

Rita Levi-Montalcini 100

A Nobel-díj Bizottság nyilatkozata 1986-ban: az Élettani és Orvosi Nobel-díjat azokért az alapvető jelentőségű eredményekért ítelték oda, melyek a sejt- és szervnövekedés szabályozásának megismeréséhez járultak hozzá. A díjazottak: az olasz fejlődésbiológus, neurológus, Rita Levi-Montalcini és az amerikai biokémikus, Stanley Cohen az idegnövekedési faktor (nerve growth factor, NGF), illetve az epidermális növekedési faktor (epidermal growth factor, EGF) felfedezése és azonosítása során feltárták a sejtnövekedés és -differenciálódás szabályozásának mikéntjét. Az NGF és EGF az első szabályozó szignálvegyületek, melyeknek kémiai szerkezetét azonosították és jellemezték. Az NGF és EGF új területeket nyitott meg az alap kutatásokban.

Levi-Montalcini 1952-ben megfigyelte, hogy ha egértumort (mouse sarcoma) transzplantál embrionált tojásba, az embrió fejlődő idegrendszere erősen növekedni kezd, különösen a szenzoros és szimpatikus rostok. Ehhez – mint kimutatta – nem kell az embrió és a tumor közvetlen érintkezése. Következtetése az volt: a tumorból idegnövekedést serkentő „tényező” szabadul fel, amely szelektíven hat bizonyos idegsejlekre. Áttérve *in vitro* vizsgálatokra: szövettényezetben nagy érzékenységgel tudta mérni az NGF-aktivitást különböző szövetpreparátumokban. Az NGF különlegesen nagy hatékonyságú anyagnak bizonyult, amely jelentősen serkenti az idegnövekedést. Szenzoros vagy szimpatikus idegsejtek igen gyorsan reagáltak az NGF apró adagjaira finom rostok kinövésével.

Cohen 1953-ban csatlakozott Levi-Montalcini kutatócsoportjához. Három évvel később sikeresen izolált tumorszövetből egy neurotróf aktivitású preparátumot, amely nukleinsavakat és fehérjét tartalmazott. Kígyóméregben is talált jelentős idegnövekedést serkentő aktivitást. Végül rágcsálók nyálmirigyéből nyert ki neurotróf aktivitású anyagot, amiből tisztán izolálta az idegnövekedést serkentő – NGF – vegyületet. A preparátumok NGF-aktivitását Levi-Montalcini *in vitro* bioassay módszerével határozták meg. Az NGF polipeptid/fehérje: ez volt az első kémiailag definiált szignálmolekula, amivel az

idegrendszer fejlődésének mechanizmusait vizsgálni lehetett. Az NGF 118 aminosavból áll, dimer vagy két identikus polipeptidlánc komplexé, molekulatömegük egyenként 13 250 Dalton. Többségében pozitív töltésű aminosavakból épül fel. Érdekes, hogy az inzulin és az NGF tartalmaz azonos szakaszokat aminosavláncában. Az összehajtogatott peptidláncokat három diszulfid-kötés stabilizálja. Időközben a NGF harmadlagos szerkezetét is feltárták. Cohen NGF elleni antitestet termeltetett és izolált, amellyel a növekedést serkentő hatást és sokféle közvetett NGF-hatást is semlegesíteni lehet. Az NGF emlősökben, madarakban, hüllőkben, kétélűekben és halakban egyaránt megtalálható. A fejlődésük során ezek a fajok is szintetizálják az NGF-t. Az idegrostok az NGF forrása felé nőnek, NGF-et vesznek fel, és sejttestükbe szállítják.

Az idegnövekedési faktor, az NGF felfedezése, azonosítása, karakterizálása és az 1986. évben élettani és orvosi Nobel-díjjal elismert jelentőségű kutatások vázlatos ismertetésének az aktualitást, hogy Rita Levi-Montalcini professzor ez év tavaszutóján töltötte be 100. életévét. Korábbi életszakaszainak és mostani életének egyes motívumai figyelemre méltóak: az elmúlt évszázadban az orvosi-biológiai kutatások, a problémák és a lehetőségek is sokat változtak. Ennek élő tanúja, résztvevője, alakítója az olasz neurológus.

Rita és Paola nevű ikertestvére 1909. április 22-én született Torinóban. Az apa, Adamo Levi elektromérnök, kitűnő matematikus, az anya Adele Montalcini tehetséges festő volt. Az ikrek bátyja, Gino az egyik legismertebb olasz építész, torinói egyetemi tanár, Anna nővérük írónak készült, később a családnak szentelte magát. A professzornő önéletrajzában meleg szeretettel idézi fel a konzervatív, erősen intellektuális szefárd zsidó család atmoszféráját. Az apa hiába óvta leányát a professzionális karriertől (a tudományos pálya interferál a feleség és anya kötelességeivel). Rita legyőzve az atyai ellenállást, nyolc hónap alatt kiegészítve latin-, görög- és matematikatudásának hiányosságait, beirat-

kozott a torinói egyetem orvosi karára. Salvador Luria és Renato Dulbecco (mindketten majd Nobel-díjasok) hallgatótársai és közeli barátai voltak. Mindhárman Giuseppe Levi anatómus professzor és híres hisztológus tanítványai voltak. Levi-Montalcini tőle sajátította el az ezüstözött idegszövetteni preparátumok készítési módját. E szakértelem későbbi munkáihoz nélkülözhetetlen volt.

1936-ban Levi-Montalcini summa cum laude doktorált (orvostudományból és sebészetből). Ezután neurológiára és pszichiátriára specializálódott, valamint fejlődésbiológiai kutatásokat folytatott. Benito Mussolini – a nem árják szakmai érvényesülését tiltó törvénye („Manifesto per la Difesa della Razza”) azonban lehetetlenné tette egyetemi munkáját Olaszországban, ezért Belgiumba ment, a brüsszeli Neurológiai Intézet vendégkutatójaként dolgozott, míg Belgium német megszállása előtt vissza nem tért Torinóba. Otthonában rendezte be laboratóriumát – Ramón y Cajal spanyol neurohisztológus példáját követve. Hamarosán csatlakozott hozzá tanítómestere Giuseppe Levi professzor. Házuk a híres hisztológus tanítványainak találkozóhelye lett. Ebben az időszakban Viktor Hamburger 1934-ben publikált embriológiai-fejődés-tani tanulmányaiból kiindulva végtag-regenerációs kísérleteket végzett csirkeembriókon. Torino angol-amerikai bombázásai elől egy közeli faluba menekült a család, ahol Rita ismét kialakította laboratóriumát. (A csirkeembriókhoz szükséges tojásokat a környékbeliektől vásárolta, azzal, hogy gyermekeinek táplálásához nélkülözhetetlenek...). Olaszország német megszállása után 1943-ban a piemonti tartózkodás veszélyessé vált, ezért Firenzébe menekültek, ahol illegalitásban bujkáltak a háború végéig. 1944 augusztusától Levi-Montalcini egy menekülttábor orvosaként dolgozott. 1945-ben visszatérhetett egyetemi állásába. Közben Belgiumban és Svájcban publikált neuroembriológiai kutatási eredményei alapján Viktor Hamburger professzor meghívta intézetébe egy kutatói állásba, hogy együtt megismételjenek néhány kísérletet, amelyeknek értelmezésében nem egyformán vélekedtek. Levi-Montalcini tíz-tizenegy hónapos tanulmányutat tervezett St. Louisba, a George Washington Egyetem Zoológiai Intézetébe, de az izgalmas, perspektivikus és kitűnő kutatási eredmények miatt végül 30 évig maradt, 1958-tól már mint „Full” professzor.

Ebben az időszakban zajlottak azok a sikeres neuroembriológiai vizsgálataik, amelyek tudásunkat – abból a szakaszból, amikor a növekedési faktorok még ismeretlenek voltak – máig olyan állapotba mozdították elő, hogy e szignálmolekulák szerepe a sejtek proliferációjában, differenciálódásában általánosan elfogadottá vált.

1977-ig, nyugalomba vonulásáig dolgozott St. Louisban, közben, 1962-ben Rómában kutatóegységet hozott létre és megosztotta idejét Róma és St. Louis között. 1969-től 1978-ig az Olasz Nemzeti Kutatási Tanács Sejtbiológiai Intézetének (Istituto Biologia Cellulare) igazgatója volt. 1979-ben visszavonult, és azóta vendégprofesszorként dolgozik. Öt éve alapította az Európai Agykutató Intézetet (EBRI), az Università degli Studi di Roma Tor Vergata keretei között. Itt ünnepelték Rita Levi-Montalcini professzor századik születésnapját „Az agy egészségben és betegségben” című, igen magas színvonalú konferenciával.

A professzora tagja az olasz (Accademia Nazionale dei Lincei), az amerikai (Academy of Arts and Sciences USA, United States National Academy of Sciences) és a francia (Académie des Sciences) tudományos akadémiáknak, az első női tagja a Pápai Tudományos Akadémiának (Pontificia Academia Scientiarum), számos egyetem díszdoktora. Jelentős kitüntetései: 1983. Louisa Gross Horvitz-díj (Columbia Egyetem, USA), 1986. Albert Lasker Award for Basic Research (USA), 1986. Élettani és orvosi Nobel-díj, 1987. American Golden Plate Award (USA).

2001-ben kinevezték az olasz szenátus örökös tagjának, s ma is aktívan vesz részt a felsőház vitáiban, harcol az olaszországi tudományos kutatások jobb lehetőségeiért. Rita Levi-Montalcini ma is reggel 5 órakor kel, nappal egyszer eszik („at lunchtime”), egész nap aktívan használja elméjét, és 11 órakor tér nyugovóra. Minden reggel bemegy laboratóriumába, (csak nőkből álló) kutatócsoportjával megbeszélik a munka aktuális problémáit és eredményeit. Délután gyakran foglalkozik az alapítványával (Fondazione Levi-Montalcini), melynek célja az afrikai nők tanítása, nevelése, életviszonyaik javítása.

Részlet egy jellemző nyilatkozatából (*Times*): „Az elismerés Stockholmban nagy öröm volt, de nem hasonlítható ahhoz az örömhöz, ami magának a felfedezésnek a pillanata”.

DR. SZEBERÉNYI SZABOLCS