RICERCA BIOGRAFICA

Rita Levi Montalcini

Neurologa, senatrice a vita, premio Nobel per la medicina

Relizzata da studenti della classe 3B LSA dell'ISISS Majorana di Santa Maria a Vico (CE)

a.s. 2020/2021

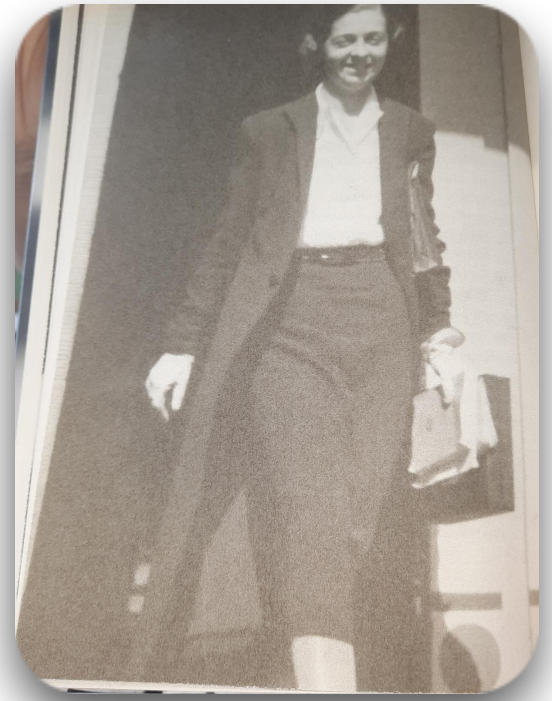
Science for All
COME LA RICERCA SCIENTIFICA PUÒ MIGLIORARE IL VIAGGIO DELLA VITA

Promosso da
Fondazione Giangiacomo Feltrinelli

In collaborazione con
HUMAN TECHNOPOLE
arexpo

Rita Levi Montalcini

e il Nerve Growth Factor



TORINO

Rita Levi Montalcini nacque nel 1909 a Torino da una rispettabile famiglia piemontese di origine ebraica, con la gemella Paola, era ultimogenita di quattro figli. Con i suoi fratelli e i genitori Adamo Levi e Adele Montalcini, trascorse la sua infanzia e la giovinezza, in un clima eccezionalmente stimolante: una famiglia nobile e istruita, in cui abbondava affetto, curiosità intellettuale e una forte passione per la cultura sia umanistica che scientifica, e ciò fu decisivo per le sue scelte future.
Infatti sin da piccola, consapevole, della ingiusta disparità di genere riservata alle donne in quell'epoca, sia lei che la sorella Paola decisero che non si sarebbero rassegnate ad un ruolo già prestabilito per le donne dalla società, cioè quello di madri e mogli, ma si sarebbero dedicate alle rispettive carriere perseguendo le proprie passioni.

A quindici anni Anna, Paola e Rita cominciarono a frequentare la Scuola superiore femminile Margherita di Savoia. Mentre le sorelle frequentavano con piacere quell'indirizzo di studi, a Rita non piaceva il liceo femminile, la sua mente curiosa e la sua acuta intelligenza avevano bisogno di maggiori stimoli, soprattutto in ambito scientifico. Nella sua autobiografia Elogio dell'imperfezione, la scienziata racconta come da adolescente volesse fare la scrittrice, ma che a vent'anni i suoi interessi cambiarono. Terminati gli

studi liceali, Rita nel 1930 varcò con immensa gioia i portoni della facoltà di medicina dell'Università di Torino: facevano lo stesso solo sette ragazze, tra i circa trecento futuri medici che si sarebbero formati lì.

TATA GIOVANNA

Sebbene sin da piccola avesse dimostrato forza di carattere e predisposizione allo studio, Rita era ancora molto incerta su quello che il futuro le avrebbe riservato. Era appassionata di filosofia, e dopo il liceo femminile sembrava orientata ad iscriversi a questa facoltà, ma poi per nulla incoraggiata dal padre aveva desistito. Qualche anno dopo, sua vocazione non tardò a manifestarsi sotto forma di un durissimo colpo: la sua tata Giovanna si ammalò all'improvviso di cancro allo stomaco e le sue condizioni peggioravano ogni giorno di più. Rita profondamente addolorata non si rassegnava all'idea che la medicina non potesse fare nulla per salvare quella donna che aveva avuto un ruolo così importante nella sua vita. Fu così le che divenne chiara quale fosse la sua strada, grazie all'impotenza che avvertiva nel non poterla aiutare: si sarebbe iscritta alla facoltà di medicina e avrebbe dedicato la sua vita ad alleviare le sofferenze altrui.

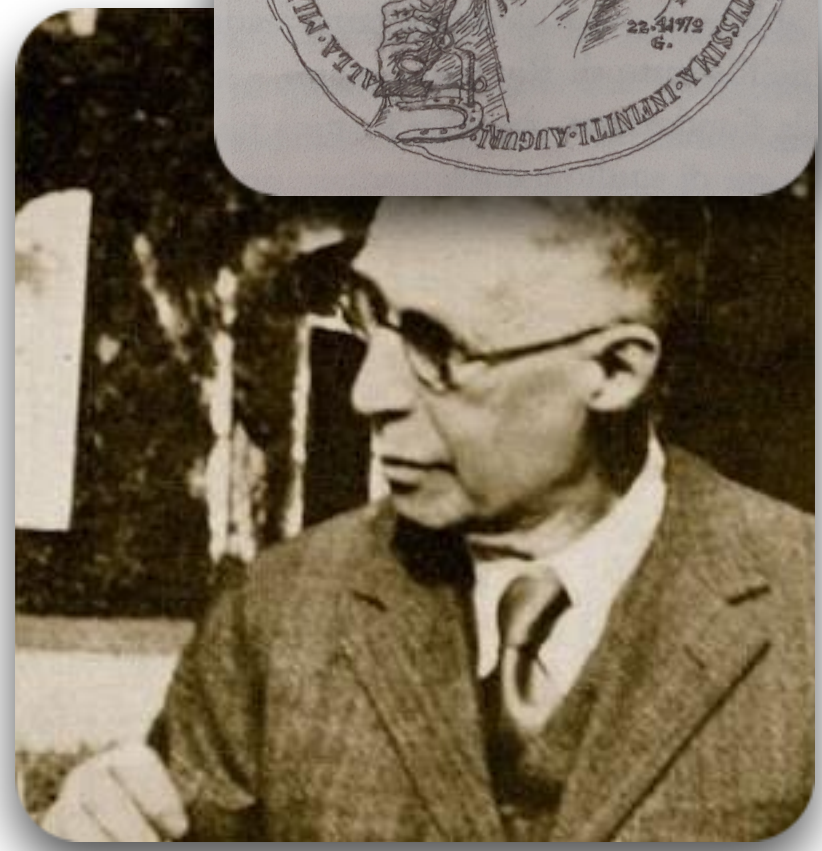
CIRCONVOLUZIONI

Il primo rifiuto della scienziata è stato il no iniziale del padre al fatto che si dovesse iscrivere alla facoltà di medicina, poiché all'epoca era una facoltà seguita da uomini. Dopo aver convinto il padre c'era un altro ostacolo ovvero superare i test di ammissione che erano una forte minaccia alla carierà della scienziata, ma non si avvilì e decise di studiare per tutta l'estate per poi superare il test. Quando il professore le affidò come tema di studio - perché si formavano le circonvoluzioni del cervello nei feti umani - Rita fu presa dallo sconforto, si trattava di una missione praticamente impossibile, un'altra dura prova dopo quella della morte del padre, avvenuta qualche anno prima lasciandola nel più profondo sconforto. Alle difficoltà tecniche di laboratorio che richiedevano precisione e manualità, si aggiungeva la difficoltà di procurarsi per i suoi studi, feti umani ai primissimi periodi di gestazione, difficilissimi da reperire in un periodo in cui l'aborto era vietato. Fortunatamente il professor Levi , resosi conto probabilmente della difficoltà dell'impresa le affidò un altro compito. La ricerca che Levi le aveva assegnato dopo la sua malattia era al primo posto e a quella si dedicò con zelo negli anni conclusivi dell'università. Rita doveva studiare il collagene - una delle proteine più importanti nella composizione di pelle e ossa dei mammiferi -,nello specifico nelle cosiddette fibre reticolari,la cui connessione e conformazione si attenevano a un modello molto specifico. Rita considerava il professore una specie di

padre scientifico,mentre lavorava come scienziata faceva passi avanti nel suo campo di ricerca e addirittura viaggiava per il mondo accompagnando il professore nei suoi primi congressi internazionali.

GIUSEPPE LEVI

Fondamentale fu l'incontro col professore Giuseppe Levi, che diventerà il suo mentore. Al secondo anno di Università, infatti Rita e sua cugina Eugenia, insieme ad altri studenti, poterono assistere alle lezioni e partecipare alle ricerche di laboratorio del celebre scienziato, in cui Rita trovò una specie di padre scientifico, che delineò la vocazione della scienziata per la ricerca. Qui ebbe modo di conoscere altri due colleghi: Salvatore Lauria e Renato Dulbecco. Divennero alunni interni al Dipartimento di anatomia, e quindi si specializzarono nell'ambito di studio del professore.



Ciascuno dei tre giovani, che diventarono presto amici, vincerà il premio Nobel.
Nei due anni successivi alla laurea così, Rita si specializzò nello studio del sistema nervoso. Negli anni seguenti, ella si era convinta che le sue ricerche sugli embrioni di pollo non avessero alcun senso e attraversò così un periodo di crisi: tutto ciò che aveva compiuto prima, adesso veniva meno di ogni certezza. Ma in un giorno del 1946, il professor Levi fece chiamare Rita nel suo ufficio e le porse una lettera proveniente da St. Louis, Stati Uniti. A scriverla era Viktor Hamburger, il ricercatore da cui Rita aveva tratto spunto per l'esperimento svolto all'interno del laboratorio casalingo, nel difficile periodo delle leggi razziali. Il professor Hamburger aveva letto un articolo di Rita apparso sulla rivista belga <<Archive de Biologie>> e aveva osservato che i risultati da lei ottenuti erano opposti ai suoi, desiderava quindi

invitarla un semestre alla Washington University per poter fare ricerca insieme e condividere esperienze. Rita, senza indugio, accettò e ritrovò in sé la passione per la scienza che l'aveva accompagnata negli anni precedenti.

NERVE GROWTH FACTOR

I suoi primi studi (1938-1944) furono dedicati ai meccanismi di formazione del sistema nervoso dei vertebrati. Nel 1951-1952 scopre **il fattore di crescita nervoso** noto come **NGF**, che gioca un ruolo essenziale nella **crescita e differenziazione delle cellule nervose sensoriali e simpatiche**.

Per i successivi trent'anni proseguì le ricerche sulla **molecola proteica** e sul suo **meccanismo d'azione**, per il quale nel 1986 le viene conferito, con **Stanley Cohen**, il **Premio Nobel per la Medicina**. Dopo essersi ritirata "per raggiunti limiti d'età" continuò le sue ricerche come ricercatore e guest professor dal 1979 al 1989, e dal 1989 al 1995 lavorò presso l'**Istituto di Neurobiologia** del **CNR** con la qualifica di **Superesperto**. Le sue indagini si concentrarono sullo spettro di azione del **NGF,** utilizzando tecniche sempre più sofisticate. Studi recenti hanno infatti dimostrato che esso ha un'attività ben più ampia di quanto si pensasse: non si limita ai neuroni sensori e simpatici, ma si estende anche alle cellule del sistema nervoso centrale, del sistema immunitario ematopoietico e alle cellule coinvolte nelle funzioni neuroendocrine. Tra le numerose iniziative scientifiche, nel 2001 la Montalcini fonda un nuovo centro di ricerca sul cervello a Roma, l'Ebri (European Brain Research Institute) : obiettivo dell'Ebri è lo studio del sistema nervoso centrale, dai neuroni al cervello, sia in condizioni normali che patologiche. Lo scopo è capire le basi delle malattie neurologiche e neurodegenerative come ad esempio l'Alzheimer, con l'obiettivo di sviluppare delle cure.

STATI UNITI D'AMERICA

Rita Levi Montalcini partì per l'America nel 1947 e vi resterà per circa trent'anni, durante i quali potette lavorare alle ricerche in neurobiologia iniziate a Torino. In particolare, gli esperimenti condotti da Rita Levi Montalcini in questo periodo furono ispirati da un lavoro pubblicato da Elmer Bueker nel 1948. Lo studioso aveva trapiantato frammenti di un tumore maligno di topo (S180) in embrioni di pollo al terzo giorno di incubazione, alla base dell'abbozzo di uno degli arti. Dopo qualche giorno, il frammento di tumore risultava innervato da fibre che provenivano da cellule adiacenti al trapianto.

ESILIO

Dopo la laurea Rita Levi Montalcini nel 1936 fu ammessa al corso di specializzazione triennale in neurologia e psichiatria, per quanto non avesse ancora la certezza di dedicarsi alla pratica medica o alla ricerca. A causa delle leggi razziali, approvate in Italia nel 1938, Rita Levi Montalcini fu costretta a lasciare l'università di Torino e a trasferirsi a Bruxelles, in Belgio, presso il laboratorio del Dr. Laruelle dell'Istituto neurologico, e vi rimase da marzo a dicembre del 1939. Alla fine dell'estate dello stesso anno si era recata a Copenaghen per partecipare a un congresso, quando apprese dell'invasione nazista della Polonia e comprese che presto sarebbe scoppiata un'altra guerra presumibilmente mondiale. Tornò a Torino qualche settimana prima dell'invasione tedesca del Belgio e lavorò in laboratori di fortuna allestiti, con l'aiuto di Giuseppe Levi e ispirata dall'esperienza simile dell'istologo spagnolo Santiago Ramòn y Cajal, presso la sua abitazione in Corso Re Umberto a Torino e, successivamente, in una casa di campagna vicino Asti. L'adozione da parte del governo di misure politiche razziste e xenofobe contro la comunità ebraica misero in pericolo la sopravvivenza della famiglia Levi-Montalcini, che durante la Seconda guerra mondiale si vedrà costretta a un esilio in patria. A seguito delle leggi razziali dovette abbandonare l'università. Il rientro a Torino, nonostante le avesse concesso la gioia di rivedere amici e familiari , rappresento' un ostacolo alla sua missione: non poteva tenere lezioni e dedicarsi alla sua amata ricerca; cio' la gettò nel più profondo sconforto. Queste avversità misero anche a grave rischio la carriera poiché Rita non aveva a disposizione i strumenti adatti per lavorare e proseguire i suoi studi però il fratello in una delle loro case "provvisorie", le allestì un laboratorio.

RICERCA

Rita Levi-Montalcini svolse numerose ricerche scientifiche, sempre sotto la guida del professor Levi, un progetto che impegnò la professoressa per alcuni anni fu lo studio in collaborazione con il neurofisiologo Fabio Visintini, sui neuroni embrionali dei polli, dai primi stadi di formazione fino a quando non uscivano dall'uovo. Nel 1952 Rita Levi Montalcini trascorse un periodo presso l'Istituto di Biofisica dell'Università di Rio de Janeiro, dove la collega e amica Herta Meyer si occupava di colture di tessuti. Gli esperimenti condotti in questo periodo confermarono la sua ipotesi dedotta da osservazioni precedenti: lavorando in vitro, su frammenti di tumore di topo, trapiantati in embrioni di pollo posti in prossimità di specifiche cellule nervose, il tessuto nervoso si riproduceva e si espandeva senza che nessuno potesse determinarne il motivo esatto.

Quando Rita tornò a St. Louis nel 1953, al gruppo del professor Hamburger si era aggiunto il biochimico Stanley Cohen. Iniziò tra i due una splendida e fruttuosa collaborazione di sei anni che portò all'individuazione del fattore rilasciato dal tumore (di natura proteica) e in grado di stimolare la crescita delle fibre nervose. Nel 1954 fu denominato Nerve Growth Factor (NGF).

Come ci ricorda il Giornale scientifico "Galileo": <<L'NGF è una piccola proteina fondamentale per il mantenimento e la crescita dei neuroni del sistema simpatico e sensoriale, senza la quale le cellule cerebrali si suicidano>>, inoltre, le ricerche condotte da Rita Levi-Montalcini su embrioni di pollo, dimostrarono che il cervello può "rigenerarsi", contrariamente a quanto si credeva in precedenza. È vero che dopo la nascita non si formano nuovi neuroni e quelli che muoiono sono irrimediabilmente perduti, ma è pur vero che si formano sempre nuove connessioni, circuiti alternativi. L'NGF è il regista della straordinaria plasticità neuronale. Inoltre, dopo aver individuato il Fattore di crescita nervoso, e studiato i suoi effetti sulla crescita dei nervi, la scienziata proseguì i suoi studi arrivando a un'altra conclusione: il sistema nervoso, immunitario ed endocrino, non sono unità separate, ma un solo grande network strettamente connesso e interdipendente. Così l'NGF si rivelò una proteina fondamentale dell'organismo, il cui raggio d'azione va ben oltre il sistema nervoso. Era il 1977 quando la Montalcini dimostrò per la prima volta che esso agisce sulle cellule appartenenti al sistema immunitario, arrivando poi a scoprire che viene prodotto da una varietà di cellule di difesa e ghiandole endocrine. L'NGF è in realtà un modulatore che agisce in modo sinergico sui tre sistemi da cui dipende l'equilibrio dell'organismo. Se manca, è il disastro generalizzato.
Cosa molto importante, si è scoperto che l'NGF svolge un ruolo chiave nel prevenire l'insorgenza dell'Alzheimer. Impedisce, infatti, la produzione della proteina principale responsabile della malattia, bloccando sul nascere il processo degenerativo.

PATRIMONIO DELL'UMANITÀ

«Per le sue scoperte e l'individuazione di fattori di crescita cellulare». Rita Levi-Montalcini è stata nominata senatrice a vita dal Presidente della Repubblica, Carlo Azeglio Ciampi, il 1° agosto del 2001. Oltre al premio Nobel, ha ricevuto numerosi altri

riconoscimenti fra i quali cinque lauree honoris causa. Nel 1963 è stata la prima donna scienziata a ricevere il Premio Max Weinstein, donato dallo United Cerebral Palsy Association per contributi eccezionali nel campo della ricerca neurologica. È diventata anche Presidente Onorario del Comitato Nazionale per la Bioetica. Nel 2012 è stata insignita del Premio Franca Florio "Scienziati Italiani Patrimonio dell'Umanità" conferito agli Scienziati Italiani. Rita Levi-Montalcini ha ricevuto la cittadinanza onoraria da numerosi comuni italiani: il primo a conferirgliela fu quello di Quattro Castella (RE) nel 1985

DETERMINAZIONE E CREATIVITÀ

Il suo più importante insegnamento, una delle eredità che ci ha lasciato: "Il risultato si può raggiungere solo attraverso una ferrea determinazione, sostenuta da un metodo rigoroso di ragionamento e di comprensione di ciò che ci circonda, uniti a una fervida creatività".
Sarà ricordata per le sue ricerche sul sistema nervoso e la scoperta del fattore di crescita nervoso che ha aperto la strada per gli studi sull'Alzheimer e sullo sviluppo dei tumori. Una volta finito il suo percorso anche come ricercatrice e come insegnante si dedicò ad alcune cause che reputava importantissime, come diffondere la cultura tra donne e bambine in Africa, la promozione della ricerca scientifica tra i giovani delle regioni italiane più svantaggiate, la lotta contro il razzismo o la povertà a livello mondiale, ma soprattutto a combattere per la parità dei sessi. Insieme alla sorella fondanel 1992 la Fondazione Levi-Montalcini onlus in onore del padre. Si dedicò anima e corpo alla difesa del diritto universale all'istruzione. È stata sempre molto attiva in campagne di interesse sociale, per esempio contro le mine anti-uomo o per la responsabilità degli scienziati nei confronti della società.