

EDITORIAL

VIDA Y OBRA DE RITA LEVI-MONTALCINI, NOBEL DE MEDICINA, 30 AÑOS DESPUÉS

LEONARDO PALACIOS SÁNCHEZ MD.^{1*} XIMENA PALACIOS ESPINOSA MSc. PhD²
JUAN SEBASTIÁN BOTERO MENESES MD.³

¹Profesor Titular de Neurología. Unidad de Neurociencia.

Grupo de Investigación en Neurociencia Universidad del Rosario

²Profesora Titular. Programa de Psicología. Universidad del Rosario

³Asistente de Investigación. Unidad de Neurociencia.

Grupo de Investigación en Neurociencia. Universidad del Rosario.

*Correspondencia: leonardo.palacios@urosario.edu.co

Teléfono: 2970200 ext. 3300

Han pasado treinta años desde que, a la afamada neurobióloga italiana, Rita Levi-Montalcini, le fue otorgado el premio Nobel de Medicina o Fisiología. Su espectacular carrera en el campo de la neurociencia, fue un ejemplo para todos los científicos e investigadores, pero más allá de ello, su vida fue un ejemplo para la humanidad. Esta increíble mujer, superó una enorme cantidad de obstáculos para convertirse en médico y en investigadora. Prevaleció y vivió una vida de éxito, sabiduría y de principios. Queremos honrar sus logros y reflexionar sobre su admirable vida.

Palabras Clave: Historia, Neurociencia, Premio Nobel, Factor de Crecimiento Neural

En 1986, la neurobióloga italiana Rita Levi – Montalcini recibió el premio Nobel de Fisiología y Medicina junto con el bioquímico Stanley Cohen por el descubrimiento de los factores de crecimiento nervioso (1-3). Fue la cuarta mujer que consiguió un premio Nobel. Su vida y obra son un ejemplo de ciencia, humanismo, entrega y perseverancia, a pesar de múltiples dificultades que tuvo que afrontar. Su vida, muy destacada en el campo científico, es también ejemplo de una mujer ponderada y justa, que buscó toda la vida la equidad de género y de la igualdad y la dignidad del ser humano (3). El propósito de este escrito es rememorar brevemente la vida y obra de esta gran científica al cumplirse 30 años de haber recibido tan importante distinción.

Algunos datos biográficos

Nació en Turín el 22 de abril de 1909, producto de un embarazo gemelar. Su hermana Paola, importante artista plástica falleció en el año 2000. Su madre, Adele Montalcini fue una destacada pintora (3). Rita relata en una de sus biografías que el vínculo con su madre fue en extremo estrecho y que siempre se sintió respaldada e infinitamente comprendida y amada por ella (3-11). Su padre Adamo Levi, ingeniero eléctrico, la desanimaba a seguir estudios universitarios, puesto que no se acostumbraba, en aquella época que las mujeres persiguieran una educación formal, esto podría distraerlas de sus labores en el hogar. Rita se opuso categóricamente al modelo decimonónico que llevaba su familia como un credo y tomó la firme decisión de no desposarse ni tener hijos (12,13). Es posible que estas y otras decisiones de su vida hayan estado influenciadas por el legado de su padre quien, siendo Rita apenas una niña, le transmitió la importancia de ser “librepensadora” (11). En 1929, su muy querida institutriz falleció víctima de cáncer estómago, lo que sembró en Rita la idea de dedicarse a la noble profesión médica. Estudió en su ciudad natal, en la Universidad de Turín, obteniendo el título de doctor en Medicina y Cirugía en 1936 (1,2). Su padre había determinado que ella y su hermana Paola debían ingresar a una escuela femenina donde aprenderían a ser buenas esposas y madres. Cuando Rita le manifestó su deseo de estudiar medicina, se mostró renuente, pero aceptó su decisión (14,15).

Durante sus años como estudiante de medicina, hacía parte de un grupo de solamente seis mujeres (una de ellas su prima Eugenia), quienes, con frecuencia, eran sometidas a comentarios nada galantes sobre sus méritos estéticos por la apabullante mayoría masculina (11). El grupo estaba compuesto por trescientos estudiantes, de los cuales los otros 294 eran hombres (15).

Alude también, en sus memorias, a su profesor de anatomía Giuseppe Levi quien, como es cierto sobre muchos profesores en las facultades de medicina, era todo un personaje. Un hombre con carácter hosco y temperamento explosivo, pero también, en el fondo, un espíritu amable y bondadoso. El profesor Levi, se convertiría después en un especial mentor de Rita, cuando al completar sus estudios tomó el trabajo de su asistente académica, y trabajó con él hasta que Benito Mussolini y su nefario “Manifesto della razza” se lo impidieron (11). La persecución era tal, que debió pasar una temporada en Bélgica trabajando en el Instituto de neurología de la Universidad de Bélgica. En ese país publicó un trabajo acerca de la relación funcional y anatómica de los centros nerviosos y sus vías en el embrión de pollo (15).

Nueve meses después, regresó a Italia a los alrededores de Florencia, en donde organizó un laboratorio en su propia casa, en la habitación y en la cocina, con la colaboración de algunos de sus colegas (1,3,13). Salía al campo para buscar huevos en las fincas cercanas, diciéndoles a los granjeros que los huevos eran para sus hijos, ya que eran especialmente nutritivos para ellos (1).

Posterior al deceso de su padre en el año 1932, Levi-Montalcini tomó el dinero de su herencia y conformó una fundación con un único objetivo, que los jóvenes fueran los dueños de su propio futuro (13).

Su tesis fue distinguida como “Summa Cum Laude” (1). Ingresó la especialidad de Neurología y Psiquiatría cursándola con éxito. Por intermediación de su maestro Giuseppe Levi, en 1940 leyó un artículo del Dr. Viktor Hamburger, quien era considerado como el padre de la neurociencia del desarrollo. La publicación databa de 1934. La lectura de dicho documento fue muy importante para ella, y tendría influencia en las investigaciones que desarrolló posteriormente (1,15).

Hacia el final de la Segunda Guerra Mundial, le fue designado por las fuerzas aliadas, viajar al norte de Italia, donde ejerció como profesional de ciencias de la salud atendiendo a personas en condición de extrema pobreza afectadas por el cólera y el tifo (liberation, Levi-Montalcini). En 1945, cuando terminó la Guerra, regresó a Turín a retomar sus diferentes actividades académicas en la Universidad (3).

Para 1935, El profesor e investigador Viktor Hamburger tenía una trayectoria de casi 50 años en la Universidad de Washington en Saint Louis, durante los cuales se había desempeñado 25 años como presidente del Departamento de Zoología, que luego pasaría a denominarse Departamento de Biología (1).

Hamburger quien estaba trabajando en crecimiento y diferenciación de las células nerviosas, consideraba que dicho crecimiento dependía de algún agente inductor. Leyó uno de los artículos que Levi-Montalcini escribió con otros autores durante la Segunda Guerra; y en 1946, la invitó a su laboratorio en Saint Louis por un semestre para que pudieran trabajar en conjunto. Aquella estancia, que debería durar un semestre, la llevaría a permanecer en dicha universidad por más de 30 años. Levi-Montalcini declaró en alguna oportunidad que fueron los años más felices de su vida (1).

En el laboratorio del Dr. Hamburger conoció al Dr. Stanley Cohen quien desde 1953 se desempeñaba como investigador asociado. Cohen había demostrado gran interés en el estudio de la Biología Celular, específicamente en los misterios del desarrollo embriológico. Para ese entonces, Rita Levi había descubierto un factor de crecimiento nervioso en algunos tumores de ratones, y tenía amplia experiencia en el campo de la embriología experimental (4). La molécula descubierta por Levi era necesaria para el crecimiento del sistema nervioso sensorial y simpático de los vertebrados (1).

Desde el punto de vista experimental, y para comprobar la existencia y acción del factor descubierto por ella, trasplantó células tumorales de ratón a embriones de pollo y observó que éstas inducían el desarrollo de los nervios

simpáticos. Así mismo, observó que la sustancia que estaba en dichas neoplasias ocasionaba un crecimiento celular similar al que tenía lugar en cultivos de tejido nervioso in vivo. Stanley Cohen pudo aislar dicho factor de crecimiento y demostró su naturaleza proteínica. (1).

Apenas un año antes de su muerte, haciendo honor a la Ciencia, Levi Montalcini contribuyó en publicaciones de amplio valor científico sobre este importante descubrimiento. Una de ellas, publicada en colaboración con un grupo de investigadores del European Brain Research Institute, la Fundación Rita Levi-Montalcini, el Institute of Neurobiology and Molecular Medicine de Roma y la Escuela Normal Superior de Pisa (6). En este artículo, se resalta que el Factor de Crecimiento Nervioso contribuye en la regulación de la función de células neuronales y no neuronales en organismos adultos, pero se centra en buscar el mecanismo de este factor en las primeras etapas embrionarias y concluyen que una acción ontogenética del sistema de Factor de Crecimiento Nervioso respalda y amplía la evidencia del papel vital que tiene este factor en las fases iniciales del desarrollo embrionario, añadiendo más insumos a esta importante cadena de eventos neurobiológicos.

Y es que precisamente, el descubrimiento de este Factor representa un hito académico esencial para que la neurobiología académica haya alcanzado el estatus que tiene hoy y así mismo, un evento que revolucionó la terapia clínica para la carga pública de las enfermedades neurodegenerativas; por ejemplo, reduciendo la pérdida de células ganglionares de la retina en pacientes con glaucoma (8). De hecho, en 2009 y en colaboración con un grupo de renombrados investigadores (8) publicaron resultados de un estudio a partir del cual concluyeron que el Factor de Crecimiento Nervioso tiene efectos neuroprotectores e inhibe la apoptosis de las células ganglionares de la retina en animales con glaucoma. En 3 pacientes con glaucoma avanzado, el tratamiento con Factor de Crecimiento Nervioso tópico mejoró todos los parámetros de la función visual. Estos resultados se constituyeron en una promesa que motivó la investigación de nuevas perspectivas terapéuticas tanto para el glaucoma, porque reduce la muerte neuronal y la pérdida nerviosa, como para otras formas de enfermedades neurodegenerativas (8).

De hecho, ya en 2005 y en colaboración con el grupo de Colangelo, habían publicado que el Factor de Crecimiento Nervioso Humano Recombinante (rhNGF) se consolidaba como una terapia prometedora en los procesos neurodegenerativos del Sistema Nervioso Central y del Sistema Nervioso Periférico, pero también para otras enfermedades que comprometieran el sistema immune (9). Precisamente, la evidencia de que este factor circula por cualquier órgano o estructura, le otorga un papel fundamental en la homeostasis del organismo y en consecuencia al estudio de aspectos neuroinmunoendocrinológicos (9).

En 1958, Levi-Montalcini fue nombrada en St. Louis (7), en 1962, directora del Centro de Investigación Neurobiológica de Roma además de su laboratorio de Biología Celular en la misma ciudad, y dividía su tiempo entre Roma y Saint Louis (5).

Con base en su interés por el desarrollo de intervenciones terapéuticas basadas en su descubrimiento del Factor de Crecimiento Nervioso y en su propósito de continuar produciendo conocimiento, en 2002 creó el Instituto Europeo de Investigaciones sobre el Cerebro, en Roma. En este espacio encontraría el lugar apropiado para investigar sobre enfermedades neurodegenerativas (7).

Continuó trabajando con Cohen, y estos dos grandes investigadores fueron galardonados con el premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1986 (1-5). En palabras de la misma Rita Levi, “el 10 de diciembre de 1986, marcó el final de la vida errante del Factor de Crecimiento Nervioso y su reconocimiento oficial por parte de la comunidad científica” (10).

Levi – Montalcini fue la primera ganadora del premio Nobel en cumplir cien años y, hasta su deceso en el año 2012, fue la persona más longeva en portar el galardón.

El Factor descubierto por ella y Cohen fue uno de los primeros factores de crecimiento neural que se aislaron. Hoy se conocen cientos de factores de crecimiento y juegan un papel muy importante en la Biología (1).

Levi – Montalcini se retiró de la Universidad de Washington en 1977 y retornó a su país donde siguió trabajando hasta una avanzada edad (1-2).

Se encontraba en su domicilio cuando recibió la llamada mediante la cual la organización encargada del premio Nobel le informó que lo había ganado en compañía de Stanley Cohen. La decisión de dejar por fuera de dicho reconocimiento al Dr. Hamburger generó alguna controversia. Dos de los compañeros de dicho investigador comentaron en la revista “*Trends in Neuroscience*” que las observaciones iniciales y el diseño experimental desarrollados por él fueron la base para el trabajo que posteriormente desarrollarían los ganadores del premio Nobel (1).

Publicó un libro autobiográfico titulado “Elogio de la imperfección” en 1987. En la obra señala cómo el hombre está lejos de ser perfecto al igual que uno de sus productos más elaborados: la ciencia (2).

En 1994 inició actividades una fundación creada y presidida por ella dedicada a prestar ayuda a mujeres jóvenes especialmente de países africanos con el objeto que puedan recibir educación de buena calidad (2,3).

Publicó otro libro en 2011, en coautoría con Giuseppina Tripodi, titulado *Las pioneras: las mujeres que cambiaron la sociedad y la ciencia desde la Antigüedad hasta nuestros días*. En esa obra señala cómo las mujeres que se han dedicado a la investigación a lo largo de la historia (desde dos siglos antes del inicio de nuestra era hasta el siglo XX) han tenido que superar condiciones muy difíciles; no han tenido el reconocimiento que merecen en muchas oportunidades. Han sido excluidas, e incluso tachadas de brujas, y han sido víctimas de discriminación. Hacen un importante recuento y una breve biografía sobre las más destacadas (2).

Su libro “Tu Futuro” está dirigido a jóvenes con el objeto que tengan elementos éticos que puedan orientar su futuro (2,5).

Falleció en su hogar, el 30 de diciembre de 2012. Tenía 103 años

Premios y Distinciones

Diferentes Instituciones públicas y privadas, académicas y gubernamentales la honraron por la extraordinaria labor desarrollada durante su vida (ver **Tabla 1**).

Reflexiones finales

La independencia y determinación de Rita Levi-Montalcini fueron todo un modelo a seguir por muchos científicos e investigadores.

A pesar del deseo de su padre, de que no siguiera ninguna carrera profesional y del Manifesto della razza promulgado por el dictador Benito Mussolini, Rita logró sus metas convirtiéndose en médica, especialista en neurología y psiquiatría y una de las mejores neurobiólogas de la historia.

Sus logros en el campo científico son innumerables y muy destacados, pero su influencia como una de las científicas y humanistas más importantes de la historia son por lo menos equiparables a lo anterior.

El Factor de Crecimiento Neural descrito por ella y por Cohen, derrumbó el dogma de que el número de neuronas del cerebro humano va presentando un descenso a lo largo de la vida y que no se reproducen.

La nobel señalaba, cómo dicha capacidad del tejido nervioso se mantiene en edades avanzadas. Esto adquiere

especial relevancia en un mundo que progresivamente se dirige a una inversión de la pirámide poblacional y está constituido en su mayoría por ancianos. Este hallazgo es un argumento en contra de los estereotipos sobre el envejecimiento a partir de los cuales el adulto mayor es considerado una carga social y a favor de los hallazgos del estudio realizado por Ramírez y Palacios-Espinosa (12), según el cual los estereotipos positivos sobre el envejecimiento pueden actuar como factores protectores en la vejez.

La influencia de Levi-Montalcini y lo ejemplificante que es su vida está fundamentado en que no solamente era una gran investigadora, no solamente una mujer ejemplar y una ciudadana del mundo; Rita Levi es un inimitable y tangible ejemplo de la perseverancia del ser humano, del valor y la fuerza implacable que viene de la pasión y del compromiso con el conocimiento.

Tabla 1. Premios y Reconocimientos otorgados a Rita Levi-Montalcini

Año	Distinción
1974	Pontificia Academia Scientiarum (23).
1978	Honorary Doctorate – Weizmann Institute of Science (17).
1981	The International Astronomical Union, Minor Planet Center Official Certificate on assigning the name of the minor planet 9722- Levi-Montalcini (14).
1981	Acad. Européenne des Sciences, des Arts et des Lettres (13).
1983	The Louisa Gross Horowitz Prize in Biology and Biochemistry, Columbia University (22).
1986	Nobel Prize of Medicine and Physiology, Karolinska Institutet (4).
1986	Medalla de Oro del buen mérito de la escuela de la cultura y del arte, Italia (20).
1987	US National Medal of Science (21).
1987	Cavaliere di Gran Croce Ordine al mérito della Repubblica Italiana (12).
1995	Foreign Member of the Royal Society (ForMeRS) (7).
2001	Medalla de Oro del buen mérito de la ciencia y la cultura (20).
2001	Senatore a Vita, Repubblica Italiana (20).
2005	Laurea Honoris Causa – Università degli studi di Milano-Bicocca (18).
2005	Gran Cruz de la Orden de Isabel la Católica de España (7).
2006	Laurea ad Honorem in Ingegneria Biomedica - Politécnico de Turin (18).
2008	Gran Oficial de la Orden de la legión de honor de Francia (20).
2008	Doctora Honoris Causa Universidad Complutense de Madrid (16).
2011	Doctora Honoris Causa Universidad de McGill

Referencias

1. Lutz, D. Obituary: Nobel Laureate Rita Levi-Montalcini. The source, Washington University in St. Louis. 08/01/2013 Disponible en: <https://source.wustl.edu/2013/01/obituary-nobel-laureate-rita-levimontalcini/>
2. Sánchez, J. El valor de lo imperfecto. El País, edición digital, 30/07/ 2011. Disponible en: http://elpais.com/diario/2011/07/30/babelia/1311984775_850215.html
3. Mayor Zaragoza Federico. Fallece Rita Levi-Montalcini, neuróloga comprometida y perseverante. El País, edición digital, 30/12/2012 Disponible en: http://sociedad.elpais.com/sociedad/2012/12/30/actualidad/1356885109_735814.html
4. "Stanley Cohen - Biographical". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 20 Apr 2016. Available at: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1986/cohen-bio.html
5. Lopez, J. El recuerdo de Rita Levi Montalcini. Madrid Bio (Ciencia y Tecnología) 20/01/2013. Disponible en <http://www.madrimasd.org/blogs/biocienciatecnologia/2013/01/20/132630>
6. Manca A, Capsoni S, Di Luzio A, et al. Nerve growth factor regulates axial rotation during early stages of chick embryo development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012;109(6):2009-2014. doi:10.1073/p.1121138109.
7. Rita Levi-Montalcini & Richard A. Knight & Pierluigi Nicotera & Giuseppe Nisticó & Nicolas Bazan & Gerry Melino. Rita's 102. *Mol Neurobiol* (2011) 43:77-79 DOI 10.1007/s12035-011-8173-5
8. Lambiasse, A. Levi-Montalcini R, et al. Experimental and clinical evidence of neuroprotection by nerve growth factor eye drops: Implications for glaucoma. *PNAS*, August 11, 2009, vol. 106, no. 32, 13469-13474.
9. Colangelo, A Levi-Montalcini, R et al. Recombinant human nerve growth factor with a marked activity in vitro and in vivo. *PNAS* December 20, 2005 vol. 102 no. 51.
10. Levi-Montalcini, R. The nerve growth factor and the neuroscience chess board. *Prog Brain Res*. 2004; 146:525-7. *Archives Italiennes de Biologie*, 145: 85-88. 2003.
11. Levi-Montalcini R. In praise of imperfection: my life and work. New York: Basic Books; 1988. xiii, 220 p., 8 p. of plates p.
12. Ramírez, L.F., & Palacios-Espinosa, X. (2016). Stereotypes about old age, Social Support, Aging Anxiety and Evaluations of One's Own Health. *Journal of Social Issues*, 42(1), 47-68 DOI: 10.1111/josi.12155
13. Leglu, D Rita Levi-Montalcini, 90 ans, prix Nobel de médecine. A démontré que le vieillissement n'était pas synonyme de sénilité; 1998. Available at: http://www.liberation.fr/portrait/1999/11/22/o-veille-lesse-amie_288754
14. The International Astronomical Union, Minor Planet Center. <http://www.minorplanetcenter.net/iau/lists/MPNames.html>
15. Shein, M. Rita Levi-Montalcini y la perseverancia en el camino de la ciencia historia y filosofía de la medicina *Anales Médicos Hospital ABC* Vol. 49, Núm. 4 Oct. - Dic. 2004 pp. 208 - 216. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2004/bc044i.pdf>
16. Universidad Complutense de Madrid, Doctores Honoris Causa. Levi-Montalcini, Rita (Medicina). Disponible en: <http://www.ucm.es/levi-montalcini,-rita-medicina,-23-de-octubre-de-2008/>
17. Weizmann Institute of Science, Honorary Doctorates. Available at: <http://wiswander.weizmann.ac.il/honorary-doctorates-weizmann-institute-science-2>
18. Università degli studi di Milano-Bicocca, Laurea Honoris Causa a Rita Levi Montalcini. <http://www.unimib.it/go/47293/Home/Italiano/Ateneo/Visita-ateneo/Photogallery/Eventi/Laurea-honoris-causa-a-Rita-Levi-Montalcini>
19. Politécnico de Turin. Laurea ad Honorem in Ingegneria Biomedica. http://www.celm.polito.it/polistream/gestione/produzione/info_produzione.php?pris=cm06L2001.htm
20. Senato della Repubblica. Sito Storico Disponible en: <https://www.senato.it/leg/ElencoSenatoriAVita/SenatoriAVita.html>
21. The President's National Medal of Science. National Science Foundation. Available at: http://www.nsf.gov/od/nms/recipe_details.jsp?recipe_id=216
22. Columbia University Medical Center. The Loisa Gross Horwitz Award. <http://www.cumc.columbia.edu/research/horwitz-prize/prize-awardees>
23. Pontifical Academy of Sciences. Available at: <http://www.pas.va/content/accademia/en/academicians/deceased/levimontalcini.html>
24. Chipello, C. (2011). Rita Levi Montalcini awarded honorary degree from McGill at ceremony in Rome. <http://www.mcgill.ca/newsroom/channels/news/rita-levi-montalcini-awarded-honorary-degree-mcgill-ceremony-rome-171968>

EDITOR'S NOTE

RITA LEVI-MONTALCINI, 30 YEARS OF HER NOBEL PRIZE

LEONARDO PALACIOS SÁNCHEZ MD.^{1*} XIMENA PALACIOS ESPINOSA MSc. PhD²
 JUAN SEBASTIÁN BOTERO MENESES MD.³

¹ Full Professor of Neurology. Neuroscience Department.
 Neuros Research Group Universidad del Rosario

² Full Professor Psychology Program. Universidad del Rosario

³ Professor Research Assistant. Neuroscience Department.
 Neuros Research Group. Universidad del Rosario

Thirty Years have passed since the famed Italian neurobiologist, Rita Levi-Montalcini, was awarded the Nobel Prize of Medicine or Physiology. Her outstanding career in the field of neuroscience was an example for all scientists and researchers, but moreover, her life was an example for all of mankind. This remarkable woman endured a staggering amount of obstacles in order to become a doctor, and a scientist. She prevailed above them, and lived a life of success, wisdom and principle. We wish to honor her achievements and reflect upon her awe-inspiring life.

Key Words: History, Neuroscience, Nobel Prize, Neural Growth Factor (NGF)

In 1986, Italian neurobiologist Rita Levi-Montalcini was awarded the Nobel Prize of Medicine or Physiology alongside biochemist Stanley Cohen, for their discovery of nerve growth factors (1-3). She was the fourth woman to ever receive a Nobel prize. Her life and work are an example of science, humanism, selflessness and perseverance, in spite of the many difficulties she had to endure. Her life, very highly regarded amongst scientists, also stands as an example of a fair and just woman, who fought many years for gender equity, and overall dignity of mankind (3). The purpose of this work is to honor and remember the life of this remarkable scientist, on the 30th anniversary of her Nobel.

Some biographical data

She was born in Turin on April the 22th 1909, she was born with a twin sister, Paola who was a renowned artist past away in the year 2000. Her mother, Adele Montalcini was a very skilled painter herself (3). Rita narrates on one of her autobiographies that she had a very strong bond with her mother and always felt deeply loved and nurtured by her (3-11). Her father Adamo Levi, an electrical engineer, discouraged her from pursuing college and post graduate studies, for it was very unusual in that time for a woman to aspire formal higher education which could distract them from their housekeeping tasks.

Rita unequivocally opposed the decimononic narrow-minded way her family had imposed on women for years and categorically decided against marriage and child-bearing (12,13). It is, however, very possible that many of this decisions and traits of character are a legacy of her father, who from a very young age, taught Rita the importance of being her own woman, and a "free mind" (11). In 1929, her very dear governess died of a lately diagnosed gastric cancer. This planted in the depths of Rita's mind the idea of pledging her life to the noble medical profession. She went to medical school in her hometown of Turin, obtaining a doctorate in Medicine and Surgery in the year 1936 (1,2). Her father had determined that both her and her twin sister Paola, would enroll in an all-female school, where they could learn how to be proper mothers and housewives. When Rita expressed her intention of attending medical school, he opposed. Nonetheless, after some time he gave in and accepted her decisión (14,15).

During her years as a medical student, Rita attended a predominantly male class along with only six other women (one of them her cousin Eugenia). Both girls were, more often than not, the subject of less-than charming comments

regarding their looks, by word of the overwhelming masculine majority of the classroom (11). The whole 300 student group had a total of 294 men students.

Another very important player in her memories, is her anatomy professor Giuseppe Levi. As it is true of many med school teachers, Dr. Levi was quite the character. A man of stern expression and explosive temper, but also gifted with a kind heart and spirit. Professor Levi would become a mentor for Rita, who took the job as her academic assistant after completing her studies. Rita and Giuseppe worked side by side until Benito Mussolini and his nefarious “Manifesto della razza” stood in their way (11). Racial and political persecution were so severe that Levi Montalcini was forced to spend some time away from Italy, working in a Neurological Institute in Belgium. Here, she published a paper showing the anatomical and functional relationship between neural centers and pathways in a chick’s embryo (15).

Nine months later, she returned to Italy and settled in the outskirts of Florence. With some help from her colleagues, Rita hastily arranged a laboratory in her own home, using the bedroom and the kitchen as workspaces (1,3,13). She would often go out into open country to find eggs in nearby farms, telling local farmers she needed them to feed their children, and praised the nutritious qualities of their yield (1).

After her father past away in 1932, Levi-Montalcini took her share of inheritance money and formed a foundation with a sole purpose. To ensure children were the masters of their own future (13).

She graduated “Summa Cum Laude” (1) and she entered a Psychiatry and Neurology residency program, which she would carry out and finish with flying colors. In 1940, by means of recommendation from her former teacher Giuseppe Levi, she read a paper written by Dr. Viktor Hamburger, considered to be one of the fathers of developmental neuroscience. The paper was published in 1943. The reading of this document was paramount for Rita, and it would greatly influence her future Research (1,15).

Towards the ending of World War II, Rita was designated by the Allies forces to travel to northern Italy, where she practiced medicine in favor of extremely poor and ill people, suffering from the scourge of cholera and Typhoid fever. In 1945, when the war ended, Levi-Montalcini returned to Turin and resumed her various academic activities in University.

By 1935, Professor Viktor Hamburger, had reached a near 50-year trajectory in Washington University, St. Louis, during which he spent 25 years as the president of the Zoology department, later known as Biology Department (1).

Hamburger was working in patterns of nerve cell growth and differentiation, and he considered that those processes had to be mediated by some sort of inducing agent. He had read some of Levi-Montalcini’s published work during the war, and invited her and her coworkers to his laboratory in St. Louis for the following semester so they could put their minds together and figure it out. The one semester, became 30 years Levi-Montalcini would spend in Washington University, she would refer to these years as the happiest of her entire life (1).

In Dr. Hamburger’s life, Rita met Dr. Stanley Cohen, who had worked as an associate researcher since 1953. Cohen had shown great interest in cellular biology and embryological development. By the time Levi-Montalcini and Cohen met, Rita had already discovered a neural growth factor (NGF) in tumors found in mice and had extensive work in the field of experimental embryology. ⁽⁴⁾ The molecule Levi-Montalcini discovered was necessary for the growth of both somatosensory and sympathetic nervous systems in vertebrate species (1).

From an experimental stand point, and in order to prove the existence and function of the growth factor she had discovered, Rita, transplanted tumoral cells from mice into chick embryos and observed these induced the development of sympathetic nerve growth. She also observed that the substance found in neoplastic tissue produced cellular growth similar to that found in in vitro nervous system cultures. Stanley Cohen was able to isolate said growth factor and study it’s proteic nature up close (1).

Barely a year before her death, and in honor of medicine, Levi-Montalcini contributed in various publications of great scientific value, regarding her initial discovery. One of them was published with the support of the European Brain Research Institute, Rita Levi-Montalcini Foundation, the Institute of Neurobiology and Molecular Medicine of Rome, and The Normal Superior School of Pisa (6).

In this article, the role of the Nerve Growth Factor in regulating neural and non-neural tissue development in adult organisms is heavily discussed. However, it is the focus of this work to understand the mechanism used by NGF in the early stages of embryonal development. It is concluded that an ontogenetic action of NGF backs and widens the evidence of the vital role this molecule has in the first weeks of development and the neurobiological processes involved.

The discovery of NGF represents an academic achievement essential for modern neurobiology and, in the same way the groundwork for advanced clinical therapy using growth factors for the treatment of complications of neurodegenerative diseases; for example, by reducing the loss of ganglionic retinal cells in glaucoma patients (8). As a matter of fact, in 2009 with the help of various renowned researchers, results were published in regard to the effects of NGF as a neuroprotection agent and apoptotic inhibitor of ganglionic cells in the retina of animal with glaucoma. Three patients with advanced glaucoma, showed great response to treatment with topically applied NGF, restoring in a great deal, visual acuity. These results became a promise that motivated the investigation of new perspectives for the treatment of glaucoma, by reducing nerve cell death which, in turn is the main unsolved problem in many neurodegenerative entities (8). Prior to these findings, in 2005, a study using recombinant nerve growth factor (rNGF) showed promise in being a potential treatment for neurological as well as autoimmune disease (9). The fact that, NGF circulated in almost any organ grants a pivotal role to this molecule in organic homeostasis and is therefore of great importance from a neural, autoimmune and endocrinological point of view (9).

In 1958, Levi-Montalcini was named in St. Louis as Head of the Neurobiological Investigation Center in Rome, as well as for the Molecular Biology lab back in Wash U, she then had no choice but dividing her time between Rome and St. Louis (5). As a result of her interest in clinical and therapeutic applications for NGF, she founded the European Institute of Investigations for The Brain in Rome, in 2002, creating an appropriate place to explore the possibilities regarding neurodegenerative disease (7).

She continued her work with Stanley Cohen and in 1986 they were awarded the Nobel Prize of Medicine or Physiology (1-5). In the words of Rita herself "December 10th 1986 marked the end of NGF's roaming and its official recognition by the scientific community" (10).

Levi-Montalcini was the first Nobel laureate to turn 100 years old, and up until her death in 2012, she was the oldest person to bear the Nobel medal.

NGF was among the first of many growth factors that would be isolated and used in research. We know over a hundred of them today and their role in biology is Paramount (1).

Levi-Montalcini retired from Wash U in 1977 and returned to her homeland where she continued to work for many years (1,2).

She was in her home when she received the call, announcing the award bestowed on Stanley and herself. The decision to leave Dr. Hamburger out of this discovery generated a great deal of controversy. Two of Hamburger's coworkers would later state in "Trends in Neuroscience" journal, that Dr. Hamburger's initial observations and experimental design constituted the foundations of the work Levi-Montalcini and Cohen used to isolate NGF (1).

Rita published an autobiography called "In praise of imperfection" in 1987. The book states mankind is far from perfection, just as one of its more elaborate creations: Science (2).

In 1994 she started a new foundation, that she presided over herself. It was dedicated to offer help to women, mainly in Africa, so they could achieve further education of the highest quality (2,3).

She released another book in 2011, alongside Giuseppina Tripodi titled “The Pioneers”: women that changed society and science, from old age to our days”. In the book, Levi-Montalcini and Tripodi show how women have dedicated themselves to research since the beginning of modern history and have had to overcome tremendous difficulties and unrecognition. Many of them were called witches or devil worshipers and were terribly discriminated. A recount and biography of some of this women are written (2).

Another one of her books “Your Future” is meant for young people to read, so they can be provided with ethics and principles to guide their life (2,5).

Rita Levi-Montalcini died, in her home, on December 30th 2012, she was 103 years old.

Many public and private academic institutions as well as governments and organizations honored her extraordinary work and the principles she stood for her entire life (**Figure 1**).

Closing Remarks

Her independence and determination were a role model for many scientists and researchers.

In spite of her father’s wishes, not to pursue higher education, and Mussolini’s dark regime, Rita accomplished many of her goals, became a doctor, an expert in her fields and one of the best neurobiologists in history.

Her scientific achievements are countless and highly praised, but her influence as a humanitarian and a woman of science are not obscured by her published work.

Neural Growth Factor (NGF) described by Levi-Montalcini and Cohen, shifted the established paradigm that proposed a limited and unchangeable number of neurons in the human brain, and changed our understanding of CNS molecular plasticity.

The laureate stated that, the growth and reproduction capabilities of neurons endured into old age. This takes on new importance in a world constantly heading towards an inversion of the population pyramid, and that will be mainly made of elder people.

This finding is a strong argument against stereotypes in the elderly, changing their role in society from burden to protagonist, in the light of the study carried out by Ramírez and Palacios-Espinosa (12), stating positive stereotypes about old age and its protective factors.

The major influence of Levi-Montalcini and her extraordinary life, are founded not only on her skills as a scientist, but on her strong ethics and principles, her perception of womanhood and her ability to see herself as a citizen of the world. Rita-Levi is a non-paralleled and tangible example of human perseverance, courage and implacable strength, brought from passion and commitment to knowledge.

Table 1. *Distinctions Awarded to Rita Levi-Montalcini*

Año	Distinción
1974	Pontifical Academy Scientiarum (23).
1978	Honorary Doctorate - Weizmann Institute of Science (17).
1981	The International Astronomical Union, Minor Planet Center -Official Certificate on assigning the name of the minor planet 9722- Levi-Montalcini (14).
1981	Acad. Européenne des Sciences, des Arts et des Lettres (13).
1983	The Louisa Gross Horowitz Prize in Biology and Biochemistry, Columbia University (22).
1986	Nobel Prize of Medicine and Physiology, Karolinska Institutet (4).
1986	Gold Medal of Merit of the School of Culture and Art, Italy (20).
1987	US National Medal of Science (21).
1987	Cavaliere di Gran Croce Order to the merit of the Italian Repubblica (12).
1995	Foreign member of the Royal Society (ForMeRS) (7).
2001	Gold Medal of good merit of science and culture (20).
2001	Senatore a Vita, Repubblica Italiana (20).
2005	Laurea Honoris Causa - Università degli studi di Milano-Bicocca (18).
2005	Great Cross of the Order of Isabel the Catholic of Spain (7).
2006	Laurea ad Honorem in Ingegneria Biomedica - Polytechnic of Turin (18).
2008	Grand Officer of the Order of the Legion of Honor of France (20).
2008	Doctor Honoris Causa Universidad Complutense de Madrid (16).
2011	Doctor Honoris Causa University of McGill

NOTA DO EDITOR**RITA LEVI-MONTALCINI, 30 ANOS DO PRÊMIO NOBEL****LEONARDO PALACIOS SÁNCHEZ MD.^{1*} XIMENA PALACIOS ESPINOSA MSc. PhD²****JUAN SEBASTIÁN BOTERO MENESES MD.³***Universidad del Rosario*

Passaram-se trinta anos desde que a famosa neurobióloga italiana, Rita Levi-Montalcini, recebeu o Prêmio Nobel de Medicina ou Fisiologia. Sua carreira excepcional no campo da neurociência foi um exemplo para todos os cientistas e investigadores, mas, além disso, sua vida foi um exemplo para a humanidade. Esta notável mulher suportou uma quantidade impressionante de obstáculos para se tornar um médico e um cientista. Ela prevaleceu acima deles, e viveu uma vida de sucesso, sabedoria e princípios. Queremos honrar suas realizações e refletir sobre sua vida inspiradora.

Palavras-chave: História, Neurociência, Prêmio Nobel, Fator de Crescimento Neural (NGF)

Em 1986, a neurobióloga italiana Rita Levi-Montalcini recebeu o Prêmio Nobel de Medicina ou Fisiologia junto ao bioquímico Stanley Cohen, para sua descoberta de fatores de crescimento nervoso (1-3). Ela foi a quarta mulher a receber um prêmio Nobel. Sua vida e seu trabalho são um exemplo de ciência, humanismo, altruísmo e perseverança, apesar das muitas dificuldades que ela teve de suportar. Sua vida, muito considerada entre os cientistas, também é um exemplo de mulher justa e justa, que lutou muitos anos pela equidade de gênero e pela dignidade geral da humanidade (3). O objetivo deste trabalho é honrar e lembrar a vida deste notável cientista, no 30º aniversário do seu Nobel.

Alguns dados biográficos

Ela nasceu em Turim em 22 de abril de 1909, nasceu com uma irmã gêmea, Paola que era uma artista de renome no passado ano 2000. Sua mãe, Adele Montalcini foi uma pintora muito hábil própria (3). Rita narra em uma de suas autobiografias que ela tinha um vínculo muito forte com sua mãe e sempre se sentiu profundamente amada e educação por ela (3-11). Seu pai Adamo Levi, um engenheiro elétrico, a desencorajou de prosseguir estudos de faculdade e pós-graduação, pois era muito incomum naquela época para uma mulher aspirar educação superior formal que poderia distraí-la do seu trabalho em casa.

Rita opôs-se inequivocamente à maneira decimonônica estreita que sua família havia imposto às mulheres durante anos e decidiu categoricamente contra o casamento e 12,13). Entretanto, é muito possível que muitas dessas decisões e traços de caráter sejam um legado de seu pai, que desde muito jovem ensinou a Rita a importância de ser sua própria mulher e uma “mente livre” (11). Em 1929, sua querida governanta morreu de câncer gástrico diagnosticado. Isto plantou nas profundezas da mente de Rita a idéia de comprometer sua vida para a nobre profissão médica. Foi para a faculdade de medicina em sua cidade natal de Turim, obtendo um doutorado em Medicina e Cirurgia no ano de 1936 (1,2). Seu pai determinou que tanto ela como sua irmã gêmea Paola, iria se matricular em uma escola de todas as mulheres, onde eles poderiam aprender a ser mães e donas de casa adequadas. Quando Rita expressou sua intenção de frequentar a faculdade de medicina, ele se opôs. No entanto, depois de algum tempo ele cedeu e aceitou sua decisão (14,15).

Durante seus anos como estudante de medicina, Rita frequentou uma classe predominantemente masculina, juntamente com apenas seis outras mulheres (uma delas sua prima Eugenia). Ambas as meninas eram, mais frequentemente do que não, o assunto de menos-que comentários encantadores em relação a seus olhares, por palavra da esmagadora maioria masculina da sala de aula (11). O total de 300 alunos teve um total de 294 alunos.

Também faz alusão a seu professor de anatomia Giuseppe Levi, que, como é o caso de muitos professores em escolas de medicina, era um personagem em suas memórias. Um homem de severa expressão e temperamento explosivo, mas também dotado de um coração amável e espírito. Professor Levi se tornaria um mentor para Rita, que tomou o trabalho como seu assistente acadêmico depois de concluir seus estudos. Rita e Giuseppe trabalharam lado a lado até que Benito Mussolini e seu nefasto “Manifesto della razza” se interpusessem em seu caminho (11). A perseguição racial e política foi tão grave que Levi Montalcini foi forçado a passar algum tempo longe da Itália, trabalhando em um Instituto Neurológico na Bélgica. Aqui, ela publicou um artigo mostrando a relação anatômica e funcional entre centros neurais e caminhos em um embrião de pintinho (15).

Nove meses mais tarde, ela voltou para a Itália e se estabeleceu nos arredores de Florença. Com a ajuda de seus colegas, Rita preparou um laboratório em sua própria casa, usando o quarto e a cozinha como espaços de trabalho (1,3,13). Muitas vezes ela ia ao campo aberto para encontrar ovos em fazendas próximas, dizendo aos agricultores locais que ela precisava para alimentar seus filhos, e elogiou as qualidades nutritivas de seu rendimento (1).

Depois que seu pai passou em 1932, Levi-Montalcini tomou sua parte do dinheiro de herança e formou uma fundação com um único propósito. Garantir que as crianças fossem mestres do seu próprio futuro (13).

Graduou-se “Summa Cum Laude” (1) e entrou para um programa de residência em Psiquiatria e Neurologia, que realizaria e terminaria com cores voadoras. Em 1940, por recomendação de seu ex-professor Giuseppe Levi, leu um artigo escrito pelo Dr. Viktor Hamburger, considerado um dos pais da neurociência desenvolvendo. O artigo foi publicado em 1943. A leitura deste documento foi primordial para Rita e influenciaria grandemente sua futura investigação (1,15).

Para o fim da Segunda Guerra Mundial, Rita foi designada pelas forças aliadas para viajar ao norte da Itália, onde praticou medicina em favor de pessoas extremamente pobres e doentes, sofrendo do flagelo da cólera e da febre tifóide. Em 1945, quando a guerra terminou, Levi-Montalcini voltou a Turim e retomou suas várias atividades acadêmicas na Universidade.

Em 1935, o professor Viktor Hamburger tinha atingido uma trajetória de cerca de 50 anos na Universidade de Washington, em St. Louis, durante a qual passou 25 anos como presidente do departamento de Zoologia, mais tarde conhecido como Departamento de Biologia.

Hamburger estava trabalhando em padrões de crescimento e diferenciação de células nervosas, e considerou que esses processos tinham de ser mediados por algum tipo de agente indutor. Ele leu alguns dos trabalhos publicados por Levi-Montalcini durante a guerra e convidou ela e seus colegas de trabalho para seu laboratório em St. Louis para o semestre seguinte, para que pudessem reunir suas mentes e descobrir. O semestre, de 30 anos que Levi-Montalcini gastaria na Universidade de Washington, referia-se a estes anos como o mais feliz de toda a sua vida (1).

Na vida do Dr. Hamburger, Rita conheceu o Dr. Stanley Cohen, que tinha trabalhado como pesquisador associado desde 1953. Cohen mostrou grande interesse na biologia celular e desenvolvimento embriológico. Quando Levi-Montalcini e Cohen se conheceram, Rita já havia descoberto um fator de crescimento neural (NGF) em tumores encontrados em camundongos e tinha extenso trabalho no campo da embriologia experimental. (4) A molécula que Levi-Montalcini descobriu foi necessária para o crescimento de sistemas nervosos tanto somatossensitivos quanto simpáticos em espécies de vertebrados (1).

De um ponto de vista experimental, e para provar a existência ea função do fator de crescimento que ela descobriu, Rita, transplantou células tumorais de em embriões de pintos e observou que estes induziram o desenvolvimento do crescimento do nervo simpático. Ela também observou que a substância encontrada no tecido neoplásico produziu crescimento celular semelhante ao encontrado em culturas in vitro do sistema nervoso. Stanley Cohen foi capaz de isolar o referido fator de crescimento e estudar sua natureza proteica de perto (1).

Apenas um ano antes de sua morte, e em honra da medicina, Levi-Montalcini contribuiu em várias publicações de grande valor científico, em relação à sua descoberta inicial. Uma delas foi publicada com o apoio do Instituto Europeu de Pesquisa Cerebral, da Fundação Rita Levi-Montalcini, do Instituto de Neurobiologia e Medicina Molecular de Roma e da Escola Superior Normal de Pisa (6).

Neste artigo, o papel do Nerve Growth Factor na regulação neural e não-tecido neural desenvolvimento em organismos adultos é fortemente discutido. Entretanto, é o foco deste trabalho compreender o mecanismo usado pelo NGF nos estágios iniciais do desenvolvimento embrionário. Conclui-se que uma ação ontogenética de NGF apoia e amplia a evidência do papel vital que esta molécula tem nas primeiras semanas de desenvolvimento e os processos neurobiológicos envolvidos.

A descoberta do NGF representa uma realização acadêmica essencial para a neurobiologia moderna e, da mesma forma, o terreno para a terapia clínica avançada usando fatores de crescimento para o tratamento de complicações de doenças neurodegenerativas; Por exemplo, reduzindo a perda de células retinianas ganglionares em pacientes com glaucoma (8). De fato, em 2009, com a ajuda de vários pesquisadores de renome, foram publicados resultados sobre os efeitos do NGF como agente neuroprotetor e inibidor apoptótico de células ganglionares na retina de animais com glaucoma. Três pacientes com glaucoma avançado, mostraram grande resposta ao tratamento com NGF aplicado topicamente, restaurando em grande parte, a acuidade visual. Estes resultados se tornaram uma promessa que motivou a investigação de novas perspectivas para o tratamento do glaucoma, reduzindo a morte das células nervosas, que, por sua vez, é o principal problema não resolvido em muitas entidades neurodegenerativas. (8) Antes destes achados, em 2005, um estudo usando o fator de crescimento nervoso recombinante (rNGF) mostrou-se promissor em ser um tratamento potencial para doenças neurológicas e auto-imunes (9). O facto de o NGF circular em quase todos os órgãos conferir um papel central a esta molécula na homeostase orgânica e é, portanto, de grande importância do ponto de vista neural, auto-imune e endocrinológico (9).

Em 1958, Levi-Montalcini foi nomeado em St. Louis como Chefe do Centro de Investigação Neurobiológica em Roma, bem como para o laboratório de Biologia Molecular de volta em Wash U, ela então não tinha escolha, mas dividindo o seu tempo entre Roma e St. Louis (5).

Como resultado do seu interesse em aplicações clínicas e terapêuticas para o NGF, fundou o Instituto Europeu de Investigação do Cérebro em Roma, em 2002, criando um local apropriado para explorar as possibilidades de doenças neurodegenerativas (7).

Ela continuou seu trabalho com Stanley Cohen e em 1986 eles foram premiados com o Prêmio Nobel de Medicina ou Fisiologia (1-5). Nas palavras da própria Rita “10 de Dezembro de 1986 marcou o fim da itinerância do NGF e é reconhecimento oficial pela comunidade científica” (10).

Levi-Montalcini foi a primeira ganhadora do Prêmio Nobel a completar 100 anos de idade, e até sua morte em 2012, ela foi a pessoa mais velha a levar a medalha do Nobel.

NGF foi um dos primeiros factores de crescimento que foram isolados e utilizados na investigação. Sabemos mais de uma centena deles hoje e seu papel na biologia é Paramount (1).

Levi-Montalcini aposentou-se de Washington U em 1977 e retornou a sua terra natal onde continuou a trabalhar por muitos anos (1,2).

Ela estava em sua casa quando recebeu a chamada, anunciando o prêmio concedido a Stanley e a si mesma. A decisão de deixar o Dr. Hamburger fora desta descoberta gerou uma grande controvérsia. Dois dos colaboradores de Hamburger declarariam mais tarde no jornal “Trends in Neuroscience” que as observações iniciais e o desenho experimental do Dr. Hamburger constituíram as bases do trabalho de Levi-Montalcini e Cohen usado para isolar o NGF (1).

Rita publicou uma autobiografia intitulada “Em louvor da imperfeição” em 1987. O livro afirma que a humanidade está longe da perfeição, assim como uma de suas criações mais elaboradas: Ciência (2).

Em 1994 ela fundou uma nova fundação, que presidiu a si mesma. Foi dedicado a oferecer ajuda às mulheres, principalmente na África, para que pudessem realizar uma educação de maior qualidade (2,3).

Ela lançou outro livro em 2011, ao lado de Giuseppina Tripodi intitulado “The Pioneers”: mulheres que mudaram a sociedade e a ciência, da velhice para nossos dias “. No livro, Levi-Montalcini e Tripodi mostram como as mulheres se dedicaram à investigação desde o início da história moderna e tiveram que superar enormes dificuldades e irreconhecíveis. Muitos deles eram chamados de bruxas ou adoradores do diabo e eram terrivelmente discriminados. Uma narração e biografia de algumas dessas mulheres são escritas (2).

Outro de seus livros “Seu Futuro” é destinado aos jovens a ler, para que o pode ser fornecido com ética e princípios para orientar a sua vida (2,5).

Em 1994 ela fundou uma nova fundação, que presidiu a si mesma. Foi dedicado a oferecer ajuda às mulheres, principalmente na África, para que pudessem realizar uma educação de maior qualidade (2,3).

Ela lançou outro livro em 2011, ao lado de Giuseppina Tripodi intitulado “The Pioneers”: mulheres que mudaram a sociedade e a ciência, da velhice para nossos dias “. No livro, Levi-Montalcini e Tripodi mostram como as mulheres se dedicaram à pesquisa desde o início da história moderna e tiveram que superar enormes dificuldades e irreconhecíveis. Muitos deles eram chamados de bruxas ou adoradores do diabo e eram terrivelmente discriminados. Uma narração e biografia de algumas dessas mulheres são escritas (2).

Outro de seus livros “Seu Futuro” é destinado aos jovens a ler, para que o pode ser fornecido com ética e princípios para orientar a sua vida (2,5).

Muitas instituições acadêmicas públicas e privadas, bem como governos e organizações honraram seu trabalho extraordinário e os princípios que ela representava para toda a sua vida (Figura 1).

Rita Levi-Montalcini morreu, em sua casa, em 30 de dezembro de 2012, ela tinha 103 anos.

Comentários de encerramento

Sua independência e determinação foram um modelo para muitos cientistas e investigadores. Apesar dos desejos de seu pai, de não prosseguir o ensino superior e do regime sombrio de Mussolini, Rita realizou muitos de seus objetivos, tornou-se médica, especialista em seus campos e um dos melhores neurobiólogos da história.

Suas realizações científicas são incontáveis e altamente elogiadas, mas sua influência como uma humanitária e uma mulher da ciência não são obscurecidas por seu trabalho publicado. O Fator de Crescimento Neural (NGF), descrito por Levi-Montalcini e Cohen, alterou o paradigma estabelecido que propunha um número limitado e imutável de neurônios no cérebro humano e alterou nossa compreensão da plasticidade molecular do SNC.

O laureado afirmou que, o crescimento e capacidade de reprodução dos neurônios suportados na velhice. Isso assume uma nova importância em um mundo em constante encaminhamento para uma inversão da pirâmide populacional, e que será principalmente feita de pessoas mais velhas. Esse achado é um forte argumento contra os estereótipos nos idosos, modificando seu papel na sociedade como fardo ao protagonista, à luz do estudo realizado por Ramírez e Palacios-Espinosa (12), afirmando estereótipos positivos sobre a velhice e seus fatores.

A grande influência de Levi-Montalcini e sua extraordinária vida são fundadas não apenas em suas habilidades como cientista, mas em sua ética e princípios fortes, sua percepção de feminilidade e sua capacidade de se ver como cidadã

do mundo. Rita-Levi é um exemplo não-paralelo e tangível de perseverança humana, coragem e força implacável, trazida da paixão e do compromisso com o.

Tabela 1. *Prêmios e Reconhecimento concedido a Rita Levi-Montalcini*

Año	Distinción
1974	Pontificia Academia Scientiarum (23).
1978	Doutoramento Honorário - Weizmann Institute of Science (17).
1981	The International Astronomical Union Minor Planet Center -Official Certificado sobre como atribuir o nome do planeta menor 9722- Levi-Montalcini (14).
1981	Acad. Européenne des Sciences, des Lettres et des Arts (13).
1983	Prêmio O Louisa Gross Horowitz em Biologia e Bioquímica da Universidade Columbia (22).
1986	Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia, Instituto Karolinska (4).
1986	Medalha de Ouro de Mérito boa escola de cultura e arte, Itália (20).
1987	Medalha de US Nacional de Ciência (21).
1987	Cavaliere di Gran Croce Ordem do Mérito da República Italiana (12).
1995	membro estrangeiro da Royal Society (formadores) (7).
2001	Medalha de Ouro da grande mérito da ciência e cultura (20).
2001	Senatore um Vita, Repubblica Italiana (20).
2005	Laurea Honoris Causa - Deglis Universita Studi di Milano-Bicocca (18).
2005	Grã-Cruz da Ordem de Isabel a Católica de Espanha (7).
2006	Laurea in Ingegneria Biomedica ad honorem - Politécnico de Turim (18).
2008	Grande Oficial da Ordem da Legião de Honra da França (20).
2008	Doutor Honoris Causa da Universidade Complutense de Madrid (16).
2011	Doutor Honoris Causa da Universidade McGill