

## ELOGIO A UN CEREBRO CENTENARIO:



# Rita Levi-Montalcini

Gertrudis Uruchurtu

La ganadora del premio Nobel de Medicina 1986 tiene 102 años y sigue investigando en el campo de las neurociencias.

El 18 de noviembre de 2006 todos los presentes en el senado italiano seguían el caminar lento pero seguro de una pequeña mujer de pelo blanco y porte elegante y distinguido. Con la espalda erguida y apoyándose ligeramente en el brazo de un ujier, era conducida a su asiento parlamentario; de su voto y del de otros senadores dependía la aprobación del presupuesto presentado por el primer ministro Romano Prodi. Días antes ella declaró que votaría a favor del presupuesto siempre y cuando se retirara la propuesta de reducir el fondo destinado a la investigación científica.

Se trataba de Rita Levi-Montalcini, nombrada senadora vitalicia después de haber sido galardonada, en 1986, con el premio Nobel de Medicina y Fisiología por el descubrimiento del Factor de Crecimiento Neuronal (FCN), además de haber impulsado la ciencia y a los científicos italianos.

En abril de 2011 Rita Levi cumplió 102 años; hasta hoy ella es la única persona galardonada con el Nobel cuya edad rebasa la centuria. Aunque su oído y su vista han perdido agudeza, su mente está más activa y lúcida —así lo asegura

ella— que cuando era joven. Todos los días asiste desde muy temprano al instituto de investigación que lleva su nombre y que ella dirige, el *European Brain Research Institute* Rita Levi-Montalcini (EBRI).

### Laboratorio en la recámara

Una vida de batallas constantes y obstáculos ha templado a Rita a lo largo de los años. Nacida en una familia judía sefardí de clase alta, su padre se opuso a que recibiera una educación académica convencional después de que terminó el 4° año de primaria. La inscribió, en contra de su voluntad, en una institución de las conocidas en Europa como *Finishing Schools*, donde se refinaba el comportamiento social y las habilidades de las jóvenes para que consiguieran un matrimonio ventajoso. Rita desarrolló una aversión total al matrimonio por el disgusto que le provocaba la obediencia absoluta de su madre a su padre; pese a que su vida estaba llena de obligaciones y responsabilidades, ella no tenía ningún derecho como persona independiente.

A los 20 años la ambición de Rita era estudiar medicina, pero su padre se negó rotundamente. La persistencia de la joven lo hizo ceder sin concederle apoyo; pero ella se encargó de buscar tutores que la prepararon para presentar el examen de admisión a la Universidad



de Turín, su ciudad natal. Cuando se graduó en Medicina decidió dedicarse a la investigación bajo la tutela de un renombrado neurohistólogo, Giuseppe Levi (sin relación familiar con ella), cuyo interés era el desarrollo del sistema nervioso embrionario. Trabajando con él, Rita llegó a ser una experta en técnicas de histología y microscopía y dominó a la perfección la tinción de células nerviosas con cromato de plata; esta era la misma técnica que usaron Golgi y Ramón y Cajal, los descubridores de las neuronas.

Si a Rita le fue difícil librarse del autoritarismo de su padre, del de Mussolini lo fue más todavía, además de peligroso. En 1938, Mussolini publicó el *Manifiesto para defensa de la raza* donde se prohibía a los judíos casarse con quienes no lo eran, además de estudiar o ser profesores en las instituciones estatales. Por ser judía, Rita Levi tuvo que abandonar la universidad y ni siquiera se le permitía entrar a la biblioteca. Ese manifiesto truncó las carreras de muchos estudiantes de ciencias de entonces, no así la de Rita. Recordando aquellos tiempos, en una entrevista que se le hizo cuando cumplió 100 años declaró: “Nunca pertencí a una pequeña minoría perseguida, sabía que eso ocurría, pero no me sentía parte de ello. Desde niña me sentía igual que los demás. Cuando me preguntaban ‘¿cuál es tu religión?’, contestaba: ‘Yo, librepensadora’, y nadie sabía qué era eso. ‘Y tu padre, ¿qué es?: ingeniero’”.

No obstante, la obligaron a recluirse en su casa, lo cual no fue obstáculo para



Foto: Ufficio Stampa/Luigi Di Pace.



Embriones de pollo.

que continuara sus investigaciones. Había llegado a sus manos un artículo publicado por Viktor Hamburger, neurobiólogo de la Universidad de Washington en San Luis Missouri, que estudiaba el desarrollo del sistema nervioso en embriones de pollo. Él había observado que el estímulo nervioso que provocaba el movimiento del ala se originaba en un cúmulo de neuronas o

ganglio nervioso situado en la médula espinal, del cual surgen prolongaciones y ramificaciones que se dirigen a la zona a inervar. Si a un embrión de tres días de edad se le amputaba el tejido embrionario que en el pollo formaría las alas, el ganglio en la médula se atrofiaba y desaparecía. La hipótesis de Hamburger era que la diferenciación y el crecimiento de las neuronas eran provocados por una sustancia inductora producida por los tejidos que serían inervados. No obstante, sus deficientes observaciones microscópicas no le permitían saber lo que realmente les ocurría a esas neuronas.

Rita Levi se dio cuenta de inmediato que ella podía repetir los experimentos de Hamburger, empleando las técnicas de tinción en las que era experta, y entonces podría observar mejor lo que le sucedía a ese grupo de neuronas cuando se amputaba lo que serían las alas. Y esto lo podía realizar incluso en la reclusión que se le había impuesto, pues el estudio del sistema nervioso en embriones de pollo no requería de aparatos complicados y las neuronas de un pollo son semejantes a las de un humano y más fáciles de obtener.

Puso en su recámara una mesa de laboratorio y compró un buen microscopio; los huevos de gallina fertilizados eran baratos y abundantes. Además convenció a su hermano de que le fabricara una incubadora rudimentaria. Los procedimientos de tinción que Rita dominaba no requerían reactivos caros ni difíciles de obtener, pero era necesario contar con un instrumental que permitiera hacer disecciones



finísimas. Para ello adaptó las agujas del costurero de su casa de manera que hicieran las veces de un bisturí o de una espátula, y consiguió unas finas tijeras de cirugía oftalmológica. Con este precario equipo se dio a la tarea de continuar su investigación iniciada en la universidad.

Repitió los experimentos de Hamburger y al teñir sus preparaciones de tejido nervioso con cromato de plata observó que la diferenciación y desarrollo de las neuronas se llevaba a cabo en forma normal aunque se hubiera amputado lo que sería el ala, pero después la neurona moría súbitamente. La ausencia de la “sustancia inductora”, que debía ser producida por el “órgano a inervar” (efector), no permitía la supervivencia de la neurona aunque ésta se hubiera diferenciado y crecido normalmente. Intentó publicar los resultados en revistas científicas italianas pero su apellido judío fue un obstáculo. No obstante, logró que se publicaran en una revista suiza y otra belga que llegaban a Estados Unidos.

En su autobiografía, *Elogio a la imperfección*, Rita Levi escribió sobre estos estudios: “Muchos años después me pregunté cómo pude dedicarme con tanto entusiasmo a resolver este pequeño proble-



Viktor Hamburger.

ma biológico mientras el ejército alemán avanzaba a lo largo de toda Europa, desparrramando destrucción y muerte por donde pasaba y amenazando la supervivencia de la cultura occidental. Esto quizá se debió al deseo inconsciente y desesperado del ser humano de ignorar lo que está pasando ya que la conciencia plena de ello puede conducir a la autodestrucción.”

### LA VIDA A LOS 100 AÑOS

Cuando en una entrevista realizada por el diario español *El País* el día de su cumpleaños, le preguntaron a Rita Levi-Montalcini cómo es la vida a los 100 años, ella respondió: “Estupenda. Sólo oigo con audífono y veo poco, pero el cerebro sigue funcionando mejor que nunca. Tengo una capacidad mental quizá superior a la que tuve a los 20 años. No ha decaído mi capacidad de pensar ni de vivir, acumulas experiencias y aprendes a descartar lo que no sirve.”

En la misma entrevista ella asegura que el secreto de su longevidad es: “seguir pensando, desinteresarse de uno mismo y ser indiferente a la muerte, porque la muerte no nos golpea a nosotros sino a nuestro cuerpo, y los mensajes que uno deja persisten. Cuando muera, solo morirá mi pequeñísimo cuerpo. Morir es lógico.”

### De la reclusión a San Luis Missouri

La persecución contra los judíos fue en aumento y la familia de Rita tuvo que refugiarse en un poblado rural. Para cuando acabó la guerra, ella ya tenía 38 años y estaba deprimida y desilusionada; sentía que los mejores años de su vida para hacer ciencia se habían desperdiciado entre el autoritarismo de su padre y el de Mussolini. Uno de los grises días de la posguerra, en 1946, le llegó una invitación de Viktor Hamburger, que había leído sus artículos, a realizar una corta estancia en su laboratorio para comparar resultados y definir cuál era la función del Factor de Crecimiento Neuronal, como llamaron a la “sustancia inductora”.

La que en principio iba a ser una breve estancia en Estados Unidos se alargó a 26

años en los que Rita gozó de la libertad de investigación, contando además con el dinero y el equipo necesario para realizarla. Para demostrar que el Factor de Crecimiento Neuronal es indispensable para la supervivencia y desarrollo de las neuronas en el periodo embrionario, y que además dirige el crecimiento de las vías nerviosas hacia sus órganos efectores, Rita tuvo que aprender a cultivar células nerviosas ganglionares y exponerlas a tejidos que presuntamente producían el Factor de Crecimiento Neuronal. De esta manera encontró que los tejidos en los que había una proliferación exagerada de células, como sucede en un tumor canceroso llamado sarcoma, producen el FCN en grandes cantidades; cuando ponía cerca del cultivo de células nerviosas ganglionares una porción de este tejido, se producía un crecimiento exagerado y desordenado de las neuronas. En los cultivos de tejidos de este tipo encontró la manera de obtener una buena cantidad de FCN, suficiente para analizarlo y estudiarlo detalladamente.

Una vez publicados los resultados, surgió una oposición generalizada a su hipótesis pues esa forma de estimulación celular a distancia era desconocida en aquellos años. Eso constituyó una nueva batalla a librar pues los neurobiólogos no aceptaban su teoría. Rita se tornó sumamente belicosa y dio a conocer su fortísimo carácter en conferencias y debates con sus pares. Después de sus primeras publicaciones enfrentó tanto escepticismo que actualmente su actitud defensiva de aquel entonces se ve comprensible y justificable.

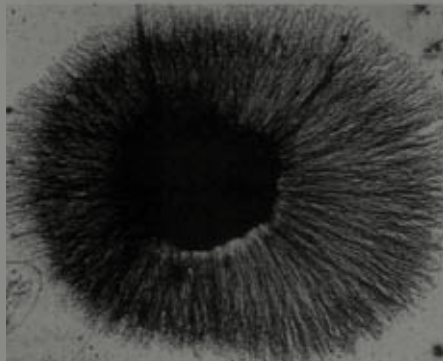
Era necesario encontrar y definir la estructura de la sustancia fantasma sin la que las neuronas embrionarias no podían sobrevivir ni desarrollarse y que dirigía el crecimiento de las vías nerviosas hacia sus órganos efectores. Para esto Rita tuvo que volverse experta en bioquímica y asociarse con bioquímicos como Ruth Hogue Angeletti y Ralph A. Bradshaw de la Universidad de Washington. Ellos, en 1971, aislaron y purificaron el Factor de Crecimiento Neuronal.

El FCN resultó ser una proteína, cuya secuencia de aminoácidos descifraron

poco tiempo después. Fue hasta 1990 que Neil McDonald describió, en la Universidad de California en Irvine, su estructura tridimensional mediante análisis por difracción de rayos X. El paso siguiente fue encontrar la relación entre la estructura tridimensional de la proteína y su función. Esto permitiría conocer su mecanismo de acción y posteriormente sintetizar sustancias con estructura semejante que tuvieran el mismo efecto fisiológico.

### De regreso a Italia

Después de 26 años de gran productividad en Estados Unidos, una nostalgia por su natal Italia animó a Rita a regresar. Sus investigaciones, que ya eran conocidas en todo el mundo científico, hicieron posible que el gobierno de Italia fundara en Roma el EBRI.



Célula con y sin FCN. Con FCN (inf.) se extienden cientos de axones de la neurona; es decir, está viva y creciendo.



tras trabajó en San Luis Missouri con Rita. El EBRI continúa hasta la fecha —aunque con graves problemas económicos— en la misma línea de investigación. Ahí se explora la función del FCN en las enfermedades neurodegenerativas y en la regeneración neuronal.

### ¿Elixir de la mente?

Las personas que trabajan cerca de Rita afirman que su lucidez mental es excepcional

comparada con la de personas de la misma edad que no sufren de senilidad ni de ningún padecimiento degenerativo del cerebro. El Dr. Pietro Calissano, investigador del EBRI, asegura que ella se aplica todos los días gotas oftálmicas que contienen Factor de Crecimiento Neuronal. No hay aún bases para asegurar que esto contribuya a su lucidez; sin embargo, el neurofisiólogo Alessandro Lambiasi cuenta con la siguiente evidencia experimental: cuando el FCN se aplica en la conjuntiva de ratones, éste llega a la retina y al nervio óptico y actúa sobre neuronas cerebrales aumentando la concentración de neurotrofinas. Este estudio, publicado en la revista *Brain Research* en enero de 2007, plantea la posibilidad de que la aplicación del FCN pueda ser una forma de prevenir la degeneración neuronal en padecimientos como el Parkinson o el Alzheimer.

Después de su descubrimiento se encontraron otros factores de crecimiento cuyas moléculas tienen cierta semejanza con el FCN a las que se les agrupa bajo el nombre de “neurotrofinas” y cuyo mecanismo de acción es semejante: son proteínas solubles que se difunden a través de un tejido y actúan en procesos específicos de las células nerviosas, siendo las principales el FNDC (Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro) y las neurotrofinas NT-3 y NT-4/5.

En 1986 se le otorgó el premio Nobel a Rita Levi por sus descubrimientos; lo compartió con Stanley Cohen, quien a su vez había descubierto el Factor de Crecimiento de Células Epidérmicas mien-

Aún falta mucho por investigar para poder afirmar que el Factor de Crecimiento Neuronal es el “élixir de la mente”, pero la lucidez de Rita Levi a los 102 años siembra una gran esperanza al respecto. ●

### MÁS INFORMACIÓN

- Levi-Montalcini, Rita, *Elogio a la imperfección*, Tusquets, España, 2011.
- [www.solodelibros.es/21/09/2011/las-pioneras-rita-levi-montalcini](http://www.solodelibros.es/21/09/2011/las-pioneras-rita-levi-montalcini)
- [www.fao.org/getinvolved/ambassadors/ambassadors/ambassadors-ritalevimontalcini/es](http://www.fao.org/getinvolved/ambassadors/ambassadors/ambassadors-ritalevimontalcini/es)

#### Para nuestros suscriptores

La presente edición va acompañada por una guía didáctica, en forma de separata, para abordar en el salón de clases el tema de este artículo.

Gertrudis Uruchurtu es química farmacobióloga. Durante 30 años fue maestra de química de bachillerato y es egresada del Diplomado de Divulgación de la Ciencia de la DGDC - UNAM.

