

Rita Levi-Montalcini: l'hereva d'Hipàcia

Pol Morales Vidal

Fundació Dr. Antoni Esteve, Barcelona

A punt d'arribar al segle de vida, Rita Levi-Montalcini (Torí, 1909) no vol ni sentir a parlar de jubilació, un retir que culpa de l'abandó i la destrucció graduals del cervell humà. El seu, en canvi, afirma ella, no coneix la senilitat. Mentre el cos inevitablement s'arruga, afegeix, el seu cervell es troba igual que als vint anys. El secret és senzill. Tot i que amb el pas del temps és irremeiable que les neurones morin, la resta es reorganitza per mantenir les mateixes funcions. Cal, però, estimular-les. I això és precisament el que ha fet aquesta neurocientífica guanyadora del premi Nobel de Medicina des que un bon dia va decidir allunyar-se del camí marcat.

Dona, jueva i investigadora en plena dictadura de Mussolini, cap d'aquests entrebancs no va impedir a Rita Levi-Montalcini realitzar la tasca a què ha dedicat tota la vida. «Fins i tot el que estava en contra meva, el retard en els estudis, o la necessitat d'amagar-me durant la guerra per la meva condició de jueva, va ésser una sort», afirma en una entrevista recent per al diari *El País*. Va superar les adversitats (va muntar un laboratori en l'habitació on s'amagava) i, gràcies a la seva tenacitat, va fer la troballa que l'ha fet mereixedora d'un lloc en la història de la medicina: el descobriment del factor de creixement nerviós (NGF, de l'anglès *nerve growth factor*), una proteïna que estimula el creixement i la renovació de certes cèl·lules nervioses.

La seva inquietud científica no només es va centrar en la tasca de laboratori sinó que també l'ha dut al terreny de la divulgació. Des dels

seus llibres, Rita Levi ha anat reflexionant sobre l'espècie humana, ja sigui en forma d'autobiografia (*Elogi de la imperfecció*) o d'assaig sobre la vellesa des d'un punt de vista neurològic (*L'as a la màniga*). En l'últim, *Temps de canvis*, aborda la discriminació de les dones al llarg dels segles i reivindica que «la incorporació del component femení en les altes esferes politicosocials i la seva implicació plena són imperatives per a un nou ordre mundial».

Aquesta és la tasca que l'ocupa aquests últims anys. Des de la fundació que duu el seu nom, Levi-Montalcini ha decidit apropar l'educació a aquelles dones a qui encara els és vetada, oferint beques d'estudis a nenes del continent africà. La seva lluita se centra ara a acabar amb l'opressió que els països islàmics exerceixen sobre les dones, perquè «si la religió margina la dona respecte de l'home, l'aparta del desenvolupament cognitiu».

La seva feminitat, a principis del segle passat, la menava automàticament al paper de bona mare i esposa. Tanmateix, la inquietud per continuar estudiant i «l'aversion innata a aquesta activitat tan típicament femenina» (referint-se a fer mitja) van acabar per convèncer el seu pare de deixar-la entrar a la Facultat de Medicina. Des d'aquell moment, amb vint anys, Rita Levi-Montalcini va dedicar la seva vida per complet a la ciència. Tant que, quan Víctor Amela de *La Vanguardia* li pregunta per marit i fills, respon sense embuts: «Vaig entrar a la jungla del sistema nerviós, i aquella bellesa

em va fascinar tant que vaig decidir dedicar-hi tot el meu temps!»

De l'escola per a noies a la de medicina

El 22 d'abril de 1909, a Torí, naixien Paola i Rita Levi-Montalcini, al si d'una família culta i benestant. El pare, Adamo, dominant i autoritari, tal com el descrivien els fills, era enginyer elèctric, a més d'un matemàtic amb talent; i la mare, Adele, descarregava el seu enginy pintant. Gino, el fill gran, va acabar essent un dels arquitectes més reconeguts d'Itàlia, mentre que la bessona, Paola, seguint els passos de la mare, dedicaria tota la vida a la pintura. Finalment, Anna, l'altra descendent, seria qui inculcaria a Rita el gust per la lectura, fins al punt que al principi va sentir que la seva autèntica vocació era la d'ésser escriptora.

Malgrat l'alt nivell cultural i intel·lectual dels progenitors i del bon ambient familiar, qui prenia les decisions a casa, d'acord amb l'estil de vida de l'època, era el marit i pare. En aquell context, la carrera professional era un camí impensable per a la dona, i per això, un cop acabada l'educació bàsica, Adamo va decidir inscriure les seves dues filles en una escola per a noies perquè aprenguessin a ésser bones esposes i mares. Cap de les bessones, però, no hi va estar disposada i van acabar dedicant el temps a la perfecció de la seva obra i no als deures preestablerts de la vida ordinària. Paola, immersa en l'art pictòric; Rita, en el de la ciència.

Als vint anys, després de vèncer la reticència del pare, Rita es va graduar de llatí, grec i matemàtiques per poder ingressar posteriorment a la Facultat de Medicina de Torí. Quan va entrar, el 1930, només set noies, entre elles la seva cosina, se sumaven als més de tres-cents estudiants per ésser metges. «No podíem evitar els comentaris gens galants sobre els nostres mèrits estètics», explica Rita a l'autobiografia.

Escrites en una prosa excel·lent, aquestes memòries suposen un acostament lúcida a la personalitat d'aquesta científica. «Ets més simpàtica ara, malgrat l'edat, que quan eres jove», li va confessar amb els anys una companya de classe. «Aleshores semblaves un calamars a

punt d'esquitxar de tinta tothom que se t'acostés.» I Rita comenta: «Aquest comentari jocós, que no sé gaire bé si prendre-me'l com un compliment, em va fer evocar la imatge de la jove que vaig ésser: amb la cara sorruda i vestida gairebé com una monja».

A *Elogi de la imperfecció* descriu de manera impecable l'arribada a l'Institut d'Anatomia de la Facultat de Medicina i el primer contacte amb qui seria una de les persones que més l'influiria: l'històleg Giuseppe Levi, «famos pels terribles atacs de còlera a classe». Al seu laboratori va formar equip amb dos futurs premis Nobel més, Salvador Luria i Renato Dulbecco, el primer el 1969 per definir el mecanisme de replicació i l'estructura genètica dels virus, i el segon el 1975 per descobrir la interacció dels virus tumorals i el material genètic de les cèl·lules.

L'entrada de Rita a aquest laboratori no va ésser fàcil precisament. La primera tasca que li va encomanar el mestre no va ésser gens agradable. Consistia a comptar les cèl·lules dels ganglis sensorials i motors en diferents ventrades de ratolins, amb l'objectiu d'observar-ne les possibles diferències. «Quan acabeu aquesta recerca», se'n va riure sarcàstic Tullio Terni, estimat deixeble de Giuseppe Levi, «podeu comptar, amb una escala de mà i els instruments adequats, les fulles de les branques dels dos plàtans de davant de la finestra, i després anoteu els resultats, fent constar el nombre de fulles de l'arbre que hi ha a la dreta i del que hi ha a l'esquerra.»

La tasca següent no va ésser gaire més agradable, almenys pel que fa a les bones impressions. Després de mirar d'estudiar com es formen les circumvolucions cerebrals del fetus humà, i entre altres calamitats haver d'anar amb tramvia amb el cadàver d'un nadó, Giuseppe Levi va qualificar els resultats de la jove d'una «autèntica porqueria». El professor va arribar a la conclusió que Rita Levi-Montalcini no tenia gens de talent per a la recerca.

Per sort, va canviar d'opinió quan li va encomanar un altre objecte d'estudi que acabaria essent el tema de la seva tesi doctoral: la formació del teixit reticular de col·lagen dels teixits connectius, musculars i epitelials. Amb la seva cosina Eugenia van aconseguir demostrar per primera

vegada que la formació de les fibres reticulars és una propietat no només dels teixits connectius sinó també dels musculars i epitelials.

Al final, Giuseppe Levi va acabar essent una influència molt positiva per a Levi-Montalcini. A més d'ensenyar-li la tècnica d'impregnació amb sals de plata de Santiago Ramón i Cajal, element fonamental per al seu futur científic, li va inculcar la disciplina i la perseverança com dos valors essencials en la recerca.

Primers resultats en captiveri

El 1936, tot just acabats els estudis de Medicina, comença per a Rita Levi una dècada marcada per les anades i vingudes constants en la clandestinitat. Amb la promulgació del Manifest de defensa de la raça de Benito Mussolini, que prohibia la presència de jueus a les universitats, va veure frustrat el desig d'especialitzar-se en neurologia i psiquiatria.

Després d'una estada de nou mesos en un institut neurològic de Brussel·les i amb l'entrada a Bèlgica de l'exèrcit alemany, Levi-Montalcini no va tenir altre remei que tornar a Torí el 1940. En la clandestinitat, va decidir continuar la recerca sobre el sistema nerviós des de casa, muntant un laboratori propi i escudada pels veïns catòlics.

Aquell mateix any, i gràcies a la mediació de Giuseppe Levi, li va arribar a les mans un article publicat el 1934 per Viktor Hamburger, biòleg alemany d'origen jueu que va fugir als Estats Units, on va acabar essent investigador del Departament de Zoologia de la Universitat Washington de Saint Louis. Hamburger investigava la possible relació entre les estructures perifèriques i el sistema nerviós central. Mitjançant l'extirpació de les ales en embrions de pollastre, n'estudiava l'efecte en el desenvolupament de la medul·la espinal i els ganglis sensitius i motors. L'article científic que va llegir Rita arribava a la conclusió que l'amputació de les extremitats en els embrions afectava el desenvolupament de determinades neurones com a conseqüència d'un factor inductor localitzat en el membre extirpat, provocant el que es coneix com a hipoplàsia cel·lular.

Levi-Montalcini va decidir repetir els experiments de Hamburger al seu laboratori clandestí, analitzant no només l'efecte de l'ablació de les ales sinó també el de les cuixes, i observant els embrions durant més dies. Utilitzant les tècniques de tinció que li havia ensenyat Levi, no només va confirmar els resultats de Hamburger sinó que va aconseguir anar més enllà. Amb aquella recerca casolana va arribar a la conclusió que les fibres motores i sensibles creixien malgrat l'amputació. El que Hamburger proposava com a factor inductor es tractava més aviat d'un factor tròfic que viatjava dels teixits perifèrics als cossos cel·lulars de la medul·la. Quan aquest factor deixava d'actuar, la degeneració donava pas a la mort cel·lular que, segons conclouia la investigadora, ocorre normalment durant el desenvolupament de la medul·la espinal i els ganglis.

Amb aquests resultats, no és d'estranyar que Viktor Hamburger convidés Rita Levi-Montalcini al seu laboratori de Saint Louis per tal que hi repetís aquells experiments. Tanmateix, no va ésser fins el 1947 que es va poder traslladar als Estats Units. Fins aleshores, la investigadora va continuar essent víctima dels capricis de la guerra.

El salt cap als Estats Units

Els intensos bombardeigs de les forces aliades sobre Torí van obligar els Levi a desplaçar el seu amagatall al Piemont, on Rita va reconstruir el laboratori casolà i va reprendre els experiments. El 1943, però, després de la dimissió i la fugida de Mussolini i l'entrada a Itàlia de l'exèrcit alemany, la família es va haver de traslladar una altra vegada, aquest cop als afores de Florència, on viurien sota terra fins al final de la guerra.

Quan les tropes aliades van arribar a Florència i van forçar la retirada dels nazis, Rita es va incorporar com a metgessa de la Creu Roja Internacional per ajudar els refugiats que arribaven del nord del país, on la guerra encara no havia arribat a la fi. Quan el 1945 va acabar la barbàrie i els Levi van tornar a Torí, Rita va reprendre la recerca que tenia en marxa i va tornar a ocupar el càrrec acadèmic a la universitat.

Poc temps després rebria l'amable invitació del professor Viktor Hamburger. El 1947 Rita Levi-Montalcini viatjava cap als Estats Units sense saber que aquella estada de menys d'un any se n'acabaria allargant quinze i, sobretot, desconeixent que es convertirien en els anys més profitosos de la seva carrera.

Malgrat que els inicis en aquest nou laboratori tampoc no van ésser fàcils (la manca de la tecnologia necessària per respondre les seves preguntes sobre neuroembriologia gairebé la van conduir als braços de la microbiologia), Rita va realitzar una altra observació molt interessant repetint els seus experiments amb embrions de pollastre. Després d'una nova ablació de les ales, esperava canvis només en la porció de la medulla corresponent als membres superiors, però es va adonar que les fibres nervioses migraven de la medulla toràctica cap a l'exterior. També va observar una degeneració amb la presència de macròfags (cèl·lules del sistema immunitari) a la zona cervical.

Amb aquells resultats va desmentir que la diversitat entre les poblacions cel·lulars del sistema nerviós fos el resultat de diferents activitats proliferatives en els diferents segments de l'eix cerebrospinal. Per ella, el factor tròfic era el que dirigia una única proliferació.

El pas següent, que la conduiria irrevocablement cap a la seva troballa tan important, es va iniciar el 1950, amb la lectura d'un article d'Elmer Bueker, estudiant de Hamburger. La recerca d'aquest científic consistia, després de l'ablació de les ales, a implantar en el seu lloc un sarcoma de ratolí conegut com a *180*. Amb aquest experiment va obtenir un resultat sorprenent: la presència del tumor en l'embrió de pollastre causava un creixement important de les fibres nervioses relacionades amb la transmissió dels impulsos sensorials.

Levi-Montalcini va trigar molt de temps a entendre que aquest creixement nerviós no era fruit del contacte directe amb el tumor sinó d'algun factor que el sarcoma mateix alliberava i que era capaç d'estimular el desenvolupament de certs nervis. Anys més tard el definiria com un factor de diferenciació i producció excessiva, anormal i precoç, de fibres nervioses.

La fase següent, que passava inevitablement per l'estudi d'aquell factor desconegut, exigia dur a terme cultiu de teixits. Atès que Rita no dominava aquella tècnica, va decidir recórrer a Herta Meyer, amiga i excompanya de laboratori de l'època amb Giuseppe Levi. D'aquesta manera, el 1952 Levi-Montalcini va viatjar acompanyada dels seus ratolins cancerosos al Brasil, on vivia aquella amiga seva des que els nazis van envair Itàlia.

Al seu laboratori van aconseguir realitzar una altra observació important. En col·locar fragments de sarcoma en teixit de gangli sensorial, van demostrar que les fibres nervioses creixien a partir del gangli que no estava en contacte directe amb el tumor. Així se certificava una altra propietat d'aquell factor misteriós: canviava la direcció del creixement de les fibres nervioses dels ganglis. En aquell moment, les dues científiques ja van encunyar el terme de *factor de creixement nerviós*.

L'últim esglaó

No obstant això, no va ésser fins un any més tard, el 1953 i altre cop als Estats Units, que Rita va assolir la fita més important: aïllar el factor de creixement nerviós. Per aconseguir-ho era indispensable l'ajuda d'un bioquímic, i aleshores va entrar en escena Stanley Cohen. Junts formarien el tàndem reconegut amb el premi Nobel de Fisiologia i Medicina de 1986.

«Tu i jo som bons, però junts som meravellosos», va dir Stanley a Rita exultant d'alegria el 1954. No exagerava. En aquella època van aconseguir aïllar una nucleoproteïna que tots dos van identificar com el *factor de creixement nerviós*. Encara havien de descobrir, però, si aquest factor es corresponia amb l'àcid nucleic o amb la proteïna.

Amb l'objectiu d'esbrinar-ho, el 1956 un cop de sort els va fer progressar enormement en la recerca. Emprant verí de serp, que conté un enzim que degrada els àcids nucleics, es van trobar amb la sorpresa que no només el factor de creixement nerviós va resultar ésser finalment una proteïna, sinó que el verí presentava més

quantitat d'aquest factor que el sarcoma de ratolí mateix. Per si no fos prou, en el moment que, per la seva semblança tissular, van substituir el verí de serp, caríssim, per les glàndules salivals de ratolí, es van trobar que al tumor de ratolí i al verí de serp calia sumar un tercer hoste del factor de creixement nerviós: la saliva dels rosegadors.

Amb la localització del factor es constata l'existència d'una proteïna elaborada pel propi cos que estimula no només els ganglis sensorials i motors, sinó també les neurones implicades en funcions cerebrals superiors. Un factor amb desenes de components implicats en el seu funcionament, el defecte del qual pot generar nombroses malformacions congènites, processos degeneratius i molts tipus de càncer.

Un cop va haver tornat a Itàlia, el 1962, i conscient de la gran quantitat de preguntes que encara quedaven per resoldre, la doctora Levi-Montalcini va continuar investigant el factor de creixement viatjant entre Roma i Saint Louis. El seu company de proeses, Stanley Cohen, va fer el mateix amb el factor de creixement epidèrmic a la Universitat de Nashville. Anys més tard es reuniren a Estocolm per rebre el premi Nobel. Rita Levi-Montalcini es convertia així en la quarta dona premiada en la categoria de fisiologia i medicina de tota la història d'aquest guardó.

Més enllà del Nobel

«La primera i única vegada que he tingut una gran depressió va ésser quan em van concedir el premi Nobel; no suportava aquell clamor», va reconèixer amb els anys Levi-Montalcini, una dona que prefereix romandre en segon pla però que no dubta a donar la cara quan ho creu necessari. «A l'alba del tercer mil·lenni, els científics reclamen el dret d'intervenir en un sector fins ara considerat competència i jurisdicció exclusiva dels filòsofs i els religiosos: el sector dels valors», apunta en el seu últim llibre, *Temps de canvis*.

Com a senadora vitalícia de la República Italiana, per exemple, va signar un manifest en contra de la polèmica llei de reproducció assistida italiana que frenava en sec la recerca amb cèl·lules mare. «Les cèl·lules embrionàries oferei-

xen possibilitats enormes als investigadors que busquen un remei per a les pitjors malalties. Fa setanta anys jo ja treballava amb cervells embrionaris i intuïa tot el que en podíem aprendre», declarava recentment Montalcini. «Aquest fre no ocorre en altres països que, a diferència d'Itàlia, són laics.»

La seva posició és radicalment oposada quan se li esmenta la manipulació genètica: «Detesto aquesta opció. No tenim dret a fabricar nens amb els cabells rossos, els ulls verds, amb tal característica o tal altra. Va més enllà dels límits de la moral. Ho rebutjo de ple.»

L'opinió d'aquesta dona sobre un segle XX que ha viscut gairebé en la seva totalitat és forçosament optimista: «Si assumim una visió catastrofista de l'ésser humà, estem perduts. La vida es fa inútil. Jo també em sento interiorment incapaç d'ésser optimista, però cal ésser-ho, costi el que costi. Cal mantenir la confiança en el futur.»

Per Rita Levi-Montalcini, l'horror de la Shoà, del nazisme, del feixisme, del passat nefast que ella va viure tan de prop i «de què ens hem d'alliberar», té una explicació eminentment cerebral: «Hitler i Mussolini van saber parlar a les masses, en les quals sempre predomina el cervell emocional sobre el neocortical. I és que vivim, com fa cinquanta mil anys, dominats per les passions i pels impulsos de baix nivell. No estem controlats pel component cognitiu sinó pel component emotiu, l'agressiu en particular. Continuem essent animals guiats per la regió límbica paleocortical, substancialment igual en l'home i en altres animals.»

No obstant això, tal com dèiem, els factors que condueixen al pessimisme no descoratgen aquesta científica italiana. Per ella, el progrés és possible si es produeix un canvi dràstic en els mètodes educatius tradicionals, que considera absurds: «La conclusió que es pot extreure del segle XX és que hem de canviar els mecanismes d'instrucció i la relació errònia entre els adults i els nens. Hem passat de l'autoritarisme de tipus victorià al permissivisme. Ens hem de centrar en una educació cognitiva, que fa del nen un productor actiu, i no un consumidor passiu de formació».

Per aquest motiu els seus esforços se centren ara a evitar que la religió o la pobresa impedeixin el desenvolupament educatiu de la dona. Reconeix que hi ha hagut un canvi, però que aquest tan sols afecta els països de nivell cultural alt, no l'islam ni la majoria dels països del sud: «Abans no es reconeixia la intel·ligència femenina i la deixaven a l'ombra, quan moltes troballes científiques atribuïdes a homes en realitat les van fer les seves germanes, esposes i filles. Avui, feliçment, hi ha més dones que homes en la recerca científica. Som les hereves d'Hipàcia!» Rita Levi-Montalcini, a més, una de les primeres.

Bibliografia

Llibres de Rita Levi-Montalcini

- Levi-Montalcini R. Elogio de la imperfección. Barcelona: Crítica, 1999.
- Levi-Montalcini R. L'às a la màniga. Barcelona: Editorial Empúries, 1990.
- Levi-Montalcini R. Tiempo de cambios. Barcelona: Península, 2005.

Sobre Rita Levi-Montalcini

- <http://ritalevimontalcini.org>
- Amela V. "Mi cerebro funciona como a los 20 años". La Vanguardia. 22 de desembre de 2005.
- Calvo A. La apuesta de futuro de una Nobel de Medicina. El País. 30 d'abril de 2005.

- De Cesco M. Premio Nobel de Medicina Rita Levi Montalcini. Corriere della sera/El Mundo. 24 de febrer de 1994.
- González E. "Vivimos dominados por impulsos de bajo nivel, como hace 50.000 años". El País. 15 de maig de 2005.
- Nobel Prizes 1986: Levi-Montalcini R. Autobiography. Estocolm, 1987.
- Sampedro J. El lenguaje de las células. El País. 15 de maig de 2005.
- Shein M, Rodríguez de Romo A. Rita Levi-Montalcini y la perseverancia en el camino de la ciencia. An Med Asoc Med Hosp ABC. 2004;49:208-16.

Articles científics destacats

- Cohen S, Levi-Montalcini R, Hamburger V. A nerve growth-stimulating factor isolated from sarcoma 37 and 180. Proc Natl Acad Sci. 1954;40:1014-8.
- Cowan M, Hamburger V, Levi-Montalcini R. The path to the discovery of NGF. Annu Rev Neurosci. 2001;24:551-600.
- Hamburger V, Levi-Montalcini R. Proliferation, differentiation and degeneration in the spinal ganglia of the chick embryo under normal and experimental conditions. J Exp Zool. 1949;111:457-502.
- Levi-Montalcini R. The effect of mouse tumor transplantation on the nervous system. Ann NY Acad Sci. 1952;55:330-43.
- Levi-Montalcini R, Hamburger V. A diffusible agent of mouse sarcoma producing hyperplasia of sympathetic ganglia and hyperneurotization of viscera in the chicken embryo. J Exp Zool. 1953;123:233-87.
- Levi-Montalcini R, Calissano P. The nerve-growth factor. Scientific American. 1979;240:44-53.
- Levi-Montalcini R. The nerve growth factor: thirty-five years later. Nobel Lecture. December 8, 1986.