

Um método para inocular ciência

Neldson Marcolin e Ricardo Zorzetto

Ao procurar um texto de referência, o professor Michel Pinkus Rabinovitch abre uma pasta no computador com uma infinidade de outras pastas, cada uma delas relativa a um tema de estudo ou interesse. Os assuntos são variadíssimos e todos remetem a alguma área da ciência. Quando concedeu a entrevista a seguir, no começo deste ano, ele estava empenhado em estudar uma pequena molécula supostamente tóxica para tumores ao mesmo tempo em que pesquisava a vida de alguns cientistas para compor textos sobre história da ciência. A curiosidade intelectual, inata em todo pesquisador que se preze, continua intacta em um professor que era procurado por alunos com interesse em pesquisa na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) dos anos 1950.

Inicialmente interessado em hematologia, Rabinovitch formou-se em 1949, doutorou-se dois anos depois e se tornou professor adjunto de histologia e embriologia em 1959. Ao final de uma carreira de 15 anos na USP, onde orientou e formou uma geração brilhante de jovens*, o cientista deixou o Brasil em 1964,

ameaçado pelo regime militar, e iniciou uma peregrinação de 33 anos em instituições dos Estados Unidos e da França. Foi pesquisador e professor na Universidade Rockefeller e na Escola de Medicina da Universidade de Nova York, onde acolheu os pesquisadores brasileiros Bernardo Mantovani, Momtchilo Russo e Clara Barbieri Mestriner; e no Instituto Pasteur, em Paris, onde orientou Silvia Celina Alfieri, Liège Galvão Quintão e Patricia Veras. Estudou biologia celular, pesquisou protozoários e bactérias e conheceu pesquisadores como Hewson Swift, Daniel Mazia, Zanvil Cohn, Rollin Hotchkiss e Ralph Steiman, entre outros.

Em 1997 Rabinovitch voltou definitivamente ao Brasil para a Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), na capital paulista, onde novamente formou pesquisadores e ainda hoje ajuda na orientação de alunos e participa de reuniões científicas da área de parasitologia e microbiologia. Aos 87 anos, Rabinovitch mora em um apartamento abarrotado de livros perto da universidade, aonde vai a pé. Nesta entrevista, ele contou sobre sua extensa e rica trajetória científica no Brasil e no exterior.

IDADE 87 anos**ESPECIALIDADE**

Parasitologia e biologia celular

FORMAÇÃO

Universidade de

São Paulo (graduação e doutorado)

Universidade de

Chicago (pós-doutorado)

INSTITUIÇÕES

Universidade de

São Paulo

Universidade Rockefeller

Universidade de

Nova York

CNRS/Instituto Pasteur

INSTITUIÇÃO ATUAL

Universidade Federal de São Paulo



O senhor tem fama de ser o formador de pesquisadores como Ricardo Brentani, Nelson Fausto, Thomas Maack e Sérgio Henrique Ferreira, entre outros. O que propiciou a formação de gente tão qualificada?

Vários fatores. Na década de 1950 existiam alguns grupos excelentes de pesquisa básica no Instituto Biológico, no Instituto Butantan e na Faculdade de Filosofia da USP. Eu mesmo frequentei as conferências das sextas à tarde no Biológico, presididas por Henrique da Rocha Lima. Na mesma época o ambiente científico nas cadeiras básicas da FMUSP era limitado a alguns excelentes investigadores isolados, entre os quais Floriano Paulo de Almeida, Carlos da Silva Lacaz e Wilson Teixeira Beraldo. Em iniciativa pioneira, hoje pouco lembrada, do fim da década de 1940, por alguns anos, desenvolveu-se no quarto andar da FMUSP o Laboratório de Câncer Andrea e Virginia Matarazzo, dirigido por Piero Manginelli, que trouxe a cultura de tecido e a cancerologia para a Faculdade de Medicina, como tinha feito Robert Archibald Lambert na década de 1920. As grandes mudanças do meio do século nas cadeiras básicas da faculdade se iniciaram com Luiz Carlos Junqueira, seguido por Isaias Raw e Alberto Carvalho da Silva. Antes disso as oportunidades para o treinamento de estudantes em ciência experimental eram

poucas. Os estudantes interessados em pesquisa clínica se dirigiam para o HC, já povoado por clínicos-pesquisadores de alto nível como Michel Abujamra, meu guru e amigo vitalício, Helio Lourenço de Oliveira, José Barros Magaldi e Dirceu Pfuhl Neves. Nesse contexto eu era um franco-atirador informal, pouco autoritário, recém-chegado de excelente experiência nos Estados Unidos, de 10 a 12 anos mais velho do que os estudantes, interessado em música, leitura e no papel da ciência na sociedade. Além disso, minha vida pessoal permitia conviver com os estudantes dentro e fora do laboratório. Acredito que esses fatores contribuíram para aquele evento histórico, difícil de ser reproduzido hoje.

O professor Brentani disse em uma entrevista que os jovens com talento para pesquisa na FMUSP eram orientados pelos professores a “procurar o Rabino”.

O Ricardo era atraído pela pesquisa, me procurou e a gente trabalhou muito juntos – e nos divertimos muito também.

O Departamento de Histologia era mesmo o melhor da faculdade?

Em 1946 ou 1947 a ciência no Departamento de Histologia e Embriologia continuava voltada para a anatomia microscópica, embriologia e teratologia: ela era descritiva, tradicional, pré-moderna. Microscópios, micrótomas, estufas e corantes eram os instrumentos utilizados. Aprendi as técnicas assessorado por

amplo laboratório arejado, ricamente mobiliado pela Fundação Rockefeller com câmara fria, centrífugas, eletroforese, balanças, espectrofômetros, coletor de frações, microscopia, microcinematografia, um armazém de corantes e produtos para histoquímica. A pesquisa para Junqueira envolvia não só a microestrutura como a histofisiologia, histoquímica, radioautografia, estudo de células vivas e a abordagem química e bioquímica, inicialmente desenvolvida por Hannah Rothschild e, mais tarde, por José Ferreira Fernandes e outros. Generosamente apoiado pela Capes e pelo CNPq, o departamento treinou numerosos estudantes e pós-doutorandos de São Paulo e outros estados; alguns se tornaram membros do departamento, como José Ferreira Fernandes, Ivan Mota; outros, como Chapadeiro, Tafuri (ambos de Minas) e José Carneiro S. Filho tiveram carreiras brilhantes. Junqueira também trouxe para a FMUSP, por períodos curtos, professores estrangeiros de alto nível que davam minicursos preciosos. Entre eles, Eleazar Sebastián Guzman-Barron, Johanes Holtfreter e George Gömöri. Foi a primeira revolução das ciências básicas da FMUSP, pouco depois seguida pelas metamorfoses da bioquímica, da fisiologia e da parasitologia lideradas por Isaias Raw, Alberto Carvalho da Silva e pelos companheiros de Samuel Pessoa, como o casal Deane, Luiz Hildebrando Pereira da Silva e o casal Nussenzenzweig.

Por que optou por estudar medicina?

Perdi meus pais cedo. A mãe com leucemia aguda e o pai com tumor de rim. Tinham 46 e 47 anos. Foi por isso que estudei medicina. Antes disso estava me preparando para fazer engenharia, a profissão do meu pai. Me interessei pela hematologia por causa da leucemia e escolhi o Oria e depois o Michel Abujamra como mentores. Um dos meus primeiros artigos se chama “Aspectos citoquímicos da célula leucêmica”. Em 1944 entrei na faculdade e me formei em 1949. Meu pai se formou em Lausanne, na Suíça, onde conheceu o artista plástico brasileiro An-

Perdi minha mãe com leucemia aguda e meu pai com tumor no rim. Por isso fui estudar medicina

José dos Santos, um técnico esplêndido. Aos alunos de medicina ensinava-se o necessário para a compreensão da fisiologia e da patologia. O mesmo ocorria em outros departamentos. O professor José Oria percebia que a mudança era necessária. Ele mesmo me deu um volume de um simpósio de Cold Spring Harbour de 1947 sobre ácidos nucleicos. Em 1948, a tomada de poder pelo Junqueira, que aos 28 anos possuía doutoramento, docência e assumia a cátedra por concurso, revolucionou o departamento, agora rebatizado de Departamento de Biologia Celular. Em um incidente pitoresco, a ocupação relâmpago de um largo espaço livre no segundo andar permitiu a construção de um

tonio Gomide, que insistiu para que ele se mudasse para o Brasil. Ele veio. Começou pelo Rio Grande do Sul e terminou em São Paulo. Ainda existem prédios por aqui construídos por uma firma da qual meu pai era sócio. Conheceu minha mãe em São Paulo, que chegou de Odessa, Ucrânia, em 1910.

A família de sua mãe imigrou antes?

O primeiro a chegar ao Brasil, aos 18 anos, em 1888, foi meu tio-avô do lado da minha mãe, Jacob Zlatopolsky, que veio sozinho para cá. Trabalhou numa tipografia no Brás, virou dono do negócio e montou uma papelaria na rua São Bento, 21A. Ainda me lembro do perfume do lápis alemão da Faber, daquele cheiro de cedro que dominava o ambiente. Em 1910, ele mandou vir a família, que morava em Genebra. Acabou se casando com uma sobrinha, Genia, que não teve filhos e com quem eu e meus irmãos moramos depois que meus pais morreram.

O senhor começou a pesquisar já durante a graduação?

Meu primeiro artigo é de 1947, quando eu cursava o quarto ano de graduação. Eu matava aula para trabalhar no laboratório sabendo que ia ser pesquisador. Nunca fiz um parto na vida. Meu primeiro artigo foi publicado em francês na *Revista Brasileira de Biologia*. O trabalho tratava do dimorfismo sexual da glândula submaxilar do camundongo, modelo que foi depois intensamente explorado por Junqueira e seus colaboradores. O tema tinha sido sugerido a Junqueira pelo radiobiólogo francês A. Lacassagne, que durante a Segunda Guerra Mundial descobriu o dimorfismo sexual das submaxilares de rato; ele nos visitou na FMUSP provavelmente em 1946.

Quando o senhor foi para Chicago?

De setembro de 1953 a setembro de 1954 fui bolsista da Fundação Rockefeller na Universidade de Chicago, nos Estados Unidos. Comecei trabalhando no laboratório de Microscopia Eletrônica de Isidore Gerch, um excelente cientista. Ele estava desenvolvendo um método

para microscopia eletrônica de cortes ultrafinos de tecidos congelados e secados. Percebi que não era coisa para mim e, com anuência da Fundação Rockefeller, fui trabalhar no Departamento de Medicina da mesma universidade com Eleazar Sebastián Gusman-Barron, que então orientava Hannah Rothschild, colaboradora de Junqueira.

Os pesquisadores também iam para fora do país?

Sim. Foi o caso de Hannah, o meu e, mais tarde, o de Ferreira Fernandes, Ivan Mota e outros. Gusman-Barron me propôs verificar se a molécula da ribonuclease pancreática tinha um grupo sulfidril livre como acreditavam pesquisadores belgas. Barron pediu para eu utilizar ini-

quidores. Depois do curso de biologia celular, quem quisesse podia ficar o resto do verão. Eu fiquei, em um espaço que me cederam. Montei uma experiência que tentava estudar a síntese de rodopsina no olho de sapo. Não deu em nada, mas o Mazia gostou de mim e me convidou para trabalhar no laboratório dele em Berkeley. A Rockefeller autorizou. Foram somente quatro meses, mas valeu a pena.

Por que esse período foi importante?

Porque me associei a um projeto extremamente interessante. O Mazia juntou três cientistas de alto nível: Walter Plaut, que dominava técnicas de radioautografia de alta resolução; David Prescott, um excelente biólogo celular; e Lester Goldstein, especializado em micromanipulação e microcirurgia de células em microscópio. Eles conseguiram a primeira demonstração sólida de que o RNA sai do núcleo e vai para o citoplasma. Para isso marcavam o núcleo de amebas com fosfato radioativo. O núcleo marcado era transferido para outra ameba da qual se tinha removido o núcleo. A passagem do isótopo para o citoplasma era demonstrada por radioautografia. Pensaram inicialmente que o isótopo estivesse associado ao DNA. Como eu trabalhava no laboratório do Hewson, conhecia um método muito simples de mostrar se o isótopo estava no DNA ou no RNA. Demonstrei para eles que o fosfato estava no RNA e que era o RNA que migrava para o citoplasma.

O senhor publicou com eles?

Com o Plaut publiquei um artigo em 1956 sobre o que acontecia quando o núcleo marcado era transplantado para uma célula nucleada. Ficamos amigos. Depois que Plaut migrou para a Universidade de Wisconsin, em Madison. Ele veio para o Brasil duas vezes e deu aula na USP. Em Wisconsin Plaut pensou ter encontrado síntese de DNA no citoplasma das amebas e assumiu que poderia se tratar de DNA mitocondrial. Visitando o laboratório, demonstrei que a incorporação de isótopo era devido à presença de

Na faculdade eu matava aula para trabalhar no laboratório já sabendo que ia ser pesquisador

idores e medir a atividade enzimática. Fiz isso e publiquei um *paper* com ele mostrando os resultados. Em Chicago tive também a oportunidade de conhecer o notável biólogo e ser humano Hewson Swift, do Departamento de Zoologia.

De lá o senhor foi para a Califórnia?

Fui para a Universidade da Califórnia em Berkeley a convite de Daniel Mazia. Eu estava chateado em Chicago e resolvi fazer o curso de fisiologia celular no Marine Biological Laboratory, em Woods Hole, perto de Boston, no verão de 1954. Entre os professores estavam James Watson e George Wald. Por coincidência, estavam lá o Hewson Swift e o Daniel Mazia, outro biólogo que formou gerações de pes-

bactérias simbiontes nas amebas que ele utilizava. Plaut se convenceu e publicamos dois artigos sobre isso no *Journal of Cell Biology*. Em outro estudo demonstramos que os sibiontes se multiplicam sem controle nas amebas enucleadas.

Esse trabalho foi feito nos Estados Unidos. O senhor conseguiu fazer algo parecido no Brasil?

Muitos anos depois, de volta a São Paulo, na Unifesp, comecei a infectar células enucleadas com vários patógenos.

Como foi quando voltou ao Brasil depois dessa sua primeira saída?

Voltei em 1955. Foi aí que vieram todos aqueles estudantes talentosos estudar comigo. Contei que tinha trabalhado em ribonuclease [tipo de enzima que catalisa a degradação do RNA] no laboratório do Gusman-Barron. Aí nos perguntávamos: tem ribonuclease no sangue? Tinha. Tem no soro? Por que não procuramos saber de onde vem a do soro? Foram nessas pesquisas que entraram o Sergio Dohi, o Thomas Maack, o Brentani, o Nelson Fausto. Experiências envolvendo a retirada dos rins em diferentes espécies de animais sugeriram que o rim filtra a ribonuclease. Em cooperação com colegas da nefrologia, demonstramos que a atividade da ribonuclease sérica era também elevada em pacientes com insuficiência

renal. O rim filtra e degrada a enzima. Em experimento clássico sugerido pelo nefrologista Israel Nussenzweig, da USP, a urina dos ureteres no cão era desviada para o sistema venoso. Nesse caso o animal desenvolvia uremia, mas a ribonuclease do soro não subia.

Quem o convidou para ir para a Universidade de Brasília, a UnB, em 1964?

Interessado no projeto fantástico da UnB, eu me ofereci e escrevi para o professor Maurício Oscar da Rocha e Silva, então encarregado da Biologia. Estive em Brasília duas vezes em reunião com Antonio Cordeiro e outros. No dia 1º de abril de 1964 fui nomeado professor em Brasília. Não tomei posse.

O senhor foi nomeado e não assumiu. Se eu assumisse não sairia do Brasil e iria preso. Eu tinha muito pouca atuação política, mas muitos dos meus estudantes eram trotskistas, outros comunistas, e eu era acusado de ser o mentor deles. Mas nunca fui do Partido Comunista. Eu não gosto do poder de poucos nem de partido político, sou anarquista.

De repente o senhor se viu desempregado, sem USP nem UnB.

É, fiquei. Não fui atingido pelo AI-5 porque saí do país. No dia 1º de abril foi instalada uma Comissão de Inquérito na USP que começou a me investigar. O representante da repressão na Faculdade era o professor Geraldo de Campos Freire, que procurei para perguntar

Ficou quanto tempo escondido?

Uns 10 dias. Walter Plaut, que sabia da história, escreveu dizendo que tinha emprego para mim em Madison. Era uma opção, mas eu preferia ir para a Universidade Rockefeller, porque me interessava pelos trabalhos de Cohn e Hirsch sobre lisossomas [organelas celulares].

Por que não voltou com a anistia?

Porque aí já tinha esposa e filhas. Além disso, quando mataram o Vladimir Herzog, fiquei tão enraivecido que entreguei meu passaporte ao consulado brasileiro em Nova York e me vi sem nacionalidade. Achei que aquelas barbaridades nunca iam acabar. Tive de pedir a nacionalidade americana. Vocês se lembram do Frei Tito [Alencar de Lima], preso e torturado pelos militares? Quem traduziu o artigo dele para o inglês fui eu, para publicar na revista *Look*, em 1970. A gente fazia o que podia para ajudar. Quando eu voltei para cá, o Fernando Henrique Cardoso era presidente e me devolveu a cidadania brasileira; e José Goldemberg, então reitor da USP, me aposentou. E hoje sou professor emérito. Bonito, não é?

O senhor foi investigado?

Fui, mas estava fora. A promotoria recorreu três vezes e fui inocentado em todas. Isso no Inquérito Policial Militar, que correu a minha revelia. Meu advogado era o Mário Simas, que ajudou muita gente de esquerda. A ironia é que devo minha carreira no exterior aos militares. Passei 16 anos nos Estados Unidos, 15 na França e voltei há 17.

Por que foi para a França?

Entre 1980 e 1981 fiz um ano sabático na Unidade de Parasitologia Experimental do Instituto Pasteur, para estudar Leishmania com Jean Pierre Dedet no laboratório dirigido por Luiz Hildebrand. Voltei para Nova York e comecei os projetos sobre os vacúolos parasitóforos de macrófagos infectados. Em 1984 surgiu a oferta para trabalhar no Centre National de la Recherche Scientifique, lotado no Instituto Pasteur. Eu não podia recusar.

Quando mataram o Vladimir Herzog, fiquei tão enraivecido que entreguei meu passaporte

por que ele estava me investigando. Ele respondeu que minha consciência deveria saber. Prenderam o Thomas Maack. Durante a reunião da SBPC em Ribeirão Preto, apareceram tiras para prender o Luiz Hildebrand [Pereira da Silva] e a mim. O Hildebrand, como bom comunista, saiu pela frente, se entregou e foi para a cadeia. O Mauricinho [Rocha e Silva, filho de Maurício Oscar da Rocha e Silva] me avisou que estavam me procurando e me levou para São Paulo no seu Fusca. Nunca mais vi minha perua Willis, da Ford, que se destinava a transportar homens e bagagens de São Paulo a Brasília. Me refugiei na casa de meu primo José Mindlin, onde fui visitado por amigos, mas não pelos tiras.

Sua segunda mulher era americana?

Era suíça, Odile Levrat, mas morava em Nova York. Tive duas filhas americanas. A mais velha, Miriam, mora em Paris e, com Serge, teve minha única neta, Eleanor, de 4 anos, o pequeno, grande amor de minha vida. Minha filha mais nova, Caroline, mora em Nova York. Formada em cinema, é uma escritora potencial.

Por que voltou para Nova York depois de Paris?

Meu primeiro período na Rockefeller gerou amigos de longa data. Um era o Jim Hirsch, interessado em tuberculose e depois em neutrófilos, macrófagos, quimiotaxia e fagocitose. Jim faleceu em 1987. Zanvil Cohn foi um amante de macrófagos e de suas múltiplas funções. Quando Cohn soube que eu iria me aposentar do Pasteur em 1994, escreveu me convidando para passar um ano na Rockefeller. Infelizmente Cohn nos deixou subitamente. Seu sucessor, Ralph Steinman, fez questão de manter o convite. Foi assim que eu passei mais um ano na Rockefeller antes de voltar para o Brasil. Durante aquele ano trabalhei no laboratório de Gilla Kaplan coinfectando células com *Coxiella burnetii* de fase II e *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium tuberculosis*. Mas Ralph também faleceu. O lugar dele foi ocupado pelo brasileiro Michel Nussenzweig [filho de Ruth e Victor], que foi meu aluno no curso de medicina da Universidade de Nova York.

Além dessas bactérias, o senhor estudava também a Leishmania?

Sim. No caso da Leishmania, há espécies que habitam grandes vacúolos [vesículas] semelhantes a fagolisossomas. Outras ocupam vacúolos com pouco espaço livre. Quando trabalhava no Instituto Pasteur, soube que a bactéria *Coxiella burnetii*, agente da febre Q humana ou animal, também ocupa vacúolos grandes com características de lisossomas [outro tipo de vacúolo] semelhantes aos da Leishmania. Comparei as capacidades de fusão dos vacúolos de *Leishmania* e de *Coxiella* com pequenos fagossomos

contendo partículas inertes. Produzi um artigo com a Denise Mattei e a Patrícia Veras, que era minha pós-doutoranda da Bahia, sobre este assunto. Um dia estava tomando banho e me ocorreu uma ideia. Tenho no laboratório dois patógenos que vivem em lisossomas. O que aconteceria se uma mesma célula fosse infectada pelos dois? Eles ficariam em compartimentos separados ou iriam partilhar os mesmos vacúolos. Pensado e feito. No mesmo dia, células infectadas por *Coxiella* foram também infectadas com *Leishmania amazonensis*. No dia seguinte, muitas *Leishmania* se encontravam nos vacúolos das *Coxiella*. Mais ainda, as *Leishmania* se dividiam nos vacúolos emprestados e se transformavam reversivelmente em promastigotas

nos vacúolos ocupados por *Coxiella*. Esse modelo, porém, ainda não foi estudado como deveria.

Como o senhor voltou para o Brasil e escolheu a Unifesp?

Tinha colegas e amigos na Escola Paulista de Medicina da Unifesp que me conheciam bem e me convidaram a me juntar a eles. Não me arrependi.

Tem cargo lá?

Sou aposentado da USP e professor colaborador na Unifesp. Não ganho salário da Unifesp, mas recebi um laboratório e mantendo um pequeno escritório que ainda uso. Frequento seminários, participo de reuniões em duas disciplinas e aconselho estudantes e outros, quando solicitado. De vez em quando sou chamado para dar alguns seminários sobre história, sociologia e política da ciência, por exemplo.

Vamos fechar esta entrevista com o mesmo tema do começo: qual o melhor jeito de formar cientistas?

Minha experiência e as de outros me mostraram que não é preciso ser um grande cientista para induzir os estudantes a fazerem ciência. Os melhores educadores e formadores de cientistas transmitem seu entusiasmo pela ciência e enfatizam a importância da curiosidade e da necessidade de brincar com as ideias. Há uma diferença entre a iniciação científica e o desenvolvimento do cientista como profissional. Não acho que tenha feito grande ciência. O que de realmente importante aconteceu foi pertencer a uma comunidade que queria aprender junto.

Por sua trajetória, nos parece que o senhor também fez boa ciência.

Até fiz alguma, mas não no começo. A melhor recompensa, porém, é contribuir para formar alguém que é melhor cientista do que você mesmo. ■

Não é preciso ser um grande cientista para induzir os estudantes a fazerem ciência

flageladas. Mas o experimento inverso não funciona. Se você infecta as células primeiro com *Leishmania*, espera um dia e reinfecta com *Coxiella*, os dois organismos ficam cada um em seu vacúolo. Isso foi em 1995 e representou a criação do que denominei a construção de vacúolos químéricos, que não existem só na nossa imaginação. O experimento foi depois repetido por Patricia com o *Trypanosoma cruzi*. Neste caso, os *Trypanosoma* nadavam circulando pela periferia dos vacúolos de *Coxiella* como se estivessem procurando uma saída. Fizemos uns vídeos magníficos que comoveram alguns biólogos. Mais tarde demonstrei que micobactérias em vacúolos apertados também podem penetrar dessa forma

*Sergio R. Doni, Jacob Kipnis, Nelson Fausto, Ricardo Renzo Brentani, Thomas Maack, Azzo Widman, Bernardo Liberman, José Gonzales, Sergio Henrique Ferreira, J. F. Terzian, Mauricio Rocha e Silva (Filho) e Waltraut Helene Lay.