ello, el individuo puede disfrutar de la etapa senil si tiene plena posesión de sus facultades intelectuales.

Finalmente, destaca la maravilla del cerebro humano y su funcionamiento: al contrario que el resto de órganos, el cerebro no se desgasta por el uso sino que se fortalece y saca a relucir unas cualidades que habían permanecido ocultas entre las actividades de las anteriores fases de la vida.

4 BIBLIOGRAFÍA

AFP, A. (1995). *La Nobel Rita Levi y otros miembros del Comité Italiano de Bioética dimiten por imposiciones de Berlusconi (noticia publicada 06/01/1995)*. Roma: El País.

Chinchilla Moreno, A. (2007). *Las esquizofrenias. Sus hechos y valores clínicos y terapéuticos*. Barcelona: Elsevier Doyma, S.L.

Foelsing, U. (1992). *Mujeres Premios Nobel*. (R. Weigand, Trad.) Alianza Editorial, S.A.

Levi Montalcini, R. (1998). *El as en la manga. (Los dones reservados a la vejez)*. (S. (. Crítica, Trad.) Milán: Baldini & Castoldi s.r.l.

Levi-Montalcini, R. (2008). *Discurso con motivo de Doctorado "honoris causa"*. Unviersidad Complutense. Madrid.

Levi-Montalcini, R. (1988). *Elogio de la Imperfección*. Barcelona, 1999: Ediciones B.

Levi-Montalcini, R. (1993). *NGF: hacia una nueva frontera de la neurobiología*. Madrid: Alianza.

Levi-Montalcini, R. (1986). *Nobelprize.org*. Recuperado el 15 de Noviembre de 2009, de http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1986/levi-montalcini-autobio.html

Mora, M. (2009). *Rita Levi-Montalcini, Premio Nobel de Medicina. Un cerebro centenario (artículo publicado 29/04/2009)*. Barcelona: El País.

Morales, P., & González-Duarte, R. (. (2007). *Doce mujeres en la biomedicina del siglo XX*. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve.

Moris de la Tassa, G., & Vega Álvarez, J. A. (2003). Factores neurotróficos: fundamentos para su aplicación clínica. *Neurología* , 18 (1), 18-28.

Sevilla, enero de 2010.

Esperanza González Cabezas.

<http://megdp.wordpress.com/comun/trabajos/>