

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS**

APARECIDO RODRIGUES DA SILVA

**Desenvolvimento e avaliação de modelos representativos para
construção de aminoácidos e de estruturas de proteínas**

São Carlos

2010

Aparecido Rodrigues da Silva

**Desenvolvimento e avaliação de modelos representativos para
construção de aminoácidos e de estruturas de proteínas**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Instituto de Física de São Carlos, da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Física Aplicada
Opção Física Biomolecular.

Orientadora: Profa. Dra. Leila Maria Beltramini

São Carlos

2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Biblioteca e Informação IFSC/USP

Silva, Aparecido Rodrigues da
Desenvolvimento e avaliação de modelos representativos para construção de aminoácidos e de estruturas de proteínas./Aparecido Rodrigues da Silva; orientadora Leila Maria Beltramini-- São Carlos, 2010.
166 p.

Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Física - Área de concentração: Física Aplicada – opção Biomolecular) – Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo.

1. Aminoácidos. 2. Estrutura de proteínas. 3. Modelos de aminoácidos. 4. Modelos de proteínas. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aparecido Rodrigues da Silva

Tese apresentada ao Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.
Área de Concentração: Física Aplicada -
Opção: Física Biomolecular.

Aprovado em: 15/04/2010

Comissão Julgadora

Profa. Dra. Tania Cremonini de Araújo-Jorge

Instituição: FIOCRUZ

Assinatura



Profa. Dra. Maria Silvia Sanchez Bortolozzo

Instituição: SEESP

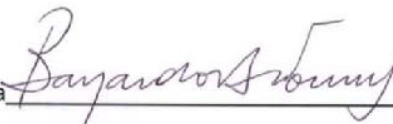
Assinatura



Prof. Dr. Bayardo Baptista Torres

Instituição: IQ/USP

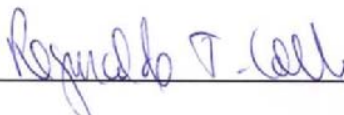
Assinatura



Prof. Dr. Reginaldo Teixeira Coelho

Instituição: EESC/USP

Assinatura



Profa. Dra. Leila Maria Beltrami

Instituição: IFSC/USP

Assinatura



A Andréa, Thaissa e Thaina pela
compreensão em todos os momentos
de ausência.
A minha mãe, Rosa, *in memoriam*.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me proporcionar oportunidades únicas, dar serenidade diante das dificuldades e perseverança para vencer os obstáculos.

A Profa. Dra. Leila Maria Beltramini, minha orientadora, por acreditar em meu potencial e me apresentar os caminhos que deveria trilhar para obter êxito.

A Profa. Dra. Nelma R. S. Bossolan, por todo auxílio nas avaliações e orientações para esse trabalho.

Ao Prof. Dr. Reginaldo Teixeira Coelho, ao técnico Adolfo Ferrarin Neto e ao mestrando Ricardo Arai do Laboratório de Otimização de Fabricação (OPF), localizado no campus USP de São Carlos, pelo valioso auxílio ao executar a usinagem das cavidades dos moldes de injeção termoplástica.

Ao Prof. Dr. Antonio Aprigio da Silva Curvelo por autorizar a utilização dos equipamentos e salas do CDCC para produção e avaliação de amostras dos modelos.

Ao técnico Sidney Carlos Rigo Junior e demais funcionários do CDCC que se envolveram na produção de amostras.

A Gislaine Costa, educadora, e aos bolsistas do CBME, pelo auxílio constante durante o desenvolvimento e avaliação do material.

A todos os amigos do Grupo de Biofísica Molecular "Sérgio Mascarenhas" do IFSC pelo companheirismo e apoio.

Aos técnicos da Biofísica: Bel, Andressa e João e a secretária, Ester, que sempre se mostraram tão amigos quanto profissionais.

Às funcionárias da biblioteca do IFSC–USP, pelo profissionalismo e simpatia.

À equipe técnica da CENP (Coordenadoria de Estudos e Normas Pedagógicas), SEE-SP.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo financiamento deste trabalho e a CAPES.

RESUMO

SILVA, A. R. **Desenvolvimento e avaliação de modelos representativos para construção de aminoácidos e de estruturas de proteínas.** 2010. 166 p. Tese (Doutorado) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.

Foi desenvolvido um conjunto de peças plásticas que permitem a montagem e representação dos aminoácidos mais comuns, bem como a construção de estruturas protéicas. Durante e após o desenvolvimento o material foi submetido a várias etapas de avaliação por professores (do ensino básico e universitário), alunos de pós-graduação e de graduação. A primeira etapa foi o desenvolvimento dos modelos em ambiente computacional, seguida da prototipagem das peças. Após discussão com a comunidade científica (apresentados na XXXVI Reunião Anual da SBBq em 2007) as sugestões foram implementadas nos modelos computacionais. Quatro moldes para injeção termoplástica foram projetados, detalhados e construídos, sob nossa orientação. As peças representando as estruturas que compõe os aminoácidos e ligações foram produzidas em grande escala e iniciou-se o processo final de avaliação. As peças apresentaram boas relações geométricas com as fórmulas estruturais dos aminoácidos obtidas de bancos de dados e livros didáticos. As conexões C α -amina e C α -carboxila permitem verificar a liberdade de rotação característica das cadeias polipeptídicas e as possibilidades dos ângulos de torção ψ e ϕ , visualizando a restrição de rotação da ligação peptídica. Montando um conjunto de aminoácidos é possível construir uma cadeia polipeptídica e, através das ligações de hidrogênio, montar as estruturas secundárias principais (hélice- α e estruturas β). Duas avaliações preliminares foram realizadas e a avaliação final ocorreu em uma oficina de atividades com 256 professores das áreas de ciências da natureza da rede pública do Estado de SP. Os resultados da avaliação foram extremamente positivos, sendo importante destacar a quantidade e o teor dos comentários elogiosos ao potencial de utilização do material, notadamente, dos professores de biologia e química. O material poderá inclusive auxiliar no preenchimento de lacunas conceituais que existem na formação dos professores e que foram observadas durante as atividades de avaliação. Este conjunto de peças, organizado na forma de um kit: Construindo Estruturas de Aminoácidos e Proteínas, foi submetido à avaliação do MEC e certificado por este órgão, passando a integrar o **Guia de Tecnologias Educacionais 2008.**

Palavras-chave: Aminoácidos. Estrutura de proteínas. Modelos de Aminoácidos. Modelos de Proteínas.

ABSTRACT

SILVA, A. R. **Development and evaluation of representative models to build amino acids and protein structures**. 2010. 166 p. Tese (Doutorado) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.

It was developed a set of plastic pieces that allow the assembly and representation of the most common amino acids, as well as the construction of protein structures. During and after development the material was submitted to several stages of evaluation by teachers (primary and university), graduate and undergraduate students. The first step was the development of models in the computing environment, followed by prototyping of parts. After discussion with the scientific community (presented at the XXXVI Annual Meeting of SBBq in 2007) suggestions were implemented in the computational models. Four thermoplastic injection molds were designed, detailed and constructed under our supervision. Parts representing the structures of amino acids and bonds were produced in large scale and it was started the final process of evaluation. The pieces had good geometric relationships with the structural formulas of amino acids obtained from databases and textbooks. The connections C α -amine and C α -carboxyl permit to check the freedom of rotation of the polypeptide chains and the possibility of torsion angles ϕ and ψ , visualizing the restriction of rotation of the peptide bond. Assembling a set of amino acids is possible to build a polypeptide chain and, through hydrogen bonding, to assemble the main secondary structures (α -helix and β -structures). Two preliminary evaluations were conducted and the final evaluation took place in a workshop with 256 teachers of the fields of natural sciences from public schools of the São Paulo State. The results of the evaluation were extremely positive and it is important to highlight the amount and content of approving comments for the potential of use of the material, especially from biology and chemistry teachers. The material may even assist in filling in conceptual gaps that exist in teacher instruction and that were observed during the evaluation activities. This set of pieces, arranged in the form of a kit: Building Structures of Amino Acids and Proteins, was submitted to MEC and certified by this organization, starting to integrate the **Guide of Educational Technology 2008**

Keywords: Amino acids. Proteins structure. Amino acids models. Proteins models.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.1	Exemplo de modelo virtual 3D de um domínio KH	34
Figura 1.2	Fórmulas químicas estruturais dos 20 aminoácidos principais	35
Figura 1.3	Estruturas tridimensionais dos 20 aminoácidos principais na representação de bastões e esferas	36
Figura 1.4	Cadeia polipeptídica com ϕ e ψ a 180°	37
Figura 1.5	representação dos ângulos de torção da cadeia lateral do aminoácido lisina	38
Figura 1.6	Quatro modelos de representação de hélice- α mostrando diferentes aspectos da sua estrutura	41
Figura 1.7	Representação da folha- β	42
Figura 1.8	Volts- β tipo I e tipo II	42
Figura 1.9	Configuração cis da ligação peptídica envolvendo o nitrogênio imino da prolina	43
Figura 1.10	Estrutura de colágeno	43
Figura 1.11	Representação em bastões e esferas da estrutura da hélice de PPII	44
Figura 1.12	Domínios estruturais no polipeptídeo Troponina C	45
Figura 1.13	Estrutura quaternária da desoxi-hemoglobina	46
Figura 2.1	Esquemática de um molde simples	65
Figura 2.2	Molde para injetar a unidade representativa do carbono-alfa: Desenho técnico em corte da montagem	66
Figura 2.3	Molde para injetar a unidade representativa do carbono-alfa: vista isométrica em escala reduzida mostrando as duas partes do molde	67
Figura 2.4	Molde para injetar a unidade representativa dos grupamentos amina e carboxila: a) desenho técnico em corte da montagem; b) detalhe construtivo	67
Figura 2.5	Molde para injetar a unidade representativa dos grupamentos amina e carboxila: vista isométrica em escala reduzida mostrando as duas partes do molde	68
Figura 2.6	Molde para injetar a unidade representativa de 16 cadeias laterais: desenho técnico em corte da montagem	68
Figura 2.7	Molde para injetar a unidade representativa de 16 cadeias laterais: desenho técnico da vista superior do lado móvel	69
Figura 2.8	Molde para injetar as unidades representativas de 4 cadeias laterais, do hidrogênio e das ligações de hidrogênio, dissulfeto e peptídica: desenho técnico em corte da montagem	69
Figura 2.9	Molde para injetar as unidades representativas de 4 cadeias laterais, do hidrogênio e das ligações de hidrogênio, dissulfeto e peptídica: desenho técnico da vista superior do lado fixo	70

Figura 2.10	Imagens obtidas durante a confecção das cavidades	71
Figura 2.11	Centro de usinagem utilizado para usinar as cavidades dos moldes	72
Figura 2.12	Imagem mostrando o resultado final obtido na construção do molde dos grupamentos amina e carboxila	73
Figura 2.13	Imagem do teste de injeção do molde dos grupamentos amina e carboxila	73
Figura 3.1	Primeira concepção do modelo do carbono-alfa	81
Figura 3.2	Modelo definitivo para representar o C α	82
Figura 3.3	Modelos iniciais que representariam os grupamentos amina (a) e carboxila (b)	83
Figura 3.4	(a) unidade desenvolvida para representar o grupo imino que compõe o anel pirrolidínico, cadeia lateral da prolina (b); (c) montagem utilizando as unidades para representação do aminoácido prolina	84
Figura 3.5	(a) unidade representativa do átomo de hidrogênio; (b) representação do hidrogênio como cadeia lateral da glicina	84
Figura 3.6	Modelos desenvolvidos para representar as cadeias laterais dos 20 aminoácidos: a) não polares; b) polares não carregados; c) carregados negativamente; d) carregados positivamente; e) aromáticos	85
Figura 3.7	(a) modelo que representaria a ligação peptídica; (b) grupo carboxila na sua versão final com a incorporação da ligação peptídica e da região semicircular	86
Figura 3.8	Simulações de montagens realizadas em ambiente computacional	87
Figura 3.9	Modelo para representar a ligações: (a) ligação dissulfeto; (b) ligação de hidrogênio	88
Figura 3.10	Protótipo do carbono-alfa com o orifício e os pinos ajustados	88
Figura 3.11	Protótipos dos grupamentos amina e carboxila	89
Figura 3.12	Placas de PVC com as cadeias laterais cortadas com jato de água e resultado final após acabamento das peças	89
Figura 3.13	Montagem com protótipos: a) aminoácido histidina; b) vista superior da hélice-alfa; c) vista lateral da hélice-alfa	90
Figura 3.14	Estruturas primárias e secundárias montadas com as peças do kit	91
Figura 3.15	Algumas imagens das oficinas realizadas com alunos de graduação e professores durante a IX Reunião Regional da SBBq em Fortaleza-CE	93
Figura 3.16	Resposta dos estudantes sobre a adequação dos modelos para representar as estruturas dos aminoácidos	94
Figura 3.17	Respostas dos estudantes às questões (2), (3) e (4)	95
Figura 3.18	Respostas dos estudantes às questões (5), (6) e (7)	96
Figura 3.19	Resposta dos professores sobre a adequação dos modelos para representar as estruturas dos aminoácidos	97
Figura 3.20	Respostas dos professores às questões (2), (3) e (4)	98

Figura 3.21	Respostas dos professores às questões (5) e (6)	99
Figura 3.22	Respostas dos professores às questões (7), (8), (9) e (10)	100
Figura 3.23	Alguns momentos da oficina realizada com os professores coordenadores de oficina pedagógica (PCOP) durante evento promovido pela Secretária de Ensino de São Paulo	102
Figura 3.24	Respostas dos professores à questão (1)	103
Figura 3.25	Respostas dos professores às questões (2), (3) e (4)	104
Figura 3.26	Respostas dos professores à questão (5)	104
Figura 3.27	Respostas dos professores às questões (6), (7), (8) e (9)	106
Figura 3.28	Nota atribuída ao kit pelos professores	107

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1	Evolução da situação mundial, segundo tendências no ensino	31
Tabela 1.2	Propriedades e convenções associadas com os aminoácidos comuns encontrados em proteínas	39
Tabela 3.1	Avaliação dos estudantes do curso de pós-graduação em Física Biomolecular, disciplina Estrutura e função de proteínas, sobre os aspectos funcionais e valor educacional do kit de aminoácidos (valores em percentagem)	92
Tabela 3.2	Exemplos de comentários realizados pelos estudantes do curso de pós-graduação em Física Biomolecular, disciplina Estrutura e função de proteínas sobre o kit de aminoácidos	93
Tabela 3.3	Exemplos de comentários obtidos nos questionários respondidos após a oficina “A Biotecnologia ao Alcance das Mãos: Construindo e Manipulando Ácidos Nucléicos, Aminoácidos e Proteínas”, realizada durante a IX Reunião Regional da SBBq	96
Tabela 3.4	Exemplos de comentários obtidos nos questionários respondidos após a oficina “Biotecnologia, DNA, Aminoácidos e Proteínas: Um Jeito Lúdico de Ensinar e Aprender”, realizada durante a IX Reunião Regional da SBBq	101
Tabela 3.5	Estratificação dos professores que utilizariam o kit por área de formação	105
Tabela 3.6	Exemplos de comentários de professores que não utilizariam o kit no ensino médio	105
Tabela 3.7	Categorias de comentários obtidos nas respostas à questão (11)	108
Tabela 3.8	Exemplos de comentários espontâneos dos professores sobre o kit de aminoácidos	108
Tabela 4.1	Categorias formadas com base nos comentários de 58 professores que foram complementos das respostas dadas à questão (5)	117

LISTA DE ABREVIATURAS

3D	Tridimensional
ABS	Acrilonitrila-Butano-Estireno
CAD	Computer Aided Design
CAM	Computer Aided Manufacturing
CBME	Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
FDM	Fused Deposition Modelling
IGES	Initial Graphics Exchange Specification
LOM	Laminated Object Manufacturing
MEC	Ministério da Educação e Cultura
OPF	Laboratório de Otimização de Fabricação (EESC/USP)
PCOP	Professor Coordenador de Oficina Pedagógica
PDB	Protein Data Bank
PP	Polipropileno
PVC	Policloreto de Vinila
RNA	Ácido Ribonucleico
RNA_m	Ácido Ribonucleico mensageiro
SBBq	Sociedade Brasileira de Bioquímica
SEE	Secretaria de Estado de Educação
SL	Stereolithography
SLS	Selective Laser Sintering

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo dos aminoácidos

Código de 3 letras	Código de 1 letra	Nome
Ala	A	Alanina
Arg	R	Arginina
Asn	N	Asparagina
Asp	D	Aspartato
Cys	C	Cisteína
Gln	Q	Glutamina
Glu	E	Glutamato
Gly	G	Glicina
His	H	Histidina
Iso	I	Isoleucina
Leu	L	Leucina
Lys	K	Lisina
Met	M	Metionina
Phe	F	Fenilalanina
Pro	P	Prolina
Ser	S	Serina
Thr	T	Treonina
Trp	W	Triptofano
Tyr	Y	Tirosina
Val	V	Valina

Elementos químicos

C	Carbono
H	Hidrogênio
N	Nitrogênio
O	Oxigênio
S	Enxofre

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	27
1.1	Justificativa.....	27
1.2	A importância do estudo das estruturas de proteínas.....	29
1.3	Estrutura de proteínas.....	33
1.3.1	Aminoácidos.....	35
1.3.2	Ligação peptídica.....	37
1.3.3	Influência da cadeia lateral dos aminoácidos nas estruturas secundárias e terciárias de proteínas.....	38
1.3.4	Estruturas secundárias.....	40
1.3.5	Estruturas terciárias e quaternárias.....	45
1.4	O uso de modelos e representações no ensino e aprendizagem de conceitos na área de biologia estrutural.....	47
1.5	Estado da arte do desenvolvimento de modelos para representação de aminoácidos e proteínas.....	53
1.6	Objetivos.....	56
2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	61
2.1	Desenvolvimento dos modelos das unidades representativas dos aminoácidos.....	61
2.2	Prototipagem das unidades representativas.....	62
2.3	Projeto e desenho dos moldes de injeção termoplástica.....	64
2.4	Construção dos moldes para injeção Termoplástica.....	70
2.5	O processo de avaliação.....	74
2.5.1	Elaboração dos questionários.....	75
2.5.2	Roteiros utilizados durante as oficinas.....	76
2.5.3	Avaliação final.....	78
3	RESULTADOS.....	81
3.1	Modelos desenvolvidos em ambiente computacional.....	81
3.2	Protótipos desenvolvidos.....	88
3.3	Peças obtidas pelo processo de injeção termoplástica.....	90
3.4	Resultados da avaliação do kit.....	91
3.4.1	Primeira pré-avaliação.....	91
3.4.2	Segunda pré-avaliação.....	93
3.4.3	Avaliação final.....	101

4	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	111
4.1	Considerações sobre o material desenvolvido.....	111
4.2	Considerações sobre o processo de avaliação do material.....	111
5	CONCLUSÃO.....	123
	REFERÊNCIAS.....	129
APÊNDICE A	Roteiro de atividades para a pré-avaliação do kit de aminoácidos.....	135
APÊNDICE B	Roteiro de atividades para a avaliação do kit de aminoácidos.....	137
APÊNDICE C	Questionário de pré-avaliação utilizado com alunos de pós-graduação.....	145
APÊNDICE D	Questionário de pré-avaliação utilizado com alunos de graduação.....	147
APÊNDICE E	Questionário de pré-avaliação utilizado com professores do ensino médio.....	153
APÊNDICE F	Questionário de avaliação utilizado com professores PCOP	159
ANEXO A	Publicação do pedido de patente na Revista da Propriedade Industrial.....	165

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Justificativa

Um dos pilares da atuação do Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural (CBME), um centro de pesquisa, inovação e difusão FAPESP, é a disseminação do conhecimento relacionado à Biologia Estrutural e à Biotecnologia. Esse trabalho tem sido realizado através da interação com estudantes, professores dos vários níveis de ensino e com a população em geral.

Diante desse compromisso assumido pelo CBME, pesquisadores idealizaram, desenvolveram e avaliaram uma série de recursos didáticos que podem ser utilizados para vários níveis educacionais, desde o ensino fundamental até o pós-universitário, bem como, para o público em geral. São exemplos de materiais didáticos desenvolvidos:

- a) “**Construindo as moléculas da vida: DNA e RNA**”, kit de peças plásticas flexíveis para montar modelos de nucleotídeos, ácidos nucléicos, fazer a duplicação do DNA e a transcrição de RNAm (1);
- b) “**Protein folder**”, kit de peças plásticas flexíveis para montar modelos moleculares tridimensionais de proteínas (2);
- c) “**Células Virtuais**”, um software interativo sobre a morfologia e função dos componentes celulares, visualizados nas células vegetal, animal e procariótica (3);
- d) “**Aminocartas**” e “**Aminotrunfo**”, desenvolvidos a partir de regras de outros jogos de domínio público, propondo uma dinâmica para familiarizar os alunos com as estruturas químicas e certas características dos aminoácidos (4);
- e) Jogo “**Sintetizando proteínas**”: a) elaborado como um “tabuleiro”, contendo o desenho do interior de uma célula, com suas estruturas e organelas, apresentando como dinâmica o entendimento dos processos de transcrição, tradução e síntese de proteínas; b) mídia interativa sobre a “síntese protéica”,

onde as regras do jogo de tabuleiro foram adaptadas e se encontra disponível para *download* no endereço <<http://cbme.usp.br/cbme>>.

- f) “**Discos rotatórios de aminoácidos**”, contendo as características bioquímicas dos aminoácidos com suas respectivas fórmulas estruturais e nomenclaturas (5);
- g) “**Polígono de nucleotídeos**”, contendo as características bioquímicas dos nucleotídeos, fórmulas estruturais e nomenclatura (6)

As etapas para o desenvolvimento destes e de outros recursos didáticos envolveram uma ampla discussão entre os pesquisadores do CBME, consultas informais à comunidade científica e aos professores de biologia, de bioquímica e de biologia molecular. Os materiais desenvolvidos foram apresentados à comunidade científica durante as reuniões anuais da Sociedade Brasileira de Bioquímica (SBBq), foram ministrados cursos para a capacitação de professores do ensino médio, cursos e oficinas destinadas a alunos, professores e pesquisadores do ensino superior. Assim, estes materiais foram desenvolvidos e avaliados por professores e estudantes, tanto do ensino médio como do superior

Particularmente, os exemplos (a) e (b) permitem a montagem de estruturas que se apresentam muito atrativas e artísticas por natureza, os ácidos nucléicos e as proteínas. A visão tridimensional das estruturas celulares e das biomoléculas facilita a compreensão do paradigma estrutura-função em biologia, que pode ser comprovada pela experiência obtida no desenvolvimento e avaliação do material acima descrito. O kit “Construindo as moléculas da vida: DNA e RNA”, foi certificado pelo Ministério da Educação e Cultura (MEC), sendo portanto indicado pelo MEC como uma ferramenta para o ensino (7).

Os professores do ensino básico demonstraram grande interesse pelo kit “Construindo as moléculas da vida: DNA e RNA” e o material está sendo utilizado em algumas escolas públicas e privadas, contribuindo para o aprendizado dos conceitos da estrutura e duplicação do DNA e da transcrição DNA-RNA. No entanto, o kit “Protein Folder” aborda a montagem de proteínas a partir da representação das estruturas secundárias, portanto, a partir destas experiências, observamos a necessidade de desenvolver um material que proporcionasse aos professores a continuidade do ensino lúdico dos conceitos de tradução do RNA para as unidades fundamentais das estruturas das proteínas (os aminoácidos), além da construção da cadeia polipeptídica e os conceitos envolvidos na formação das

principais estruturas secundárias das proteínas (hélices, estruturas beta e voltas). Assim, a partir de discussões com pesquisadores do CBME e professores do ensino básico, o projeto foi elaborado e seu desenvolvimento está detalhado no decorrer deste trabalho.

1.2 A importância do estudo das estruturas de proteínas

Existe atualmente um grande interesse de toda a sociedade sobre assuntos relacionados à Biotecnologia e Biologia Molecular. Apesar desse grande interesse, observa-se que o ensino atual sobre Biotecnologia e Biologia Molecular é ainda muito insipiente. Avaliando trabalhos de autores que se debruçaram sobre essa questão é possível perceber que essa lacuna na formação dos alunos não é exclusiva do ensino no Brasil.

Bowling e colaboradores apresentam em seu trabalho um panorama bastante preocupante sobre o que eles denominam de “alfabetização genética”, conceito definido pelos autores como “[...] conhecimento e valorização suficiente de princípios genéticos para permitir decisões inteligentes que podem ser direcionadas para o bem-estar e participação efetiva nas decisões sociais sobre questões genéticas”. Nesse trabalho, os dados demonstram que mesmo o modelo de ensino americano com os chamados cursos introdutórios de biologia, que ocorrem durante os cursos de graduação, não é capaz de criar ou solidificar nos estudantes conhecimentos básicos sobre o tema (8).

De acordo com Loreto e Sepel (9), desde o final da década de 1960, notícias relacionadas com DNA, genética, biotecnologia e biologia molecular são temas recorrentes na mídia. Enquanto isso ocorre, nota-se que a sociedade assimila certos conceitos sem compreendê-los adequadamente.

Os autores relatam que apesar do aumento na divulgação de questões envolvendo genética, estudos recentes demonstram que o público em geral apresenta um conhecimento relativamente pequeno dos conceitos genéticos e, portanto, torna-se difícil para esses indivíduos distinguir, dentre as informações disponíveis nos diversos tipos de mídias informais, aquelas informações que são válidas.

Da mesma forma, Coll e colaboradores (10) observam que, mesmo sem perceber, os estudantes encontram ciência no seu cotidiano. Isso pode assumir a forma de debates atuais relatados nos meios de comunicação, por exemplo, sobre o uso de organismos geneticamente modificados, a relevância da sustentabilidade dentro de nossa economia e ética de tecnologias reprodutivas. No entanto, parece que os estudantes, assim como o público, têm compreensão limitada da natureza da ciência e da forma como cientistas realizam seu trabalho.

Pode-se também reforçar a importância de trabalhos que tenham como objetivo aumentar a eficácia do ensino de Biologia Molecular e Biotecnologia considerando como temas relacionados a testes de paternidade, por exemplo, fazem parte do vocabulário diário da mídia não-científica, mesmo que a imensa maioria da sociedade não possua o mínimo conhecimento sobre a técnica envolvida nos testes, e os avanços tecnológicos que foram necessários para torná-los realidade.

Um olhar sobre as tendências na história recente do ensino nos ajuda a entender a importância de uma instrução efetiva acerca de temas modernos como a biotecnologia. Krasilschik (11) fez uma revisão histórica sobre o ensino de Ciências nas últimas décadas do século 20.

Nossas escolas, como sempre, refletem as maiores mudanças na sociedade – política, econômica, social e culturalmente. A cada novo governo ocorre um surto reformista que atinge principalmente o ensino básico e médio. O atual movimento de reforma da escola é um processo de mudança nacional com uma forte tendência à volta ao papel centralizador do Estado para emissão de normas e regulamentos.

Como observa a autora, tomando como marco inicial a década de 1950, a ciência e a tecnologia passaram a serem consideradas peças chave no desenvolvimento econômico, social e cultural norte-americano. A partir dessa tomada de consciência o ensino de ciências tornou-se objetivo de projetos audaciosos nos anos seguintes. No caso específico do ensino norte-americano a autora comenta:

Um episódio muito significativo ocorreu durante a “guerra fria”, nos anos 60, quando os Estados Unidos, para vencer a batalha espacial, fizeram investimentos de recursos humanos e financeiros sem paralelo na história da educação, para produzir os hoje chamados

projetos de 1ª geração do ensino de física, química, biologia e matemática para o ensino médio. A justificativa desse empreendimento se baseava na idéia de que a formação de uma elite que garantisse a hegemonia norte-americana na conquista do espaço dependia, em boa parte, de uma escola secundária em que os cursos das ciências identificassem e incentivassem jovens talentos a seguir carreiras científicas.

A tabela 1.1 apresenta uma visão de geral sobre a evolução da educação no contexto social e político nas últimas décadas.

Tabela 1.1 - Evolução da situação mundial, segundo tendências no ensino (11)

Tendências no ensino	Situação Mundial			
	1950	1970	1990	2000
	Guerra Fria	Guerra Tecnológica	Globalização	
Objetivo do ensino	Formar elite Programas rígidos	Formar cidadão-trabalhador Propostas curriculares estaduais	Formar cidadão-trabalhador-estudante Parâmetros curriculares federais	
Concepção da ciência	Atividade neutra	Evolução histórica Pensamento lógico-crítico	Atividade com implicações sociais	
Instituições promotoras de reforma	Projetos curriculares Associações profissionais	Centros de ciências, universidades	Universidades e associações profissionais	
Modalidades didáticas recomendadas	Aulas práticas	Projetos e discussões	Jogos: exercícios no computador	

Essa abordagem norte-americana na educação teve repercussões na concepção do ensino em todos os países sob sua influência política e econômica. De forma semelhante, coube a Inglaterra o papel de definir critérios para a reforma do ensino na região.

No Brasil, a argumentação para a reforma no sistema de ensino se apoiou na importância do desenvolvimento em ciência e tecnologia como propulsores do processo de industrialização que foi considerado fundamental para o crescimento econômico do país. Também é marcante a década de 60 para a educação brasileira pela redefinição do papel da escola como responsável pela educação de todo o cidadão e não apenas de uma elite privilegiada. A Lei 4.024 – Diretrizes e Bases da Educação, de 21 de dezembro de 1961, aumentou substancialmente a participação das ciências no currículo escolar que passaram a integrar o currículo desde o primeiro ano ginasial e tiveram suas cargas horárias aumentadas no ensino colegial.

Quando se consideram os dados históricos apresentados por Krasilchik, percebe-se que é notória a importância que possuem as disciplinas de física, química e biologia em qualquer intervenção do Estado, em diversos países nas últimas décadas, no sentido de promover avanços culturais e tecnológicos.

No caso da biologia os avanços recentes fizeram surgir novas linhas de estudo: biotecnologia e biologia molecular. Fazem-se agora algumas considerações: (a) o conhecimento sobre como as proteínas são produzidas e as funções que desempenham nos seres vivos é um componente fundamental dessas novas disciplinas; (b) assume-se que o conteúdo curricular relacionado à biotecnologia e biologia molecular está normalmente inseridos em cursos de biologia; (c) a análise dos cursos de biologia pode fornecer informações confiáveis sobre a importância dada ao estudo de proteínas nas escolas. As considerações citadas conduzem a presente discussão para uma análise do trabalho de Xavier e colaboradores (12) e Nascimento e Alvetti (13).

Olhando especificamente para a educação brasileira, Xavier e colaboradores fizeram um estudo dos livros didáticos utilizados no ensino do Brasil. Nesse estudo eles avaliaram o conteúdo e a importância do que eles denominam “Nova Biologia”, ou seja, a biotecnologia e a biologia molecular. Apesar dos livros didáticos serem um dos pilares do conteúdo programático e até mesmo da rotina de aula dos professores, tais livros dedicam apenas, no melhor dos casos, 3,8% do total de páginas aos assuntos relativos à “Nova Biologia”.

Da mesma forma, Nascimento e Alvetti, observam um movimento de incorporação nos livros didáticos de biologia de temas contemporâneos sem que ocorra um aprofundamento necessário para garantir um entendimento adequado do conteúdo. Os temas mais recentes são incluídos geralmente na forma de textos ilustrativos ou caixas de texto que fazem apenas uma alusão superficial do assunto sem apresentar as relações importantes com os conteúdos que foram explorados naquele capítulo.

Se argumentos científicos, filosóficos e culturais não bastassem para reforçar ainda mais a importância que possui atualmente o estudo de biotecnologia e de biologia molecular, abordando unicamente a educação brasileira, poder-se-ia recorrer simplesmente a uma interpretação literal da Nova Lei de Diretrizes e Bases da Educação, nº 9.394/96, a qual estabelece, no parágrafo 2º do seu artigo 1º, que a

educação escolar deverá vincular-se ao mundo do trabalho e à prática social. Afinal, citando Loreto e Sepel (14):

Ter uma visão contemporânea de como somos e como funcionamos é um direito de todo cidadão e entendemos que seja, também, uma obrigação do Estado. Somente de posse de um conhecimento atualizado podemos ser críticos em relação às informações que recebemos.

Em resumo, analisando o ensino brasileiro é possível fazer algumas considerações: (a) a biologia, como disciplina científica, ocorre somente no ensino médio; (b) cursos de graduação fora das áreas de saúde e das ciências biológicas não apresentam em sua grade temas relacionados à biologia; (c) a base da instrução em biologia no ensino médio dá pouquíssima ênfase ao estudo de proteínas. Tais considerações demonstram que temos no Brasil um panorama tão preocupante como aquele apresentado por Bowling e colaboradores (8) nos Estados Unidos.

Assim como ocorre nos Estados Unidos, o nível atual de conhecimento da população brasileira, sobre temas relacionados à biotecnologia e biologia molecular, não permite que as decisões tomadas pela sociedade sejam embasadas em um conhecimento adequado dos fatos e de suas implicações futuras.

Finalmente, é preciso dizer que além da importância que o conhecimento em biotecnologia e biologia molecular possui atualmente, proteínas são moléculas complexas que exigem a compreensão sobre detalhes de suas estruturas básicas.

1.3 Estrutura de proteínas

De forma a realizar suas diversas funções nos organismos vivos, as proteínas são estruturas macromoleculares que são ativas quando enoveladas corretamente apresentando sua estrutura tridimensional. Tais estruturas são específicas de cada proteína e extremamente complexas em nível atômico, devido justamente ao tamanho das moléculas e ao número de átomos que as compõem.

O entendimento da estrutura das proteínas é fundamental para a compreensão da atividade dessas moléculas nos organismos vivos. Proteínas são formadas pela condensação sucessiva do grupo ácido carboxílico (ou α -carboxílico) de um aminoácido com o grupo amina de outro. A condensação dos aminoácidos resulta na formação de ligações peptídicas (amida) que os une em uma cadeia, a qual, em princípio, não apresenta limite de comprimento. Essas cadeias assumem conformações espaciais chamadas estruturas secundárias que por sua vez podem se organizar em estruturas denominadas terciárias. Estas são enoveladas de modo a poderem formar “domínios” e ainda podem se organizar em mais de uma cadeia, originando o nível quaternário da organização protéica.

A figura 1.1 ilustra a complexidade dessas estruturas e mostra três formas de representação: em “arame”, “ribbon ou cartoon” e potencial eletrostático de superfícies.

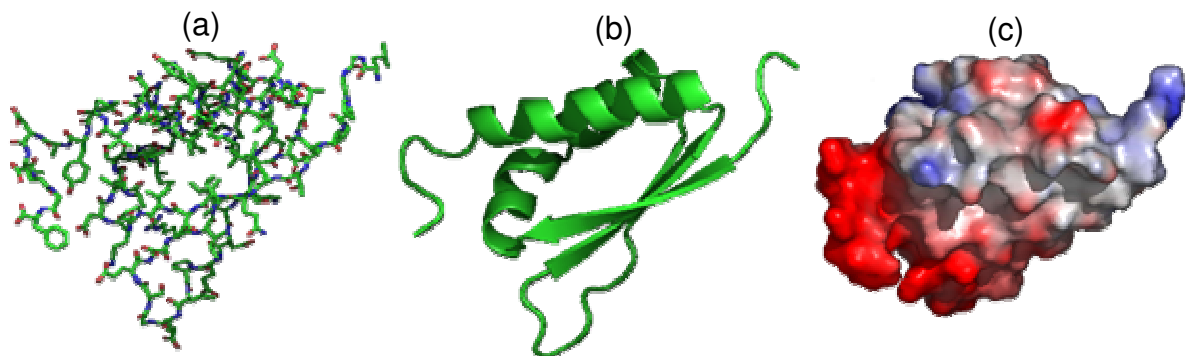


Figura 1.1 – Exemplo de modelo virtual 3D de um domínio KH obtido através do “software Modeller”. (a) representação da conformação dos resíduos de aminoácidos da cadeia principal e das cadeias laterais (representação “arame”); (b) representação dos elementos de estrutura secundária (α -hélices, “ β -sheets” e “loops”), também conhecida como representação “ribbon”; (c) representação da superfície de potencial eletrostático (15)

O entendimento da estrutura espacial, ou seja, a visão tridimensional de proteínas é um processo complexo que exige muita abstração e uma compreensão de como as estruturas se formam a partir de seus elementos mais básicos que são os aminoácidos.

1.3.1 Aminoácidos

Existem 20 aminoácidos principais que participam da formação de proteínas e apresentam estruturas espaciais distintas. Na Figura 1.2 são apresentadas as fórmulas químicas estruturais desses aminoácidos.

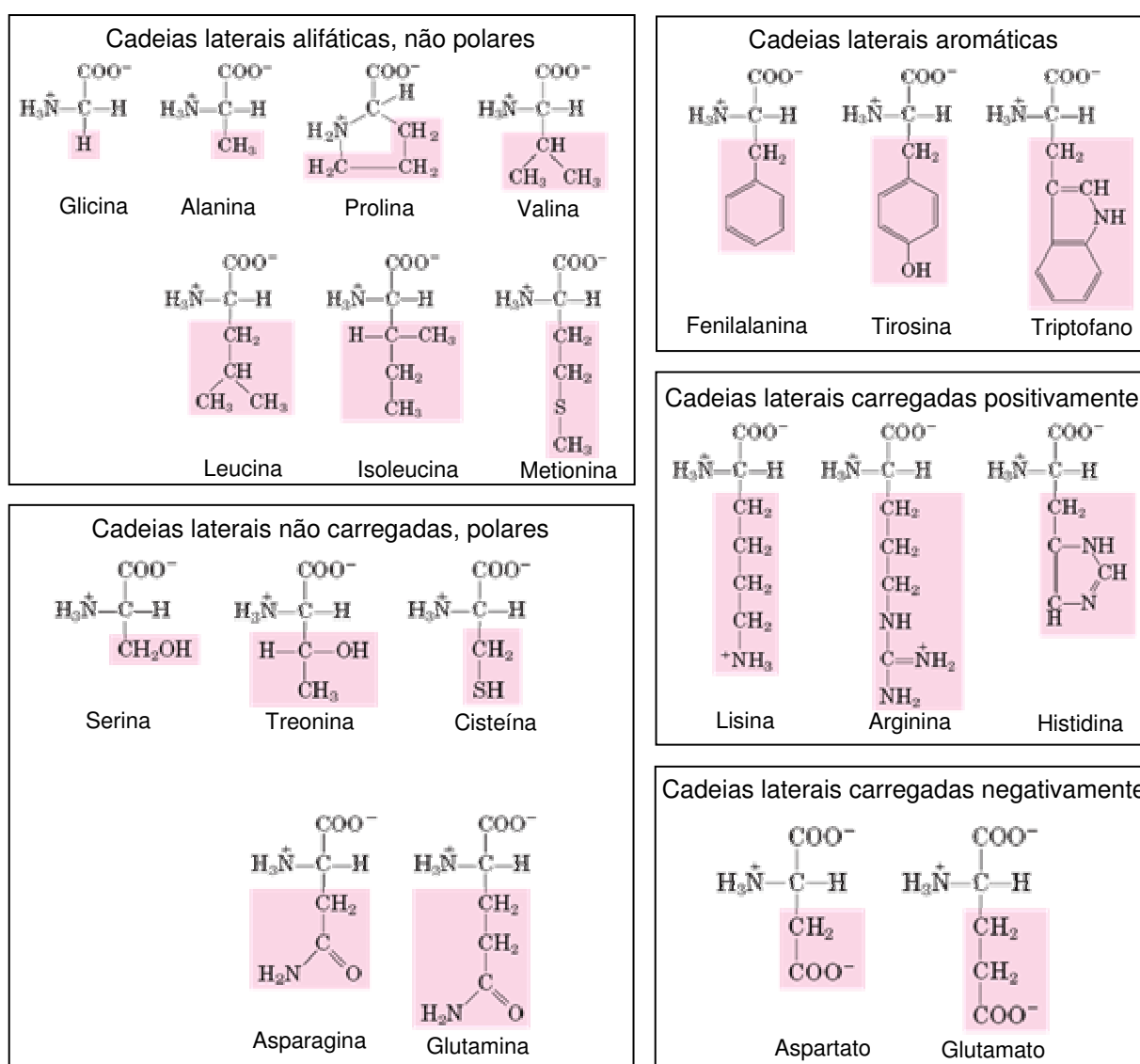


Figura 1.2 – Fórmulas químicas estruturais dos 20 aminoácidos principais (16)

A figura 1.3 apresenta as estruturas dos 20 aminoácidos principais na representação de bastões e esferas.

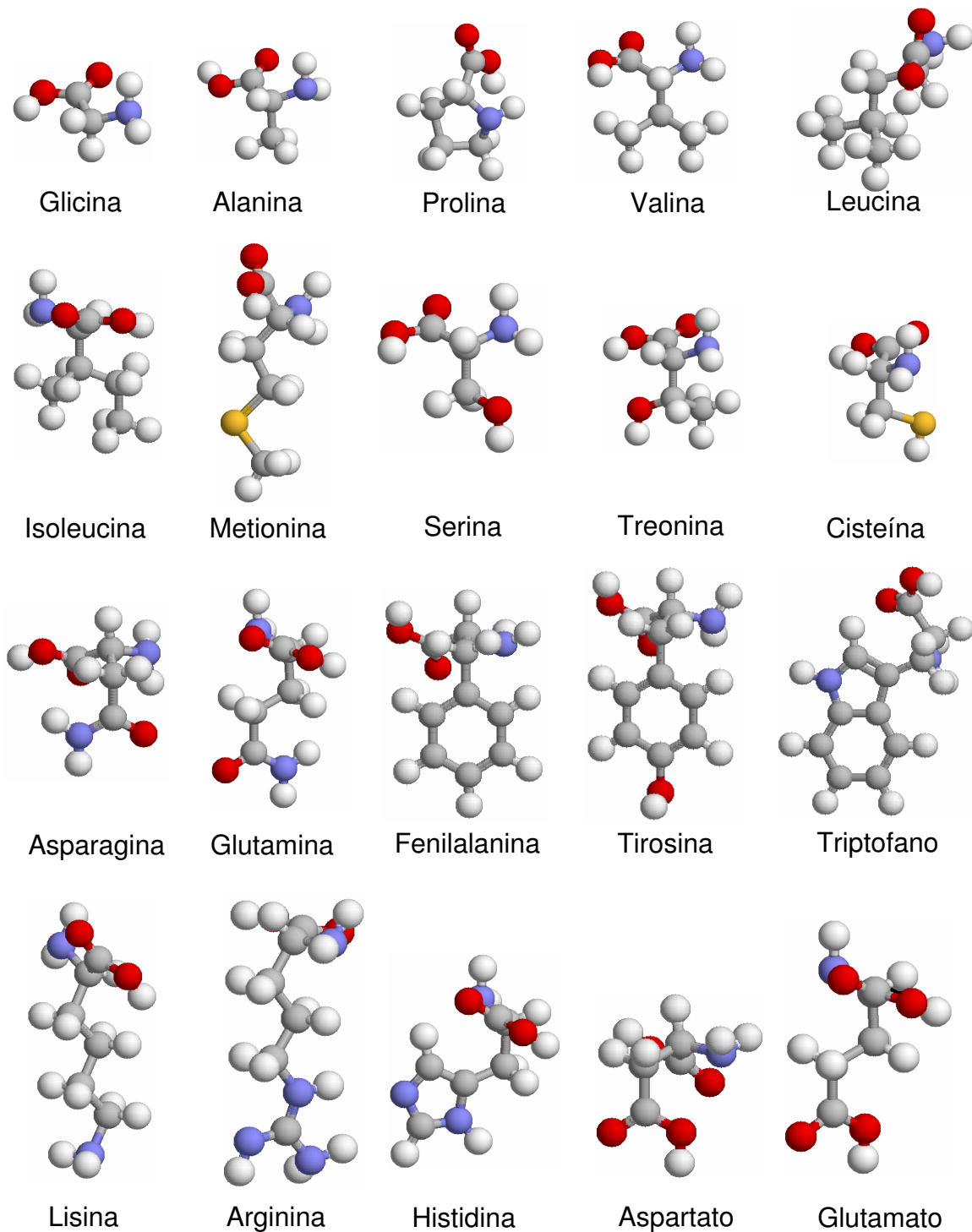


Figura 1.3 – Estruturas tridimensionais dos 20 aminoácidos principais na representação de bastões e esferas. Obtidas com o “software RasMol” a partir de informações do “Protein Data Bank” (17)

1.3.2 Ligação peptídica

Os 20 tipos de aminoácidos naturais encontrados nas proteínas se apresentam em qualquer ordem ao longo da cadeia polipeptídica. A ordem de aminoácidos que forma uma cadeia unida por ligações peptídicas é denominada estrutura primária ou simplesmente seqüência de aminoácidos. Os aminoácidos diferem entre si apenas pela cadeia lateral. Excluídas as cadeias laterais, o restante da cadeia é denominado esqueleto ou cadeia principal.

A ligação peptídica tem característica de uma ligação dupla parcial, resultando em rigidez nas unidades peptídicas. Conseqüentemente, a unidade peptídica é efetivamente planar e o ângulo diedral associado, definido pela posição dos átomos $C\alpha(i)$, $C(i)$, $N(i+1)$ e $C\alpha(i+1)$, onde i refere-se a qualquer aminoácido da cadeia peptídica e $C\alpha$ é o carbono-alfa, é fixado em cerca de 180° ou, mais raramente, 0° . Dessa forma, as únicas ligações simples livres para rotação da cadeia principal do polipeptídio são as ligações covalentes entre o nitrogênio de qualquer dos aminoácidos e seu carbono alfa ($C\alpha$) e entre $C\alpha$ e o carbono da carboxila. Os ângulos diedrais associados a essas duas ligações são denominados ϕ e ψ , respectivamente, e apenas algumas combinações desses ângulos são permitidas estereoquimicamente. A figura 1.4, ilustra a cadeia polipeptídica onde ϕ e ψ estão a 180° (ou -180°) (16).

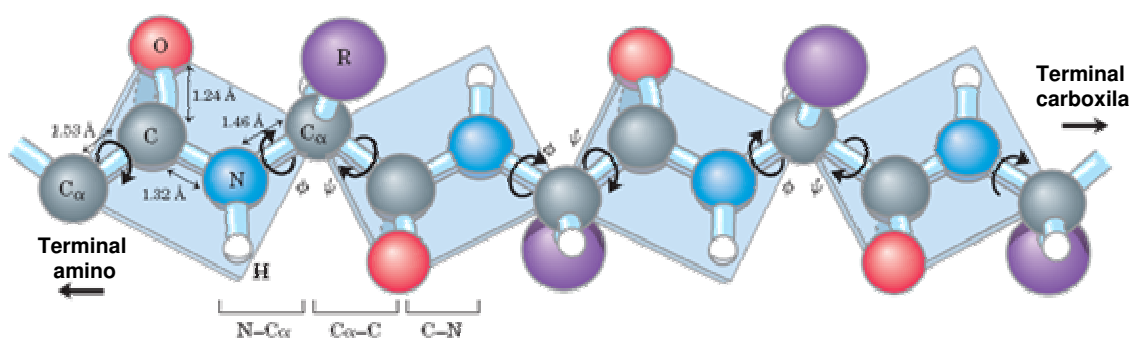


Figura 1.4 – Cadeia polipeptídica com ϕ e ψ a 180° (16)

1.3.3 Influência da cadeia lateral dos aminoácidos nas estruturas secundárias e terciárias de proteínas

Na estrutura da cadeia lateral de cada um dos aminoácidos é preciso considerar também o ângulo de torção que existe entre os carbonos da cadeia. Assim, χ_1 representa o ângulo de torção entre o $C\alpha$ e o $C\beta$, χ_2 a torção entre $C\beta$ e $C\gamma$, χ_3 a torção entre $C\gamma$ e $C\delta$ e assim por diante, figura 1.5. Por convenção, $\chi_1 = 0$ quando o N e o $O\gamma$ ficam do mesmo lado da ligação ($C\alpha-N$ *cis* para $C\beta-O\gamma$) e $\chi_2 = 0$ quando $C\alpha$ e $C\gamma$ ficam do mesmo lado da ligação ($C\beta-C\alpha$ *cis* para $C\gamma-C\delta$), seguindo o mesmo princípio para os ângulos subseqüentes (18).

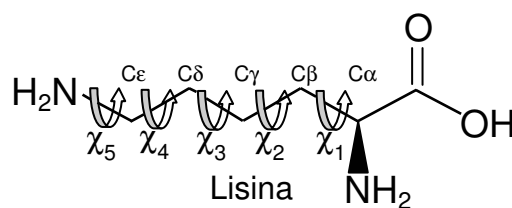


Figura 1.5 – representação dos ângulos de torção da cadeia lateral para o aminoácido lisina

Por motivos estereoquímicos alguns ângulos χ_1 são favorecidos. Assim, temos uma ocorrência de 49% para $\chi_1 = -60^\circ$, denominada g^+ (*gauche* (+)), 17% para $\chi_1 = 60^\circ$, denominada g^- (*gauche* (-)) e 33% para $\chi_1 = 180^\circ$, denominada t (*trans*). Dessa forma, a valina apresenta $\chi_1 = 180^\circ$ (t), a treonina e a isoleucina $\chi_1 = -60^\circ$ (g^+). Em hélices- α , os aminoácidos Trp, Tyr, Phe, His, Arg, Glu, Gln, Lys, Leu e Cys favorecem t , com ausência de g^- e os aminoácidos Thr, Ser, Asn e Asp favorecem mais g^+ e poucos g^- . Em folhas- β , g^+ é desfavorecido devido aos impedimentos estéricos entre $C\gamma$ e $C\beta$.

Adicionalmente às características citadas, que estão relacionadas às restrições estereoquímicas das cadeias laterais, a tabela 1.1 apresenta os 20 aminoácidos agrupados de acordo com algumas propriedades das cadeias laterais (grupos R) que também são importantes na conformação que a cadeia polipeptídica assume nas estruturas secundárias e terciárias.

Tabela 1.2 – Propriedades e convenções associadas com os aminoácidos comuns encontrados em proteínas (16)

Aminoácido	Abreviatura e Símbolo		M _r	Valores de pK _a			pI	Índice de hidropatia	Ocorrência em proteínas (%)
				pK ₁ (-COOH)	pK ₂ (-NH ₃ ⁺)	pK _R (Grupo R)			
Grupos R não polares, alifáticos									
Glicina	Gly	G	75	2,34	9,6		5,97	-0,4	7,2
Alanina	Ala	A	89	2,34	9,69		6,01	1,8	7,8
Prolina	Pro	P	115	1,99	10,96		6,48	1,6	5,2
Valina	Val	V	117	2,32	9,62		5,97	4,2	6,6
Leucina	Leu	L	131	2,36	9,6		5,98	3,8	9,1
Isoleucina	Ile	I	131	2,36	9,68		6,02	4,5	5,3
Metionina	Met	M	149	2,28	9,21		5,74	1,9	2,3
Grupos R aromáticos									
Fenilalanina	Phe	F	165	1,83	9,13		5,48	2,8	3,9
Tirosina	Tyr	Y	181	2,2	9,11	10,07	5,66	-1,3	3,2
Triptofano	Trp	W	204	2,38	9,39		5,89	-0,9	1,4
Grupos R polares não carregados									
Serina	Ser	S	105	2,21	9,15		5,68	-0,8	6,8
Treonina	Thr	T	119	2,11	9,62		5,87	-0,7	5,9
Cisteína	Cys	C	121	1,96	10,28	8,18	5,07	2,5	1,9
Asparagina	Asn	N	132	2,02	8,8		5,41	-3,5	4,3
Glutamina	Gln	Q	146	2,17	9,13		5,65	-3,5	4,2
Grupos R carregados positivamente									
Lisina	Lys	K	146	2,18	8,95	10,53	9,74	-3,9	5,9
Histidina	His	H	155	1,82	9,17	6	7,59	-3,2	2,3
Arginina	Arg	R	174	2,17	9,04	12,48	10,76	-4,5	5,1
Grupos R carregados negativamente									
Aspartato	Asp	D	133	1,88	9,6	3,65	2,77	-3,5	5,3
Glutamato	Glu	E	147	2,19	9,67	4,25	3,22	-3,5	6,3

As **cadeias laterais alifáticas, não polares** compreendem aminoácidos hidrofóbicos. Ala, Val, Leu e Ili tendem a se agrupar dentro das proteínas, estabilizando a estrutura da proteína por meio de interações hidrofóbicas. A glicina, por ter cadeia muito pequena, não apresenta contribuição real para hidrofobicidade.

A prolina reduz a flexibilidade da cadeia polipeptídica devido à ligação peptídica que ocorre no grupo imino. (16)

O grupo das **cadeias laterais aromáticas**, com cadeias laterais relativamente não polares, participam de interações hidrofóbicas. O grupo hidroxila da tirosina pode formar pontes de hidrogênio.

O grupo das **cadeias laterais não carregadas, polares** possui aminoácidos mais solúveis em água, hidrofílicos, porque contêm grupos funcionais que formam pontes de hidrogênio com a água. A cisteína pode ser facilmente oxidada dando origem ao aminoácido dimérico cistina, onde duas moléculas de cisteína são unidas por uma ligação dissulfeto. As ligações dissulfeto são importantes na estrutura de proteínas formando elos covalentes entre partes de uma molécula de proteína ou entre duas cadeias polipeptídicas diferentes.

Os grupos das **cadeias laterais positivamente carregadas e cadeias laterais negativamente carregadas** apresentam os aminoácidos mais hidrofílicos, ou seja, facilmente solúveis em água.

1.3.4 Estruturas secundárias

Se a combinação de ϕ e ψ é repetida regularmente ao longo da cadeia polipeptídica, a estrutura resultante será uma hélice, sendo a hélice- α de mão direita a estrutura secundária mais freqüente. Nesta hélice $\psi = -45^\circ$ a -50° e $\phi = -60^\circ$ e ocorrem ligações de hidrogênio internas entre cada grupo carboxila de um resíduo (i) com o grupo amino do resíduo (i + 4), figura 1.6 (16).

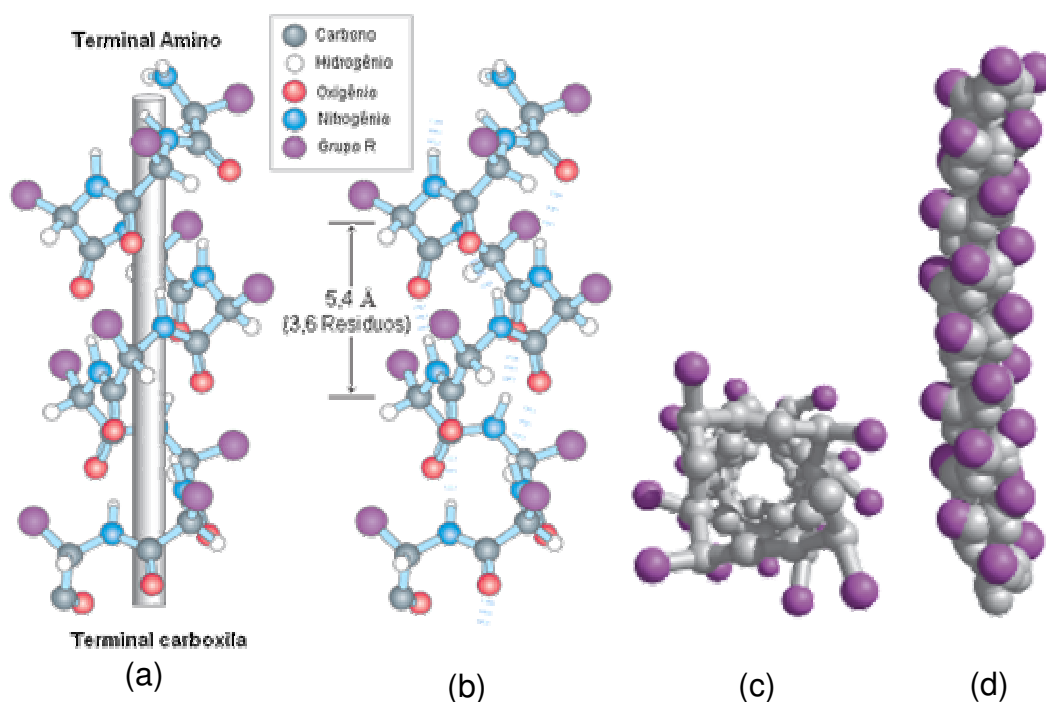


Figura 1.6 – Quatro modelos de representação de hélice- α mostrando diferentes aspectos da sua estrutura. (a) hélice- α no sentido da mão direita com representação do eixo longitudinal; (b) hélice- α demonstrando as ligações de hidrogênio intracadeias; (c) hélice- α vista a partir de uma extremidade em direção ao eixo longitudinal; (d) modelos de espaço preenchido demonstrando que os átomos no centro da hélice- α estão em contato muito estreito (16).

Outras estruturas secundárias importantes são as estruturas β (fitas- β , folhas- β , e voltas- β). Na fita- β o esqueleto da cadeia principal é estendido em ziguezague. Quando duas ou mais fitas- β se arranjam lado a lado, ligações de hidrogênio são formadas entre segmentos adjacentes da cadeia polipeptídica, formando a estrutura folha- β , sendo que a estrutura de duas fitas é também conhecida como escada- β . A folha- β (ou escada- β) pode ainda ser paralela ou antiparalela de acordo com a orientação do terminal amino para o terminal carboxila de cadeias adjacentes. Essa orientação é invertida no caso das cadeias adjacentes de folhas- β antiparalelas, figura 1.7.

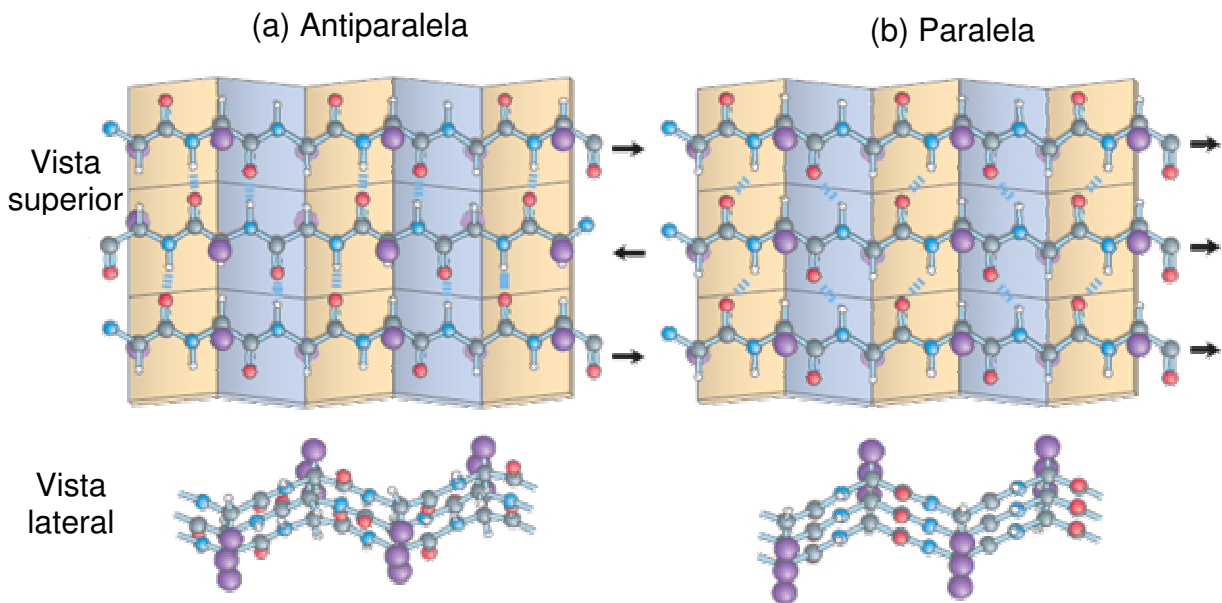


Figura 1.7 – Representação da folha- β : (a) folha- β antiparalela; (b) folha- β paralela (16)

Quase um terço dos resíduos de aminoácidos em proteínas globulares estão na conformação de voltas ou alças. Essas estruturas são elementos de conexão que unem seqüências sucessivas de estruturas hélices- α e conformações- β . É muito comum a ocorrência de voltas- β onde a cadeia polipeptídica reverte sua direção, como é o caso de dois segmentos adjacentes de uma folha- β antiparalela.

Voltas- β dos tipos I e II são as mais comuns. O tipo I ocorre com uma freqüência duas vezes maior que o tipo II. A diferença entre os dois tipos é o fato do tipo II sempre possuir a glicina como terceiro resíduo. A figura 1.8 apresenta os dois tipos de voltas- β , onde os círculos azuis emolduram os aminoácidos individuais e é mostrada a ligação de hidrogênio, importante para manter a estabilidade dessa estrutura.

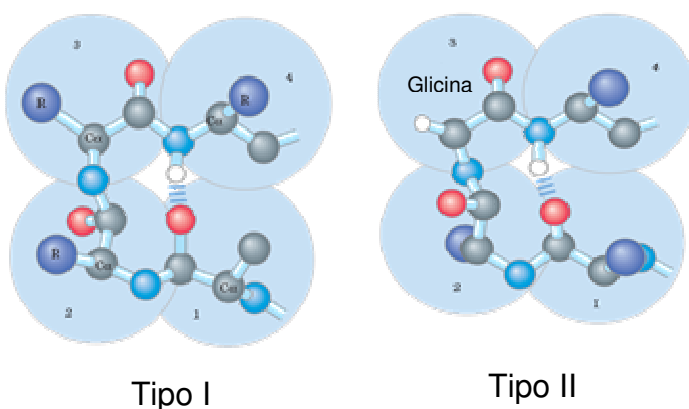


Figura 1.8 – Voltas- β tipo I e tipo II (16)

Cerca de 6% das ligações peptídicas envolvendo o nitrogênio imino da prolina estão na configuração *cis* e muitas dessas ligações também dão origem a voltas- β , figura 1.9.

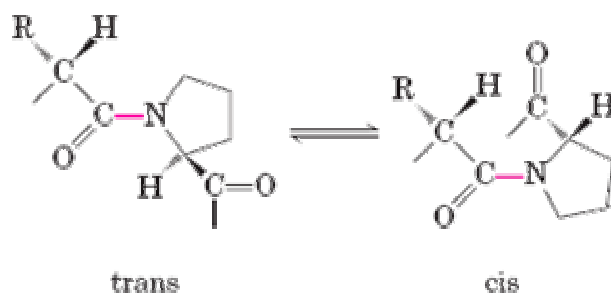


Figura 1.9 – Configuração *cis* da ligação peptídica envolvendo o nitrogênio imino da prolina (16)

Outras estruturas secundárias menos freqüentes também são conhecidas:

- a) a hélice do colágeno, uma das mais importantes, que é encontrada em tecidos conjuntivos como os tendões, as cartilagens, a matriz orgânica dos ossos e a córnea do olho. O colágeno também é uma espiral, mas com estruturas terciárias e quaternárias distintas: três cadeias polipeptídicas separadas, chamadas cadeias α , são entrelaçadas entre si. Cada cadeia apresenta a seqüência tripeptídica Gly–X–Pro ou Gly–X–4-Hyp (4-hidroxiprolina, um aminoácido incomum) e adota uma estrutura em hélice de mão esquerda com 3 resíduos por volta, figura 1.10 (16);

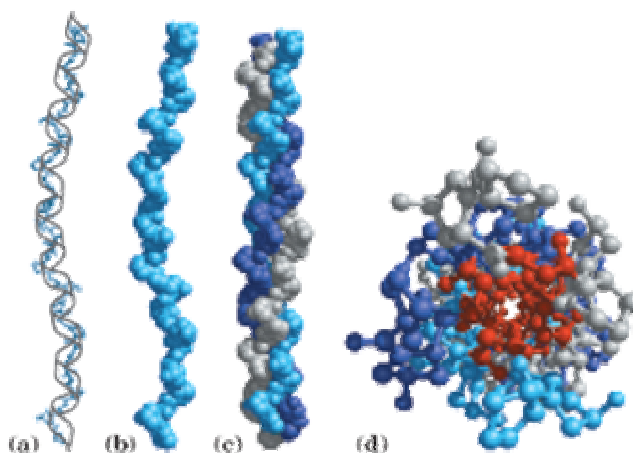


Figura 1.10 – Estrutura de colágeno: (a) cadeia de colágeno com a repetição da seqüência Gly–Pro–4-Hyp; (b) Modelo de preenchimento de espaço da mesma cadeia. (c) as três hélices (em cinza, azul e roxo) se envolvendo com uma torção de mão direita; (d) a super-hélice vista de uma das extremidades na representação de bolas e bastões (16)

- b) a hélice 3_{10} é um outro tipo de estrutura secundária encontrada mais raramente em proteínas. Os aminoácidos em uma hélice 3_{10} são arranjados em uma estrutura helicoidal de mão direita com três resíduos por volta, ocorrendo uma ligação de hidrogênio entre cada grupo carboxila de um resíduo (i) com o grupo amino do terceiro resíduo ($i + 3$) (18);
- c) a hélice- π é considerada uma estrutura teórica e tem se sugerido que essa estrutura somente se estabilizaria com a existência de interações muito específicas (19). As ligações de hidrogênio ocorrem entre cada grupo carboxila de um resíduo (i) com o grupo amino do resíduo ($i + 5$) e apresenta 4,3 resíduos por volta;
- d) a poliprolina I (PPI) é uma hélice de mão direita composta por 3,3 resíduos de prolina por volta e com todas as ligações peptídicas da cadeia principal na configuração *cis*. Os ângulos diedrais são aproximadamente $(\phi, \psi) = (-83^\circ, 158^\circ)$. Essa estrutura é predominante em propanol e butanol enquanto a poliprolina II (PPII) predomina em água, ácido acético e álcool benzil (20).
- e) a PPII é uma estrutura helicoidal de mão esquerda composta de isômeros *trans* da ligação peptídica de resíduos de prolina. Possui ângulos diedrais aproximados $(\phi, \psi) = (-75^\circ, 145^\circ)$ apresentando 3 resíduos por volta, figura 1.11. Pesquisas indicam que hélices PPII são comuns em proteínas globulares e se estima que 10% do total de resíduos de aminoácidos em proteínas são encontrados em conformação PPII (21).

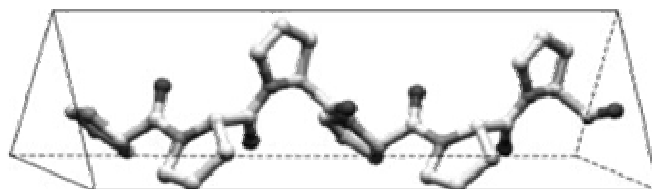


Figura 1.11 – Representação em bastões e esferas da estrutura da hélice de PPII com os átomos de carbono em cinza claro e nitrogênio e oxigênio em cinza escuro (21)

Com exceção das poliprolinas I e II, que não possuem ligações de hidrogênio internas, a estabilidade das hélices descritas é devido à ligação de hidrogênio existente entre o átomo de hidrogênio ligado ao átomo de nitrogênio eletronegativo de uma ligação peptídica (i) e o átomo de oxigênio eletronegativo da carboxila do (i+n) aminoácido no lado do terminal amino daquela ligação peptídica, onde n depende da hélice considerada. Dependendo do tipo de hélice, a cada volta são formadas de duas a quatro ligações de hidrogênio, que somadas conferem grande estabilidade a essas estruturas.

1.3.5 Estruturas terciárias e quaternárias

A estrutura tridimensional completa de uma cadeia polipeptídica, descrita pelas coordenadas de cada um de seus átomos, é denominada de **estrutura terciária**. Polipeptídios com mais de cem resíduos se enovelam freqüentemente em duas ou mais unidades globulares denominadas domínios, com cada domínio podendo possuir funções diferentes, figura 1.12. Em resumo, podemos dizer que múltiplas interações fracas contribuem para a estabilidade da estrutura das proteínas. As interações hidrofóbicas apresentam a principal contribuição para a estabilidade da maioria das proteínas globulares solúveis, ao mesmo tempo, as pontes de hidrogênio e interações iônicas são otimizadas nas estruturas específicas que sejam mais estáveis termodinamicamente (16).

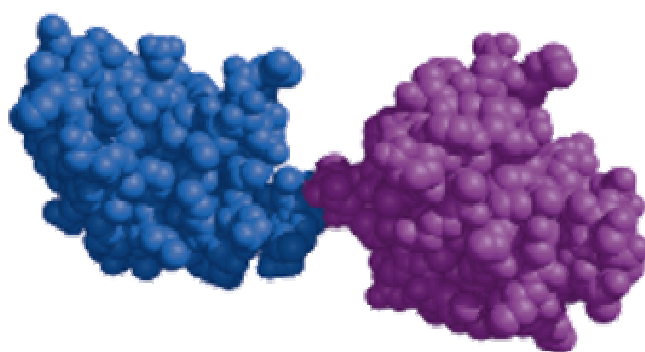


Figura 1.12 – Domínios estruturais (azul e roxo) no polipeptídio Troponina C (16)

Também é muito importante para a estabilidade das estruturas terciárias de proteínas as ligações dissulfeto. Quando dois resíduos de cisteína de diferentes partes da cadeia polipeptídica se aproximam, na estrutura tridimensional da proteína, eles podem ser oxidados formando as ligações dissulfeto. Essa reação requer um ambiente oxidativo, assim, essas ligações não são usualmente encontradas em proteínas intracelulares, mas são freqüentes nas proteínas extracelulares que são secretadas pelas células (22).

Quando a proteína possui mais de uma cadeia polipeptídica, ou seja, múltiplas subunidades, ela é referida como um multímero. Proteínas multiméricas podem formar de duas a centenas de subunidades, mas quando o arranjo apresenta apenas poucas subunidades é normalmente chamada de proteína oligomérica. Esses arranjos estruturais com mais de uma cadeia polipeptídica são denominados **estruturas quaternárias**, figura 1.13. A estabilidade da união das subunidades se deve a interações similares àsquelas das estruturas terciárias (hidrofóbicas, eletrostáticas, pontes de hidrogênio e de sulfeto) (16).

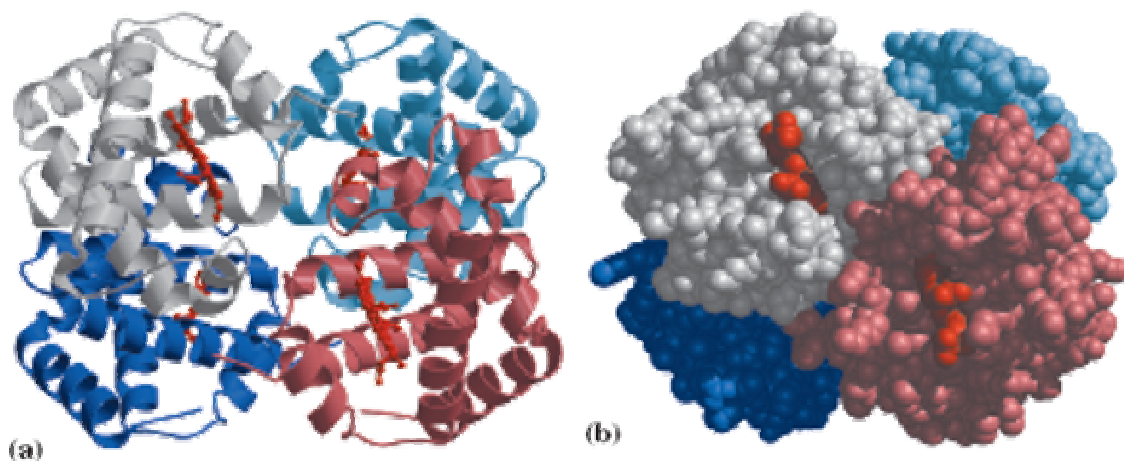


Figura 1.13 – Estrutura quaternária da desoxi-hemoglobina. As subunidades α são mostradas em cinza e azul claro e as subunidades β em rosa e azul escuro. O grupo heme é apresentado em vermelho. (a) Representação “ribbon”; (c) representação em preenchimento de espaço. (16)

Nessa breve explanação fica óbvia a complexidade da visualização das estruturas protéicas, particularmente para estudantes do ensino médio e até de cursos superiores.

1.4 O uso de modelos e representações no ensino e aprendizagem de conceitos na área de biologia estrutural

Quando consideramos o processo que leva o indivíduo à apropriação do conhecimento, particularmente, à luz das teorias pedagógicas do construtivismo e dos modelos mentais, encontramos fundamentos que poderiam suportar a importância que o aspecto lúdico da aprendizagem possui no desenvolvimento cognitivo e social da criança ou do adolescente. Através da brincadeira ou dos jogos os indivíduos podem interagir de maneira espontânea, descobrindo dessa forma o seu papel na sociedade e também favorecendo a aprendizagem.

Do estudo do trabalho de Piaget, seria possível concluir que as relações existentes entre o desenvolvimento e a aprendizagem reforçam a importância dos jogos e brincadeiras na formação do conhecimento. Cabe ao educador articular esses processos durante o ensino, orientando, mediando e propondo desafios aos estudantes, proporcionando sempre o aguçar da curiosidade, da criatividade e instigando a discussão, bem como, o raciocínio dos alunos.

Ao interagir com materiais lúdicos em grupo, o aluno desenvolve sua linguagem ao se comunicar com os integrantes desse grupo, dessa maneira ele passa a entender o mundo e a desenvolver seus conhecimentos, portanto, é preciso colocar o lúdico como um componente da educação para que a aprendizagem seja mais agradável e estimulante. O lúdico como ferramenta didática facilita o trabalho do educador no processo de desenvolvimento do conhecimento, além de valorizar a criatividade dos estudantes. Para que os jovens tenham uma vivência lúdica proveitosa, o educador precisaria utilizar sempre que possível este tipo de ferramenta em sua prática pedagógica, pois, ao observar e interagir com os alunos em atividade, ele poderia aproveitar o interesse demonstrado pelos estudantes e desenvolver de forma muito dinâmica o processo de apropriação do conhecimento.

O educador precisaria trabalhar com atividades planejadas e, principalmente, entender a importância dessas atividades no processo de ensino e aprendizagem. Obviamente, seria necessário que o professor estivesse sempre atento aos aspectos psicológicos e cognitivos de seus alunos. Dessa forma, ao planejar as aulas com materiais lúdicos, as atividades deveriam estar alinhadas de maneira muito coerente com os objetivos de ensino que foram estabelecidos.

É muito comum ouvir queixas de professores, principalmente do ensino médio, sobre o desinteresse e a falta de concentração dos alunos em sala de aula. Macedo e colaboradores (23) afirmam que nos últimos anos o que tem sido mais significativo para abordar esse problema não é encontrar fórmulas precisas (que não existem), nem planejar projetos com mudanças radicais para o ensino, mas afirmam que é necessário

[...] valorizar o que é possível fazer, o que está ao nosso alcance, e isso nos dá melhores condições para descobrir pistas que ajudem a modificar a atuação pedagógica considerando nosso sistema de ensino, independentemente das críticas a ele destinadas. Podemos tratar de aspectos na aparência triviais e pequenos, mas, com força de mudança, podemos encontrar formas de agir com nossos próprios meios, sem atribuir somente a fatores externos e distantes a possibilidade de garantir o cumprimento do principal objetivo da educação, cuja linha mestra é fazer o aluno conhecer, crescer e desenvolver-se.

A maioria dos professores afirma não mudar sua abordagem pedagógica devido aos currículos rígidos que impedem um trabalho em sala de aula que se afaste da forma tradicional, ou seja, a “transmissão oral” dos conhecimentos. A utilização de materiais lúdicos é vista por muitos como uma dificuldade adicional ao processo devido ao tempo extra que é necessário para utilizá-los. Nesse aspecto Macedo e colaboradores declaram que:

[...] Assim a escola não precisa necessariamente ter como objetivo oferecer um grande número de informações, apenas no sentido cumulativo, não só porque é preciso contar com uma excelente memória para retê-las (e poucos a tem), mas, principalmente, porque o computador e os livros cumprem esse papel de garantir o acesso e a atualização das informações que faltam, sempre que necessário.

Vivemos uma época em que os jovens são estimulados continuamente por diversas tecnologias que se mostram muito atrativas para eles (computadores, jogos

eletrônicos, mensagens eletrônicas por celular, etc.) e que por muitas vezes desviam o foco desses jovens para outros objetivos distantes daqueles traçados pelos educadores. O trabalho de Macedo e colaboradores, que se apóia fortemente na teoria construtivista de Piaget, ratifica o que o senso comum diz acerca da necessária mudança nas relações entre estudantes e educadores no ambiente escolar, ou seja, o ensino precisa se tornar algo mais prazeroso e significativo para os alunos.

Também interpretando o construtivismo de Piaget, Wadsworth (24), faz uma análise do ensino norte-americano, onde as premissas se baseiam no fato do conhecimento ser algo que pode ser transportado diretamente dos professores ou dos livros para os alunos. Existe a suposição de que o significado (ou compreensão) pode ser transmitido pela palavra oral ou escrita, considerando assim, a linguagem como veículo suficiente para transferir a palavra e o significado de uma fonte para alunos que esperam ansiosamente por isso. Nesse sentido o autor afirma que:

As crianças constroem o conhecimento a partir de suas ações exploratórias sobre o meio ambiente. Elas podem ser físicas (como a manipulação de objetos) ou mentais (como pensar sobre algo). As ações apresentam duas fases. A primeira envolve a exploração de um objeto ou de uma idéia. Se a exploração do objeto ou da idéia provocar desequilíbrio, a exploração continua, porém atenta em atribuir sentido (assimilação) ao que produziu o desequilíbrio. Isto é construção do conhecimento.

Edelstein* (24) aborda a exploração, que pode dar origem à construção do conhecimento, sob a seguinte óptica: “O grande princípio de instrução é o princípio de *exploração* (comumente interpretado equivocadamente como *descoberta*), o que conduz a vários modos ou implementações do processo de construção”.

Assim, a implicação fundamental dessas afirmações para os educadores é entender que, se o objetivo da educação é o enriquecimento da aquisição do conhecimento pelos alunos, os métodos de ensino devem estar baseados na exploração ativa.

Nesse contexto, a utilização de modelos representativos tridimensionais (que podem ser considerados como jogos simbólicos de manipulação) para o ensino de Ciências pode cumprir os objetivos de fornecer uma abordagem mais adequada.

*EDELSTEIN, W. Development as the Aim of Education – Revisited. **Effective and Responsible Teaching**. São Francisco: Jossey-Bass, 1992. p.169.

Abordagem essa que motive os estudantes, criando condições para que os mesmos possam criar e apresentar seus modelos mentais e, dessa forma, permitindo que o professor interprete e atue na melhoria de tais modelos mentais, se necessário.

Os cientistas utilizam analogias para representar estruturas microscópicas e macroscópicas porque essas estruturas são muitas vezes fisicamente inalcançáveis. Dessa forma, os cientistas criam modelos que representam essas estruturas para poder estudá-las. Gomes e Ferracioli (25) apresentam a seguinte interpretação para os modelos científicos:

[...] as teorias podem ser entendidas como um conjunto de abstrações que são mapeadas em um mundo imaginário. [...] modelar significa representar um objeto, sistema ou fenômeno, entre outras coisas, através de metáforas e analogias. [...] um modelo pode ser visto como um intermediário entre as abstrações da teoria e as ações concretas da experimentação, e que ajuda a fazer previsões, guiar investigação, resumir dados, justificar resultados e facilitar a comunicação.

No contexto educacional, vários estudiosos, entre eles Johnson-Laird* (25), acreditam que as estruturas internas à mente de um indivíduo podem ser consideradas como modelos, denominados modelos mentais, que são criados a partir das interações deste indivíduo com o mundo que o cerca.

Os modelos mentais podem ser considerados como estruturas dinâmicas que estão em contínuo desenvolvimento. Sob esta óptica, Norman** (25) descreve alguns resultados de seus estudos de modelos mentais:

- f) Modelos mentais são incompletos;
- g) As habilidades das pessoas em “rodar” seus modelos são limitadas;
- h) Modelos mentais são instáveis: as pessoas esquecem os detalhes do sistema que estão usando, principalmente quando esses detalhes não foram usados por um bom tempo;
- i) Modelos mentais não têm uma fronteira definida: dispositivos e operações similares se confundem umas com as outras;
- j) Modelos mentais são não-científicos: as pessoas incluem, em seus modelos, comportamentos supersticiosos mesmo quando sabem que esses comportamentos não são necessários: custa pouco esforço físico e reduz o esforço mental;
- k) Modelos mentais são econômicos: freqüentemente as pessoas fazem muito mais operações mecânicas do que planejamento mental que as permitiria eliminar estas ações.

*JOHNSON-LAIRD, P. N. **Mental models**. Cambridge: Harvard Press, 1983.

NORMAN, D. A. **Mental models. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates. 1983.

Tratando da conceitualização dos modelos mentais, Santos e Greca (26) apresentam os modelos mentais como “simuladores” do mundo físico. Tais simuladores possuem a função de criar uma representação interna daquilo que se observa, que se assimila, nas palavras das autoras:

[...] um modelo mental é uma representação interna que atua como um análogo estrutural de situações ou processos. Sua função é a de dar conta do raciocínio dos indivíduos tanto quando tentam compreender o discurso como quando procuram explicar ou prever o comportamento do mundo físico.

De fato, quando nos apoiamos nas interpretações das teorias construtivistas, que têm apresentado grande impacto nas abordagens pedagógicas das últimas décadas, ou nas pesquisas que tratam das representações mentais dos estudantes (modelos mentais), cujas pesquisas têm crescido ao longo da última década, encontramos nas duas abordagens as justificativas para a utilização de modelos representativos para o ensino de Ciências.

Tais modelos representativos podem gerar o desequilíbrio inicial que motiva os estudantes a buscar as interpretações que os levará novamente a um estado de equilíbrio, ajustando a nova interpretação ao conhecimento prévio existente. Da mesma forma, esses modelos representativos podem auxiliar na construção de representações internas que sejam mais próximas daquelas representações formais estabelecidas pela Ciência. O papel do educador em ambos os casos é crucial. Ele é o agente que provoca o desequilíbrio e auxilia os estudantes fomentando a nova interpretação dos conceitos. É também, o responsável por interpretar o modelo mental exteriorizado pelos estudantes e que poderá ser reajustado gradativamente até se aproximar dos modelos científicos.

Considerando o ensino de estruturas químicas (ou bioquímica), Rocha e Cavicchioli (27) afirmam que “existe uma limitação objetiva na capacidade dos alunos que iniciam o estudo de Química nos ensinos Fundamental e Médio em reconhecer, em nível microscópico, o caráter descontínuo da matéria e de suas entidades constituintes”. Eles declaram que o problema de aprendizado se deve a dificuldade, por parte dos estudantes, de visualizar corretamente o mundo microscópico. Essa dificuldade é aumentada devido à ausência de referenciais que os ajudem no esforço de abstração. As conseqüências, incluindo assimilação de

conceitos equivocados de átomos e elemento químico, se arrastam durante todo o Ensino Médio. Para sanar esse problema, Rocha e Cavicchioli desenvolveram estruturas químicas representativas a partir de miçangas de diferentes cores e tamanhos. O resultado da utilização desses “modelos representativos” construídos com miçangas se mostrou bastante satisfatório, tanto por tornar a aula mais prazerosa para os alunos, quanto pelas melhorias observadas, pois, segundo os autores “os conceitos trabalhados foram adquiridos e assimilados de maneira muito satisfatória e, de qualquer modo, bem mais do que se espera no primeiro ano do Ensino Médio”.

Buscando uma forma de representar o processo de tradução RNAm-proteína e a cadeia polipeptídica, Templin e Fetters (28) propõem a utilização de blocos de construção LEGO™. Apesar do aspecto das estruturas montadas se distanciar razoavelmente das estruturas representadas em livros didáticos, os autores afirmam ser essa uma boa alternativa de representação, devido ao baixo custo da aquisição do material que pode incrementar a compreensão do tema junto aos estudantes.

Entendendo a dificuldade de interpretação por parte dos estudantes das ligações peptídicas, ligações de hidrogênio e dissulfeto, bem como, das estruturas primárias, secundárias (hélice- α e folhas- β) e terciárias de proteínas, Nelson e Goetze (29) propõem a utilização de modelos representativos criados a partir da utilização de *pipe cleaners* (bastões flexíveis e macios usados para limpeza de tubos finos), *binder clips* (prendedores de papel com chapa metálica) e fitas de velcro®. Os autores afirmam observar um melhor entendimento desses conceitos pelos alunos quando tais modelos são utilizados para ensinar estruturas de proteínas.

Seria natural supor, dada a utilização massiva de computadores pela geração atual, particularmente pelos estudantes, que a representação de estruturas de proteínas visualizadas em computador poderia ser suficiente para criar o necessário entendimento por parte dos alunos. No entanto, o trabalho de Harris e colaboradores (30) demonstrou que se a visualização em ambiente computacional for acompanhada da manipulação de modelos representativos, o aprendizado obtido é superior àquele que ocorre unicamente pela visualização das estruturas em computador. Os autores demonstraram ainda, através de uma pesquisa controlada, que os estudantes manifestaram maior interesse pela utilização dos modelos representativos sozinhos ou combinando-os com representações computacionais.

Durante as entrevistas, os estudantes freqüentemente recorreram aos modelos representativos para formular suas respostas quando essas apresentavam maior nível de complexidade.

Finalmente, entendemos que um conjunto de modelos representativos que permitisse a montagem das estruturas dos aminoácidos e proteínas poderia ser considerado como um material lúdico muito interessante e que atenderia de forma bastante abrangente as propostas de abordagem pedagógica que foram apresentadas. Nesse sentido, o objetivo geral desse trabalho foi o desenvolvimento de modelos para representar átomos, moléculas e ligações químicas para montar aminoácidos e proteínas, de forma a auxiliar a compreensão dos conceitos e fenômenos envolvidos.

1.5 Estado da arte do desenvolvimento de modelos para representação de aminoácidos e proteínas

É evidente o elevado nível de abstração que é exigido dos estudantes quando se utilizam apenas os desenhos esquemáticos e mesmo modelos tridimensionais em computador para compreender como são constituídas e como se formam as proteínas. Assim, o estudo de biomoléculas é normalmente realizado com o auxílio de ilustrações, modelos computacionais e modelos físicos, construídos basicamente com esferas, representando átomos, e bastões, representando as ligações químicas. Para as moléculas de maior interesse, normalmente proteínas, utiliza-se modelos que representam sua estrutura tridimensional e, em alguns casos, os sítios ativos são representados através de modelos esculpidos de diversas formas para permitir a visualização da estrutura de interesse. Diversas propostas de representação tridimensional de biomoléculas têm sido propostas ao longo do tempo, mas que apresentam algumas lacunas ou desvantagens:

- a) A empresa inglesa Cochranes comercializa uma série de sistemas para a construção de moléculas onde se representam todos os átomos (31). Esses modelos apresentam a desvantagem de resultar em construções grandes, incômodas e muito complexas para a maioria das aplicações.

- b) A empresa Indigo® Instruments, comercializa os modelos dos 20 aminoácidos no formato de bastões e esferas (32). Apesar de muito atraentes e coloridos, tais modelos não permitem a montagem de estruturas secundárias de proteínas.
- c) O documento US 4,622,014 descreve um modelo de estrutura tridimensional compreendendo módulos plásticos e interconectores, sendo que esses e os pontos de conexão entre eles são feitos de material contrastante para raio-X (33). Esse modelo apresenta a desvantagem de representar todos os átomos presentes em uma estrutura, tornando a montagem bastante complexa.
- d) O documento US 4,378,218 apresenta o conceito de bastões e esferas modificado. Esse modelo de representação de proteínas permite a montagem de segmentos de proteínas com precisão nos ângulos de ligação. Os modelos são construídos para permitir a rotação das ligações interatômicas em ângulos exatos, através de uma escala graduada e elementos de fixação que garantem a rigidez da estrutura montada (34). Também essa representação requer montagens bastante complexas para um estudante do nível médio de ensino e apresentaria um custo bastante elevado para produção dos modelos.
- e) Modelos utilizando fios apresentados por Ruben e Richardson* são descritos em patentes relacionadas ao desenvolvimento de modelos de proteínas (2) (34). Construído pela dobra do fio em cada átomo $C\alpha$. É uma forma simples de representação da estrutura protéica, mas apresenta a desvantagem de requerer equipamento especial para a dobra dos fios.
- f) O documento US 3,841,001 também explora o conceito de bastões e esferas para representar as estruturas tridimensionais de proteínas e reivindica a inovação de unidades representativas de átomos numa configuração esférica com um soquete cilíndrico central e apêndices que se projetam radialmente. O número de apêndices é uma unidade menor que o número de valência do átomo representado, e os apêndices e soquete estão orientados de forma a possuírem os ângulos corretos de

*RUBIN, B.; RICHARDSON, J. The simple construction of protein alpha-carbon models. **Biopolymers**, v.11, n. 11, p. 2381-2385, 2004. DOI: 10.1002/bip.1972.360111116

valência (35). Novamente, temos um sistema que exigiria muita habilidade para representar a estrutura de proteínas.

- g) O documento US 2002/0076682 descreve kits de construção de modelos de hélices-alfa e folhas-beta. Os modelos compreendem uma ou mais fitas tubulares representando os carbonos-alfa e a interação entre os mesmos. Os kits de construção da hélice-alfa e folha-beta incluem cada unidade da cadeia principal dos aminoácidos, da cadeia lateral e pontes de hidrogênio (36). Apesar de apresentar uma proposta abrangente de representação das estruturas, esse kit não foi projetado para permitir uma produção de baixo custo e ao mesmo tempo garantir encaixes confiáveis.
- h) Garratt e Abel (2) resolvem as questões relacionadas ao tamanho dos modelos tridimensionais ao reunir os vários grupos funcionais e átomos representados em unidades cujos contornos lembram as representações dos livros didáticos das principais estruturas hélice- α e fitas- β . Não existe uma escala definida e a construção do modelo completo se faz unindo diversas unidades entre si por meio de conectores e fios de diversas cores. Apesar de muito adequado para a construção de moléculas maiores e mesmo de sítios ativos, perde-se a possibilidade de montagem das estruturas primárias e das estruturas secundárias hélice- α e fitas- β .

Como foi exposto, é possível verificar uma série de lacunas ou dificuldades que essas propostas apresentam e que justificariam o desenvolvimento de uma proposta alternativa. Nesse sentido alguns aspectos deveriam ser considerados nessa nova proposta:

- a) O material deveria possibilitar a montagem de cada um dos aminoácidos individualmente e também as principais estruturas secundárias;
- b) Elementos comuns a todos os aminoácidos (carbono-alfa ($C\alpha$), grupamentos amina e carboxila e hidrogênio) deveriam apresentar formas e cores bem definidas, permitindo que o estudante compreendesse que as diferenças básicas entre os 20 principais aminoácidos residem na cadeia lateral;

- c) Na montagem de uma seqüência de aminoácidos, somente os ângulos diedrais associados às duas ligações peptídicas (ϕ e ψ) deveriam estar livres para girar;
- d) As cadeias laterais deveriam ser apresentadas completas e com formas geométricas que se relacionassem com as fórmulas estruturais encontradas nos livros didáticos e com a estrutura tridimensional real para facilitar a identificação das mesmas;
- e) Grupos de cadeias laterais e polaridade das cadeias carregadas positiva e negativamente deveriam ser identificados;
- f) A concepção das peças deveria permitir a verificação da maioria das restrições estéricas após a montagem das estruturas
- g) O material deveria apresentar baixo custo de produção para facilitar a disseminação do mesmo para as escolas de nível médio de ensino.

Em função da importância da visualização das estruturas tridimensionais, particularmente para o jovem estudante, e das limitações apresentadas pelas propostas de representação tridimensional existentes, nos propusemos a desenvolver modelos que representassem os diferentes grupos que compõem os resíduos de aminoácidos e algumas ligações químicas, que permitissem a montagem de estruturas protéicas, desde aminoácidos isolados até as estruturas secundárias e, dependendo das dimensões da proteína, também estruturas terciárias.

1.6 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho foi o desenvolvimento e avaliação de modelos que representassem cada grupo que compõe os aminoácidos e elementos para simular as ligações entre as estruturas primárias criando as estruturas secundárias. Durante todo o desenvolvimento existiu um foco muito claro em criar relações geométricas adequadas com as estruturas reais e, ao mesmo tempo, manter a construção dos moldes de injeção termoplástica e a produção das peças plásticas dentro de custos relativamente baixos. Foram confeccionados quatro moldes para

injeção termoplástica para a produção em larga escala de elementos representativos do carbono-alfa, grupamentos amina, carboxila e hidrogênio, 20 cadeias laterais, ligações de hidrogênio e dissulfeto. Durante o desenvolvimento o material foi pré-avaliado pela comunidade acadêmica, estudantes de graduação e pós-graduação e finalmente por professores do ensino básico.

Detalhadamente as seguintes etapas foram desenvolvidas:

- a) concepção das unidades representativas em ambiente computacional;
- b) prototipagem dos modelos, seguida de discussão com professores e colegas;
- c) desenvolvimento do projeto e desenhos para a construção dos quatro moldes de injeção termoplástica;
- d) após a injeção termoplástica as peças foram obtidas, possibilitando a subsequente montagem e obtenção de cada resíduo de aminoácido, bem como, a montagem das estruturas primárias e secundárias das proteínas;
- e) pré-avaliações foram realizadas nas diferentes etapas de desenvolvimento do projeto, com professores do ensino básico e com estudantes de graduação e pós-graduação de áreas correlatas.
- f) avaliação final realizada com professores do ensino básico do estado de São Paulo.

MATERIAIS E MÉTODOS

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenvolvimento dos modelos das unidades representativas dos aminoácidos

O desenvolvimento dos modelos se iniciou com um estudo minucioso das estruturas dos 20 aminoácidos principais, figura 1.2 e figura 1.3, e as seguintes considerações foram feitas no início do desenvolvimento das unidades representativas:

- a) Os modelos deveriam apresentar facilidade de manuseio;
- b) A representação geométrica da estrutura química do carbono-alfa, grupos amina, carboxila, hidrogênio e cadeias laterais dos aminoácidos deveriam ser valorizadas, de modo a facilitar o entendimento das mesmas;
- c) A escala dos modelos deveria corresponder aproximadamente a relação: 1nm = 1cm
- d) Na estrutura primária, obtida com as unidades representativas dos aminoácidos, as ligações peptídicas com sua rigidez característica e os ângulos Φ e Ψ deveriam ser observados;
- e) Após a obtenção da seqüência peptídica, o modelo deveria permitir a montagem de estruturas secundárias como hélices, estruturas-beta e voltas;
- f) Informações sobre polaridade e carga dos aminoácidos deveriam ser consideradas e/ou padronizados;
- g) As peças deveriam ser produzidas a um custo baixo para viabilizar, posteriormente, a produção em grande escala;
- h) Os moldes para injeção termoplástica não poderiam ser muito complexos para que o projeto fosse financeiramente viável.

O desenvolvimento do projeto foi então iniciado, levando-se em consideração os itens acima mencionados. As peças foram planejadas em ambiente computacional e deveriam possuir dimensões e encaixes adequados à montagem das estruturas.

Vários softwares de CAD (Computer Aided Design) estão disponíveis no mercado e para esse projeto foi utilizado o software Blender, versão 2.39, que é distribuído gratuitamente pela Fundação Blender (37). A grande vantagem da modelagem computacional é poder visualizar as peças dos modelos em dimensões, cores e formas de montagem de forma interativa. Isto possibilita obter diferentes imagens elucidativas, estudá-las, discuti-las e posicioná-las na posição desejada.

As estruturas tridimensionais dos aminoácidos no padrão de esferas e bastões, foram obtidas do PDB (17). Para visualização dessas estruturas foi utilizado o programa RasMol (38). Esse programa permite a visualização em diversos formatos, fornecendo inclusive, informações sobre os ângulos das ligações e distâncias interatômicas, na figura 1.3 estão representadas as imagens obtidas por este programa. Para criar cada uma das unidades representativas das cadeias laterais, buscou-se uma visualização que pudesse ser adaptada a uma representação plana e bidimensional e que atendesse as considerações iniciais.

Vários modelos foram desenvolvidos usando a ferramenta acima, baseando-se nas imagens tridimensionais dos aminoácidos obtidas no PDB e visualizadas pelo RasMol e estarão representados no capítulo dedicado aos resultados do trabalho.

2.2 Prototipagem das unidades representativas

De acordo com Salmoria e colaboradores, no desenvolvimento de produtos termoplásticos a etapa de fabricação do molde é uma das mais críticas devido ao alto custo e longo tempo de fabricação necessário. Após o surgimento das tecnologias de prototipagem rápida e de ferramental rápido o processo de desenvolvimento de produtos foi favorecido com tempos menores e boa precisão dimensional (39).

Da mesma forma, Karania e Kazmer declaram que entre 70% e 80% do custo de um produto é definido no estágio de projeto ou de design do mesmo (40).

Fica evidente que no desenvolvimento de produtos não basta apenas a criação dos modelos tridimensionais no computador. É muito importante que se inclua na fase de desenvolvimento uma etapa para a confecção de protótipos, pois, é nessa fase que será possível fazer a manipulação das peças que se deseja produzir e, dessa forma, confirmar, ajustar ou corrigir as mesmas.

A prototipagem rápida consiste basicamente na criação de um modelo físico diretamente de um modelo computacional existente no CAD. O modelo em CAD é “fatiado” em um de seus eixos em porções com a espessura centésimos ou milésimos de milímetro. A seguir, através de uma das tecnologias disponíveis o modelo físico é criado, camada por camada, como uma cópia fiel do modelo em CAD.

Existem diversas técnicas disponíveis atualmente para construção de modelos por prototipagem rápida. Guimarães realizou um levantamento das principais tecnologias que incluem a Estereolitografia (SL – Stereolithography), Sinterização Seletiva a Laser (SLS-Selective Laser Sintering), Laminação de Objetos para Modelos (LOM-Laminated Object Manufacturing), Fusão e Deposição de Materiais (FDM-Fused Deposition Modelling) e Impressoras 3D (3D Printing) (41).

Para criar os protótipos das unidades representativas do presente trabalho a técnica escolhida foi a FDM. Conforme Karania e Kazmer, essa técnica consiste na deposição camada por camada de um filamento com espessura típica de 0,25 mm de material plástico fundido, nesse caso o termoplástico ABS (Acrilonitrilo-Butano-Estireno). Devido à natureza do processo, o acabamento do protótipo apresenta uma superfície com rugosidade da ordem de 10^{-6} m. A resistência mecânica do modelo obtido por esse processo alcança tipicamente 75% da resistência de peças injetadas em ABS (40).

Apesar de não ser normalmente citada como uma tecnologia de prototipagem rápida, a técnica de corte com jato de água foi também utilizada na fase de confecção de protótipos desse trabalho para a confecção dos protótipos da maioria das unidades. Nesse processo, normalmente utilizado para corte de chapas de aço, não se utiliza um modelo tridimensional, mas uma representação bidimensional em CAD. Assim, a partir de placas de PVC previamente usinadas na espessura desejada foram obtidas as unidades representativas com geometria mais simples.

Apesar de limitada, a utilização dessa técnica apresenta menor custo e foi adequada para a construção dos protótipos dos modelos.

Para o trabalho foi utilizado o serviço de prototipagem do Núcleo de Prototipagem Rápida do PARQTEC e os serviços de corte com jato de água da empresa ICAN Indústria e Comércio Ltda., ambos na cidade de São Carlos. Os protótipos obtidos são apresentados no capítulo de resultados.

Com a prototipagem concluída e a realização do ajustes necessários nos modelos, a etapa que se seguiu foi o desenvolvimento dos moldes para o processo de injeção termoplástica.

2.3 Projeto e desenho dos moldes de injeção termoplástica

Os aspectos que precisam ser considerados no projeto de moldes de injeção são muitos e apresentam certa complexidade. Não sendo objeto de estudo do presente trabalho, o que será apresentado a seguir são as características básicas necessárias para a compreensão deste processo.

Manrich (42) apresenta uma distinção básica dos principais elementos envolvidos no processo de injeção: a injetora e o molde. Ambos precisam ser descritos em seqüência para que se tenha uma idéia mais clara do processo.

A injetora é composta por sistemas capazes de homogeneizar e injetar o polímero fundido: a rosca recíproca, que é acionada por sistema mecânicos, elétricos, pneumáticos e/ou hidráulicos; canhão, que contém em seu interior a rosca recíproca; mantas elétricas capazes de aquecer o canhão e por conseguinte, transmitir calor ao polímero.

O molde é capaz de dar forma à massa polimérica, sendo essa injetada no interior do molde sob alta pressão e a uma velocidade controlada. Após o preenchimento da cavidade com o material fundido, o molde ainda fechado proporciona o resfriamento necessário para solidificar o material. Ao final do ciclo, através de movimentos mecânicos combinados da injetora e do molde, o produto é extraído da cavidade na sua forma final.

De acordo com Manrich, o molde é a parte mais complicada a ser projetada por ter complexidade única. Existem dois tipos básicos de moldes: moldes de duas placas e moldes de três placas. A utilização de um ou outro tipo será sempre em função do projeto do molde com um todo, que por sua vez, é função da peça que se quer injetar. Moldes de duas placas possuem uma placa fixa e uma outra móvel, sendo que esta última é a que promove a extração da peça injetada. Nos moldes de três placas, além das placas fixa e móvel, existe a placa intermediária, com movimento também intermediário, promovendo tanto a ejeção da peça acabada quanto a separação dos canais de injeção. A figura 2.1 apresenta a concepção de um molde de duas placas (macho e fêmea que formam a cavidade) que dão forma ao produto. Esse foi o tipo de molde utilizado no presente trabalho.

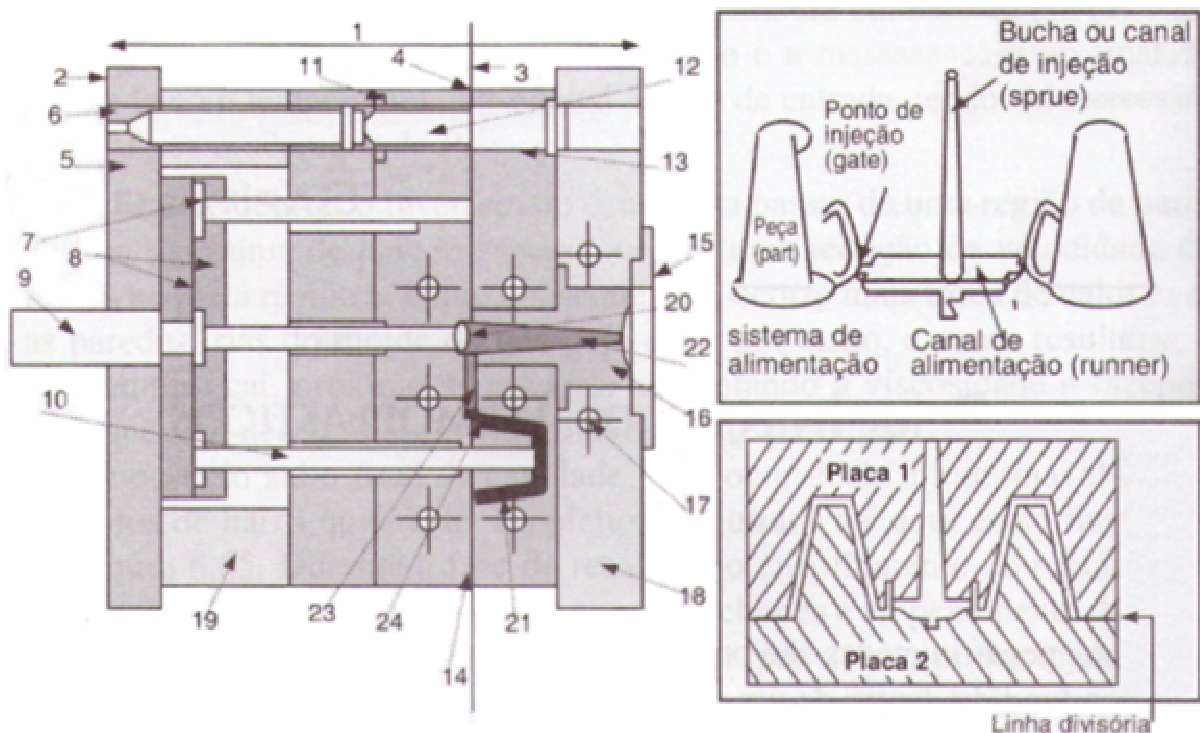


Figura 2.1 – Esquemática de um molde simples

- 1) altura total do molde; 2) sistema de extração; 3) lado do sistema de injeção; 4) linha de fechamento; 5) placa base lado móvel; 6) bucha do sistema guia; 7) pino de retorno; 8) placas extratoras; 9) eixo extrator central; 10) pino extrator; 11) placa de apoio, 12) bucha/pino guia; 13) coluna guia; 14) porta macho; 15) anel de centragem; 16) bucha de injeção; 17) canal de refrigeração; 18) placa base fixa; 19) calços distanciadores; 20) pino de retenção do canal; 21) cavidade; 22) canal de injeção; 23) canal de distribuição; 24) ponto de injeção; b) conjunto injetado em um ciclo (42)

Para que o polímero possa fluir até atingir a cavidade do molde, existem diversos tipos de canais, a saber: canais de injeção, contido na bucha de injeção, e situado ao logo na entrada do molde; canais de alimentação e de distribuição, que são rasgos feitos nas placas para que o polímero fundido possa ser levado até as cavidades e pontos de injeção, onde o polímero sofre um estrangulamento antes de entrar na cavidade. A cavidade do molde é onde o polímero é comprimido para gerar o produto final. Além disso, fazem parte do molde: canais de refrigeração, por onde passam líquidos capazes de trocar calor com o plástico injetado; pinos extratores, que atuam como ejetores da peça recém-moldada e outros componentes com múltiplas funções.

Para a produção das unidades representativas desse trabalho foram desenhados quatro moldes de injeção que são apresentados de forma bastante resumida nas figuras 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8 e 2.9.

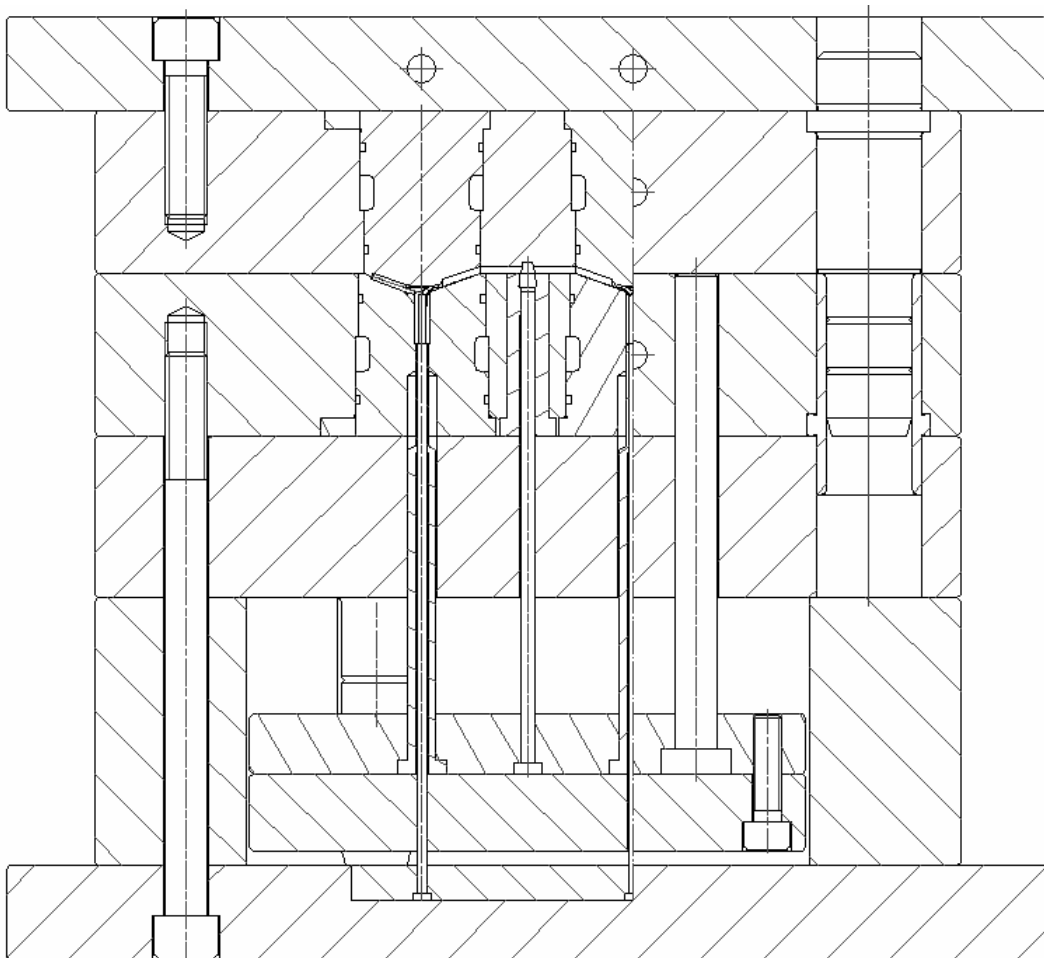


Figura 2.2 – Molde para injetar a unidade representativa do carbono-alfa: Desenho técnico em corte da montagem

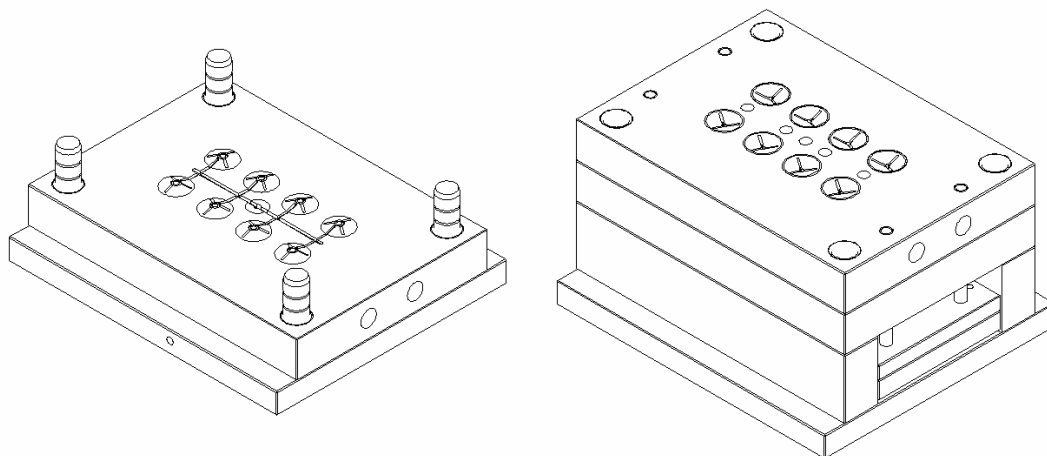


Figura 2.3 – Molde para injetar a unidade representativa do carbono-alfa: vista isométrica em escala reduzida mostrando as duas partes do mesmo molde

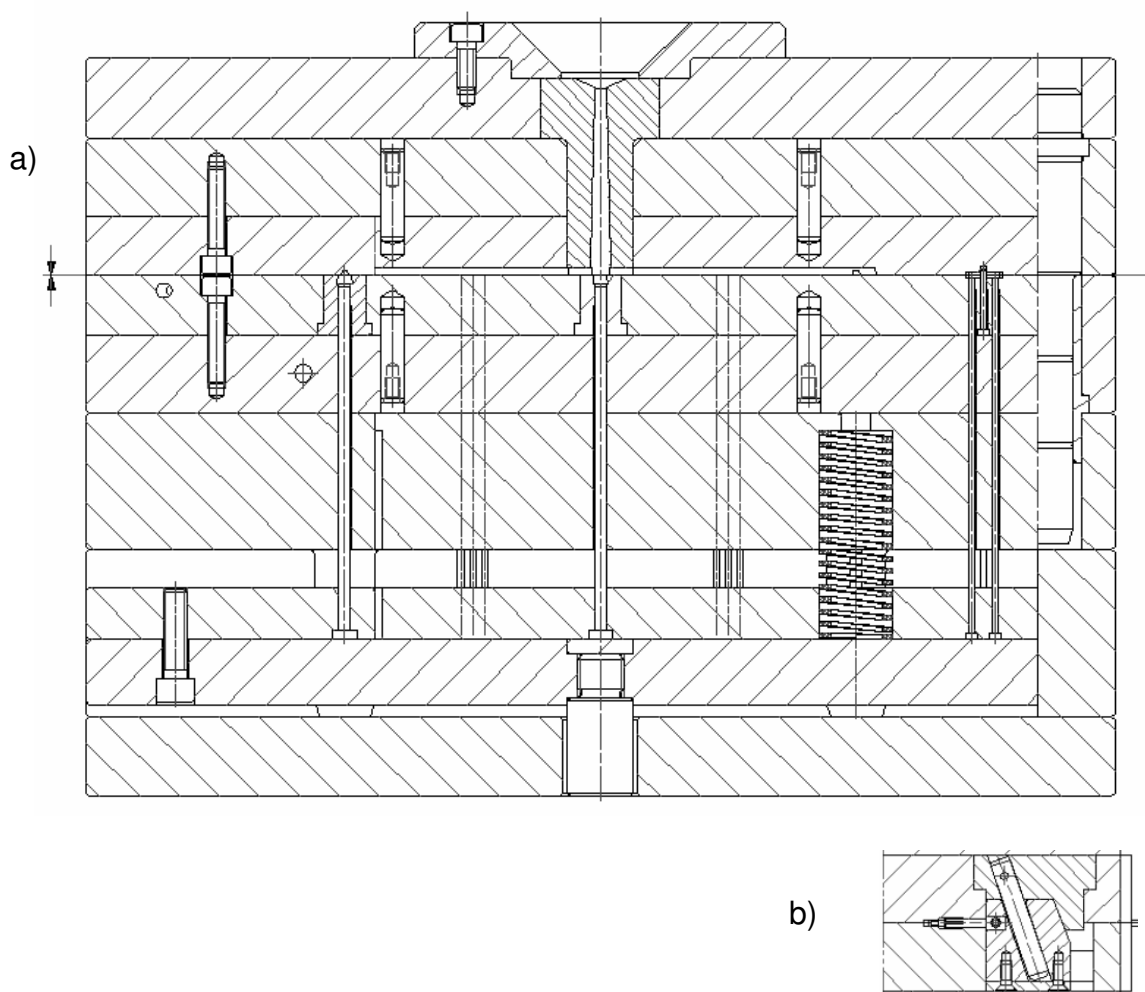


Figura 2.4 – Molde para injetar a unidade representativa dos grupamentos amina e carboxila: (a) desenho técnico em corte da montagem; (b) detalhe construtivo necessário para criar os furos em ângulos das unidades

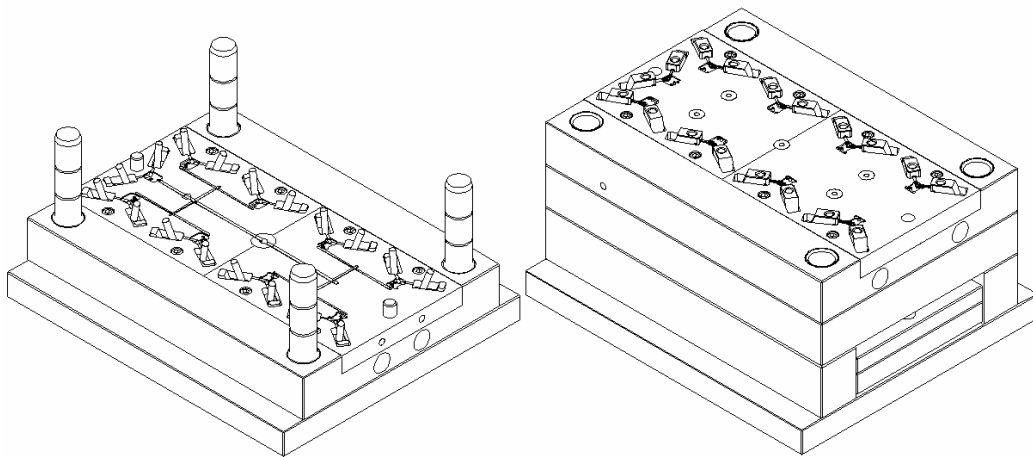


Figura 2.5 – Molde para injetar a unidade representativa dos grupamentos amina e carboxila: vista isométrica em escala reduzida mostrando as duas partes do mesmo molde

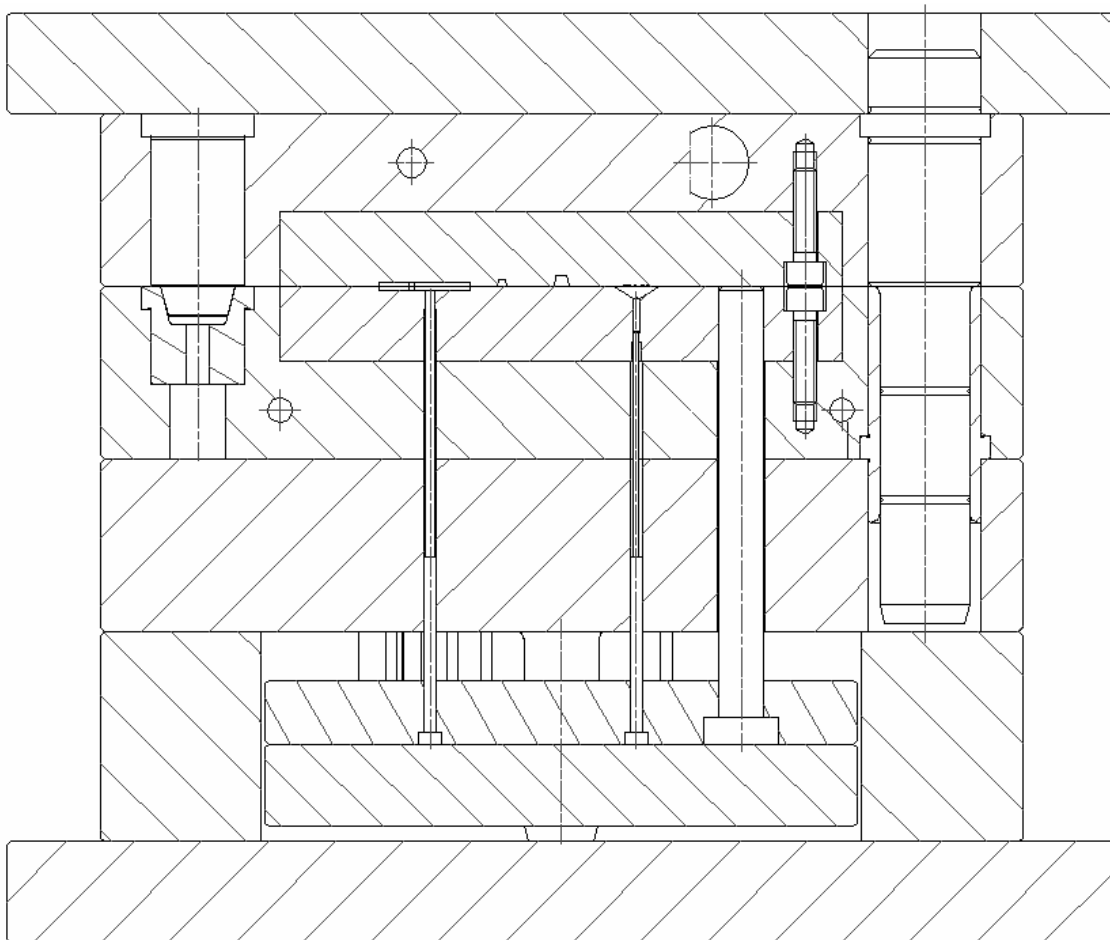


Figura 2.6 – Molde para injetar a unidade representativa de 16 cadeias laterais: desenho técnico em corte da montagem

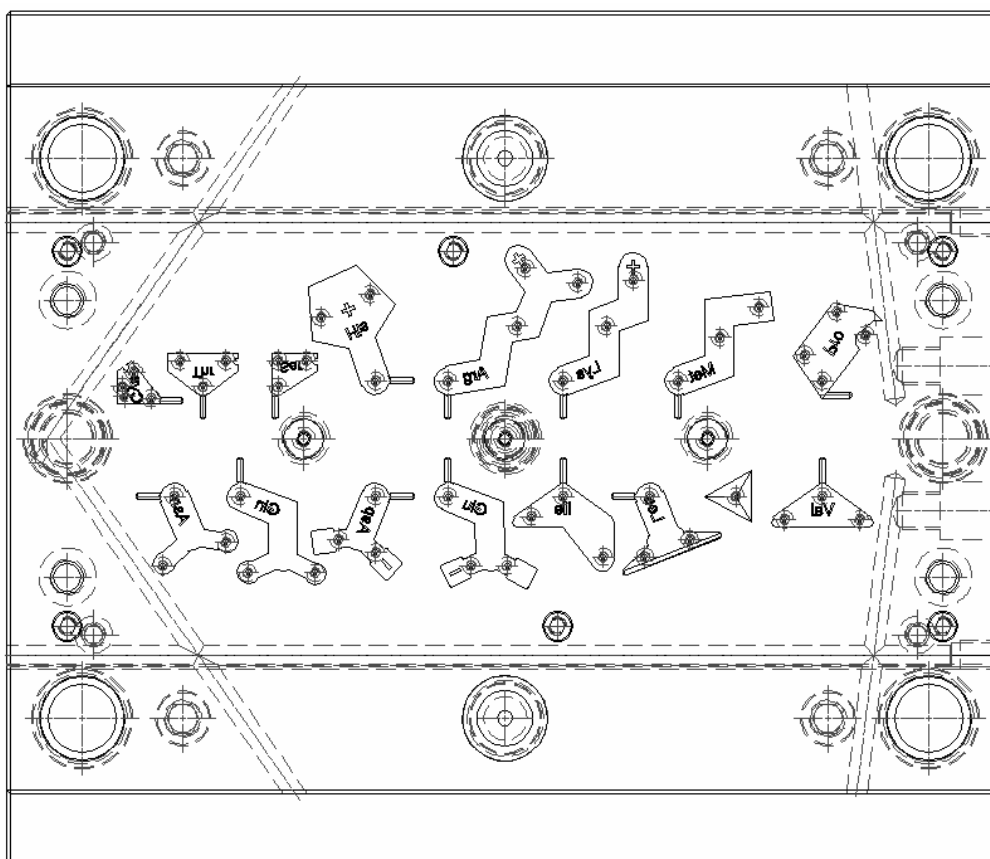


Figura 2.7 – Molde para injetar a unidade representativa de 16 cadeias laterais: desenho técnico da vista superior do lado móvel

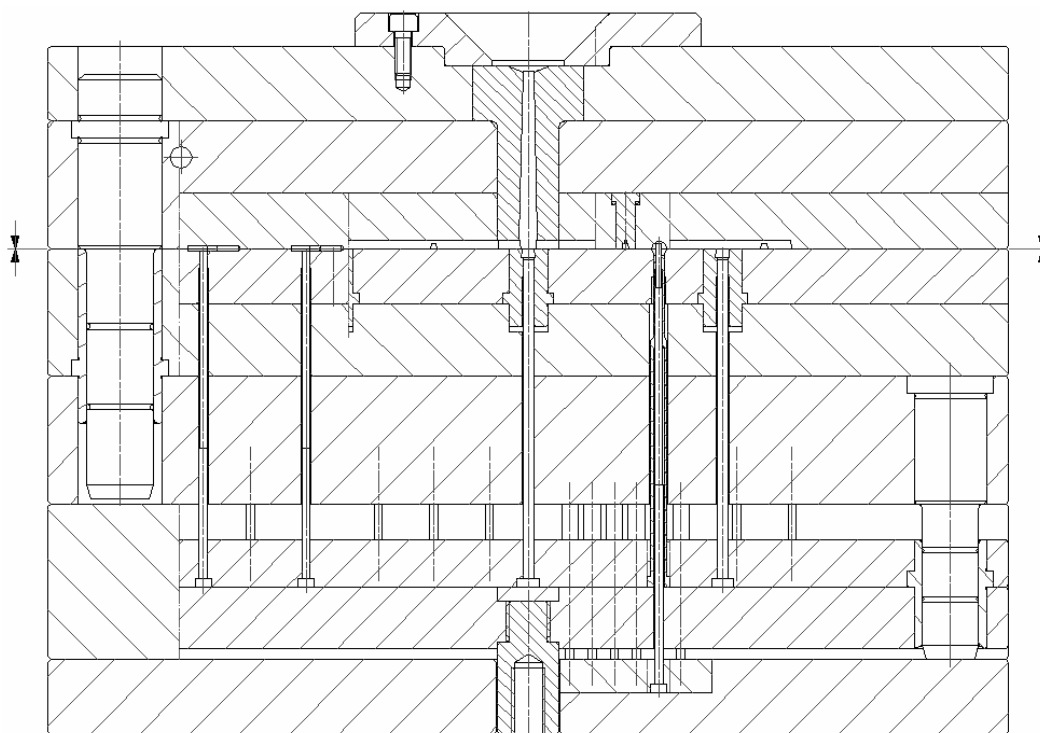


Figura 2.8 – Molde para injetar as unidades representativas de 4 cadeias laterais, do hidrogênio e das ligações de hidrogênio, dissulfeto e peptídica: desenho técnico em corte da montagem

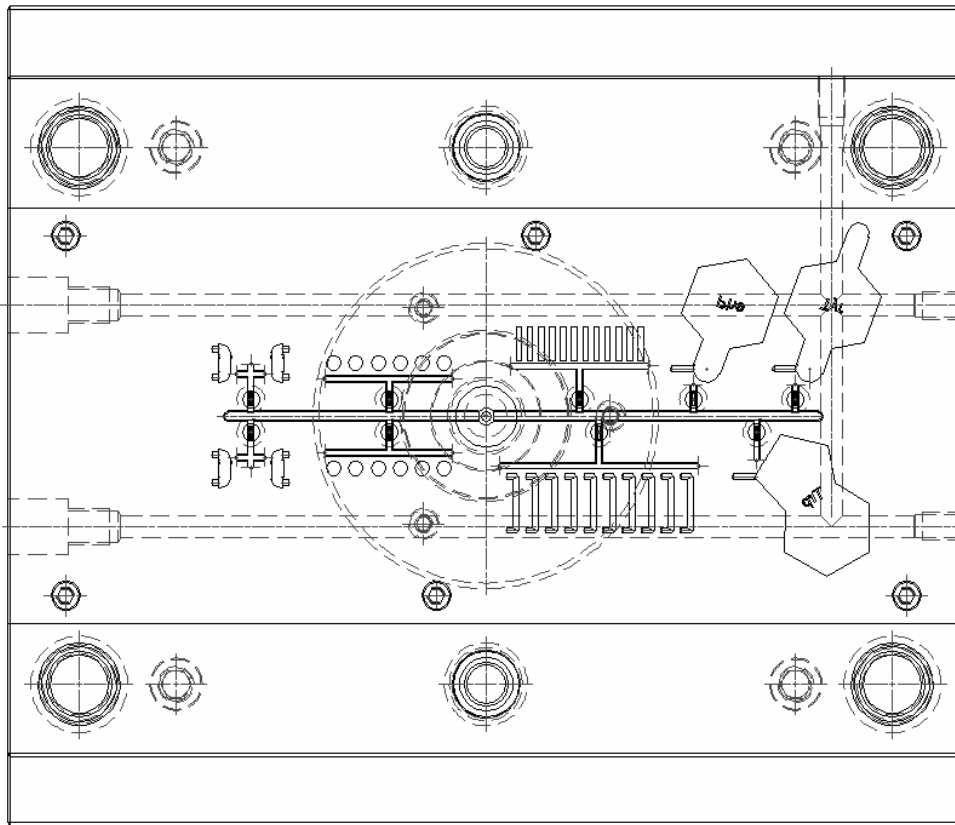


Figura 2.9 – Molde para injetar as unidades representativas de 4 cadeias laterais, do hidrogênio e das ligações de hidrogênio, dissulfeto e peptídica: desenho técnico da vista superior do lado fixo

2.4 Construção dos moldes para injeção termoplástica

Com o projeto concluído e o detalhamento de cada um dos elementos construtivos dos quatro moldes finalizado, seguiu-se a etapa de construção dos mesmos.

Foi realizada uma pesquisa buscando empresas especializadas que apresentassem a capacitação técnica necessária para a construção dos moldes para injetar as unidades representativas. Ao final da pesquisa foram selecionadas para fornecer um orçamento para a construção dos moldes as empresas THOAZI & BONI FERRAMENTARIA, ESTAMPLASTIC FERRAMENTARIA, ambas em São Carlos e a empresa DIGIMOLD FERRAMENTARIA DE PRECISÃO em Bragança Paulista. Dentre as empresas consultadas a ESTAMPLASTIC foi escolhida por

apresentar um preço menor. Os desenhos dos moldes foram entregues a essa empresa que executou o projeto com o acompanhamento e nosso suporte técnico. A figura 2.10 apresenta algumas imagens obtidas durante a construção dos moldes das unidades do carbono-alfa e dos grupamentos amina e carboxila.

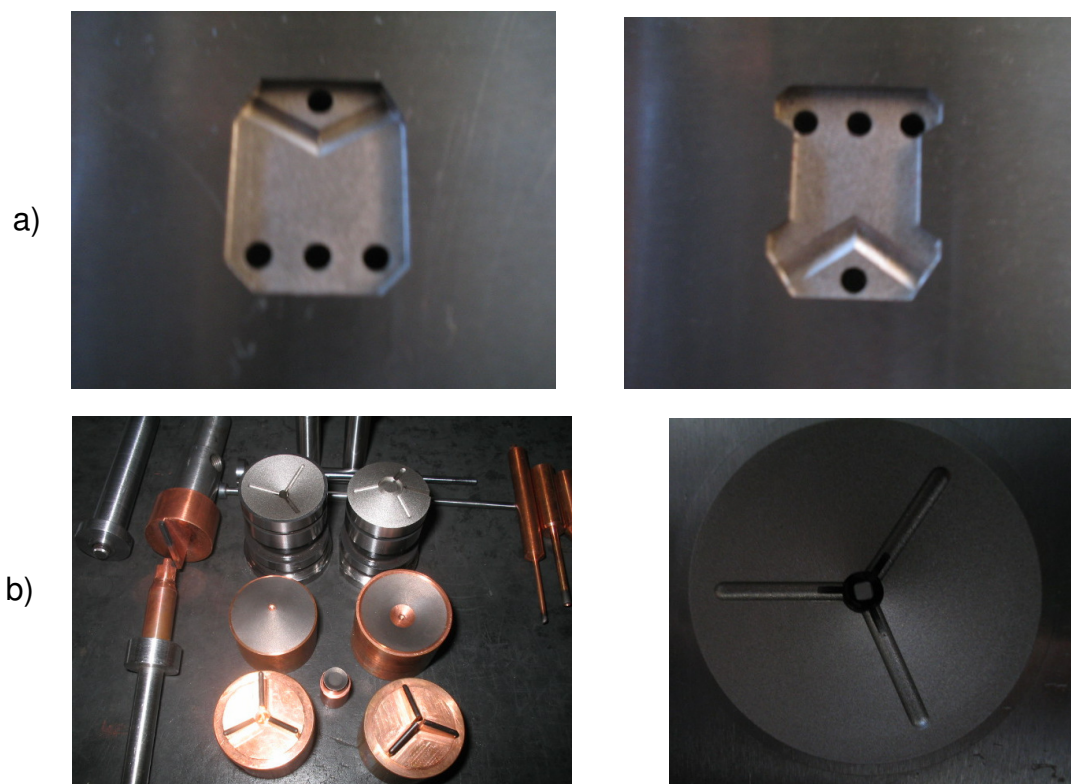


Figura 2.10 – Imagens obtidas durante a confecção das cavidades: a) molde dos grupamentos aminas e carboxila; b) molde do carbono-alfa

Visando acelerar o processo de construção dos dois moldes projetados para injetar as unidades das cadeias laterais, do hidrogênio e das ligações de hidrogênio, peptídica e dissulfeto, foi utilizada a alta capacitação e equipamentos de usinagem do Laboratório de Otimização de Fabricação (OPF) localizado no campus USP de São Carlos, sob a orientação do Prof. Dr. Reginaldo Teixeira Coelho. Dentre muitos equipamentos disponíveis no OPF, para esse trabalho foi utilizado o software de CAM (Computer Aided Manufacturing) Power Mill 8.0™ e um centro de usinagem “high speed” marca HERMLE – modelo C800V e comando CNC SIEMENS 840. A figura 2.11 apresenta o centro de usinagem citado.



Figura 2.11 – Centro de usinagem do OPF utilizado para usinar as cavidades dos moldes

Foi fornecido aos técnicos responsáveis o modelo tridimensional das cavidades em arquivo digital IGES (Initial Graphics Exchange Specification). Esse arquivo foi convertido no software de CAM em instruções que o CNC do centro de usinagem traduziu em movimentos combinados que resultaram, por sua vez, na usinagem perfeita das cavidades. As quatro placas de cavidades que compõem os dois moldes foram usinadas em aproximadamente 16 h com excelente precisão e acabamento. As placas das cavidades desses moldes foram então entregues a empresa ESTAMPLASTIC que finalizou a montagem e ajustes dos mesmos.

Apenas como um exemplo do resultado final obtido nessa etapa, o molde dos grupamentos amina e carboxila pode ser visualizado na figura 2.12 e na figura 2.13.



Figura 2.12 – Imagem mostrando o resultado final obtido na construção do molde dos grupamentos amins e carboxila



Figura 2.13 – Imagem mostrando o teste de injeção do molde dos grupamentos amins e carboxila

Com os moldes construídos e testados, as peças que compõem o kit foram produzidas e a seguir foi iniciada a etapa de avaliação do kit: Construindo moléculas de aminoácidos e proteínas, como uma ferramenta no processo ensino-aprendizagem, particularmente enfocando sua utilização no ensino médio.

2.5 O processo de avaliação

A avaliação do kit foi realizada em diferentes fases de seu desenvolvimento:

a) apresentação do protótipo à comunidade da SBBq, durante o XXXVI encontro anual, 2007; b) apresentação da primeira tiragem das peças que compõem o kit aos alunos do curso de pós-graduação em Física Biomolecular, disciplina de Estrutura e função das biomoléculas, realizando uma oficina; c) realização de duas oficinas ministradas a alunos de graduação e professores (ensino médio e superior), durante a realização da IX Reunião Regional da SBBq, Fortaleza-CE; d) oficina para professores coordenadores de Oficinas Pedagógicas (CPOPs) das 91 Diretorias de Ensino (DE) do Estado de SP, envolvendo 256 professores das áreas de Ciências, Biologia, Química e Física do ensino básico. Após as oficinas os estudantes e professores responderam algumas questões, apresentados no apêndice F, como forma de avaliar a qualidade do material desenvolvido e seu potencial de utilização em salas de aulas.

Além do questionário, foram anotadas em um diário as observações dos grupos participantes das oficinas que também foram utilizadas para a avaliação do material. A técnica da observação foi utilizada principalmente para verificar a facilidade (ou dificuldade) de manipulação das peças do kit. Fotografias demonstrando a dinâmica das avaliações serão apresentadas em resultados.

2.5.1 Elaboração dos questionários

A utilização de questionários apresenta, segundo Gil (43), uma série de vantagens quando comparadas com a entrevista:

- a) permite atingir um grande número de pessoas dispersas em uma área geográfica extensa;
- b) não exige pessoal com treinamento para entrevista;
- c) pode garantir o anonimato dos respondentes;
- d) pode permitir que as pessoas respondam no momento que julgarem mais conveniente;
- c) não expõe os pesquisados à influência das opiniões e do aspecto pessoal do entrevistador.

De acordo com Gil, a construção do questionário consiste basicamente em traduzir os objetivos da pesquisa em questões específicas e deve envolver um número relativamente pequeno de perguntas, porque é sabido que questionários muito extensos apresentam alta probabilidade de não serem respondidos. Além desses aspectos, outros pontos importantes foram considerados na elaboração do questionário, como por exemplo, a clareza na formulação das questões e a ordem das mesmas (43).

O primeiro modelo do questionário foi composto por um cabeçalho com dados básicos do estudante ou professor para identificar a sua área de graduação ou pós-graduação e a sua experiência com o ensino de bioquímica, apêndice C. Foram formuladas sete questões com o objetivo de investigar a capacidade do kit para:

- a) melhorar o entendimento sobre estruturas de proteínas;
- b) tornar o ensino de estruturas de proteínas mais interessante e dinâmico;
- c) ser uma ferramenta didática facilmente utilizável em sala de aula.

Os participantes manifestaram o seu grau de concordância com cada uma das afirmações assinalando o quadro correspondente e em duas questões comentários adicionais foram solicitados.

Após a primeira oficina, realizada com o primeiro modelo do questionário, foi necessário realizar algumas alterações e um segundo modelo foi elaborado.

O segundo modelo foi dividido em duas versões: uma para ser utilizada com estudantes, e outra para ser utilizada com professores. As diferenças entre as duas versões podem ser verificadas nos apêndices D e E. Resumidamente, essas diferenças estão relacionadas a afirmações que consideram a experiência em sala de aula e o conhecimento do tema em questão de um professor, em contraponto com a experiência e o conhecimento que podem ser ainda insipientes no caso do estudante.

Um aspecto importante do segundo modelo do questionário foi a inclusão de uma figura contendo a montagem de um tripeptídio e questões visando identificar a opinião dos participantes sobre as peças visualizadas e a sua adequação para representar as estruturas propostas. Outro ponto relevante desse segundo modelo de questionário foi que cada uma das questões solicitou comentários adicionais. A questão final permitiu aos participantes expressar livremente suas percepções ou sugestões para o material utilizado.

Para a avaliação final, a versão do questionário destinada a professores foi alterada com a inclusão de um item solicitando que o kit fosse pontuado de 0 a 10, além de requerer comentários na questão final sobre as possibilidades de utilização do kit em sala de aula.

2.5.2 Roteiros utilizados durante as oficinas

Nas oficinas realizadas, foram utilizados roteiros predefinidos e adaptados a cada grupo de participantes, esses roteiros estão disponíveis nos apêndice A e B. De uma forma geral, os roteiros apresentaram as seguintes etapas:

- a) Apresentação e discussão dos temas “DNA: Duplicação e transcrição do DNA em RNAm” e “Tradução do RNAm em proteínas”;
- b) Apresentação das peças do kit demonstrando aos participantes a analogia com as moléculas reais e as formas de identificação das peças no kit;
- c) Os participantes foram incentivados a interagir com o kit manipulando as peças livremente;

- d) Uma seqüência de nucleotídeos de uma fita molde de DNA foi projetada e os participantes foram orientados a fazer a sua transcrição em RNAm (que correspondia a um segmento da estrutura de uma proteína real);
- e) A seqüência de nucleotídeos do RNAm foi projetada e os participantes foram orientados a fazer sua tradução e a montagem da seqüência de aminoácidos correspondentes utilizando as peças do kit;
- f) A estrutura secundária da proteína que foi parcialmente traduzida foi projetada e participantes foram orientados a montar as estruturas secundárias, principalmente, as estruturas em hélice-alfa e folha-beta;
- g) Os participantes foram orientados a responder o questionário;
- h) Anotações das observações foram realizadas durante toda a atividade.

A primeira avaliação foi realizada com 23 alunos da disciplina de Estrutura e função das biomoléculas do programa de pós-graduação em Física Biomolecular do Instituto de Física de São Carlos – USP. O tempo total da atividade foi de 2,5 horas, com 40 minutos destinados ao preenchimento do questionário.

A segunda avaliação foi realizada durante a IX Reunião Regional da SBBq em Fortaleza-CE durante os dias 5 e 6 de Dezembro de 2008. Foram duas oficinas distintas:

- a) “A Biotecnologia ao Alcance das Mãos: Construindo e Manipulando Ácidos Nucléicos, Aminoácidos e Proteínas”, direcionada para alunos de graduação que contou com a participação de 24 estudantes em atividades que totalizaram 4 horas, com 1 hora para respostas ao questionário;
- b) “Biotecnologia, DNA, Aminoácidos e Proteínas: Um Jeito Lúdico de Ensinar e Aprender”, direcionada a professores do ensino médio. Participaram dessa oficina nove professores em atividades que totalizaram 4 horas com 1 hora para respostas ao questionário.

2.5.3 Avaliação final

A avaliação final foi realizada numa oficina de atividades com 256 professores coordenadores de oficinas pedagógicas (PCOP) das áreas de ciências da natureza, abrangendo as 91 diretorias de ensino da Secretaria de Estado da Educação (SEE) do Estado São Paulo. A atividade foi realizada em local determinado pela SEE, na cidade de Serra Negra, num total de 12 horas de atividades. Cada grupo de cinco professores recebeu o kit e um roteiro das atividades a serem desenvolvidas. A seqüência de atividades foi similar àquela utilizada nas avaliações preliminares.

Devido ao grande número de participantes os estudantes de iniciação científica do Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural foram treinados para atuar como monitores. As duas horas finais da atividade foram dedicadas às respostas do questionário de avaliação do material. Fotografias e algumas cenas foram realizadas apresentando toda a dinâmica dessa avaliação.

RESULTADOS

3 RESULTADOS

3.1 Modelos desenvolvidos em ambiente computacional

A concepção inicial do modelo que representasse o carbono alfa ($C\alpha$) como figura 3D, figura 3.1, foi dividido em duas peças com o objetivo de representar fielmente os ângulos de ligação e apresentar facilidade para confecção do molde. Após análise desta representação inicial, concluímos que o modelo não seria adequado, pois exigiria duas peças para compor a peça final. Além disso, a peça necessariamente deveria conter 4 encaixes, o que poderia torná-la vulnerável dificultando a estabilidade da estrutura final a ser obtida. Outro ponto negativo seria o peso da peça que poderia trazer dificuldades no processo da injeção termoplástica. Esse aspecto poderia ser resolvido “esculpindo” o modelo e mantendo uma parede ao redor dos pontos de conexão, no entanto, isso descaracterizaria o formato esférico, talvez, o único atributo positivo desse modelo.

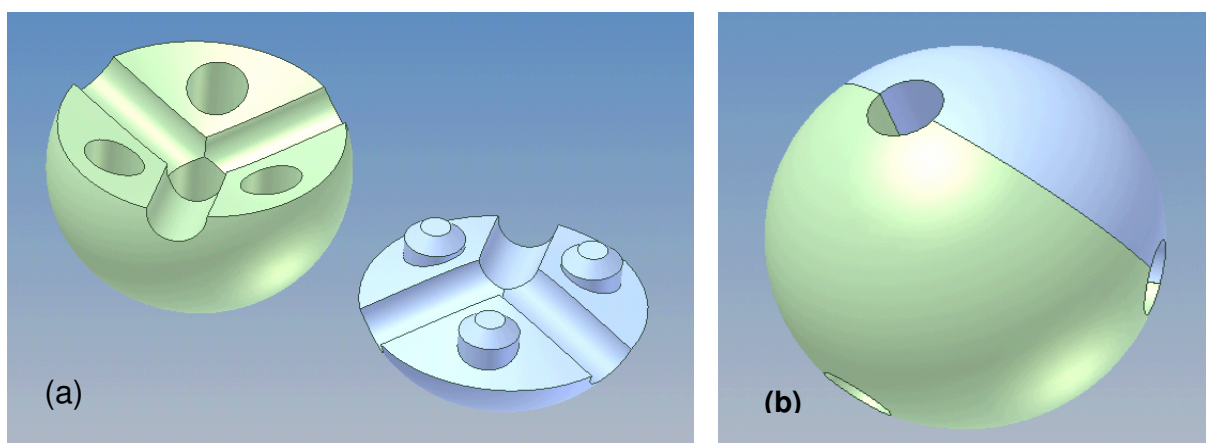


Figura 3.1 – Primeira concepção do modelo do carbono-alfa

Após considerar as reflexões do parágrafo anterior foi desenvolvido um novo modelo do $C\alpha$ mostrado na figura 3.2. Como pode ser observado, esse modelo é

mais simples, numa única peça, o que evita complicações no processo de injeção e confecção do molde. Porém, mais importante é que os ângulos do tetraedro do C foram respeitados, sendo $109,47^\circ$, que para efeito de confecção foram aproximados para $109,5^\circ$. Uma das extremidades, ponto “a”, contém um orifício que representa a posição para conexão das cadeias laterais, enquanto que nos pontos “b” os pinos permitem a conexão dos grupamentos amina, carboxila e hidrogênio.

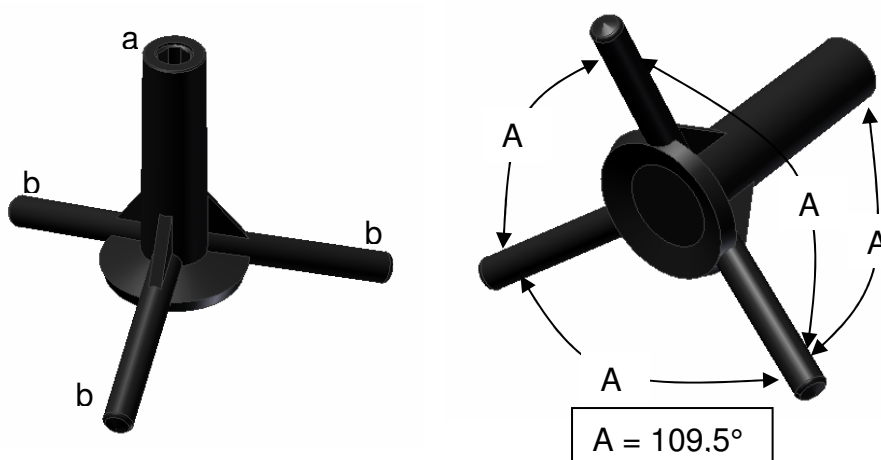


Figura 3.2 – Modelo definitivo para representar o $C\alpha$

Com a definição do modelo para o $C\alpha$ e a análise preliminar de sua capacidade de representar as estruturas reais em conjunto com as demais unidades, passou-se a etapa de concepção dos modelos que representam os grupamentos amina e carboxila. A figura 3.3 mostra os modelos em que pode ser observado as diferentes posições planejadas que permitiriam o encaixe com o $C\alpha$ e demais peças planejadas para o kit. Na região “c” seria o ponto de conexão com o carbono-alfa; a região “d” a inserção de um elemento que representaria a ligação peptídica e o formato quadrangular impediria a rotação, simulando dessa forma a rigidez deste tipo de ligação.

Ainda na figura 3.3, a região “e” permitiria conectar o elemento que representará a ligação de hidrogênio, possibilitando a construção das estruturas secundárias. A abertura dos ângulos “B” e “C” estão muito próximos das medidas que se observa nas moléculas reais.

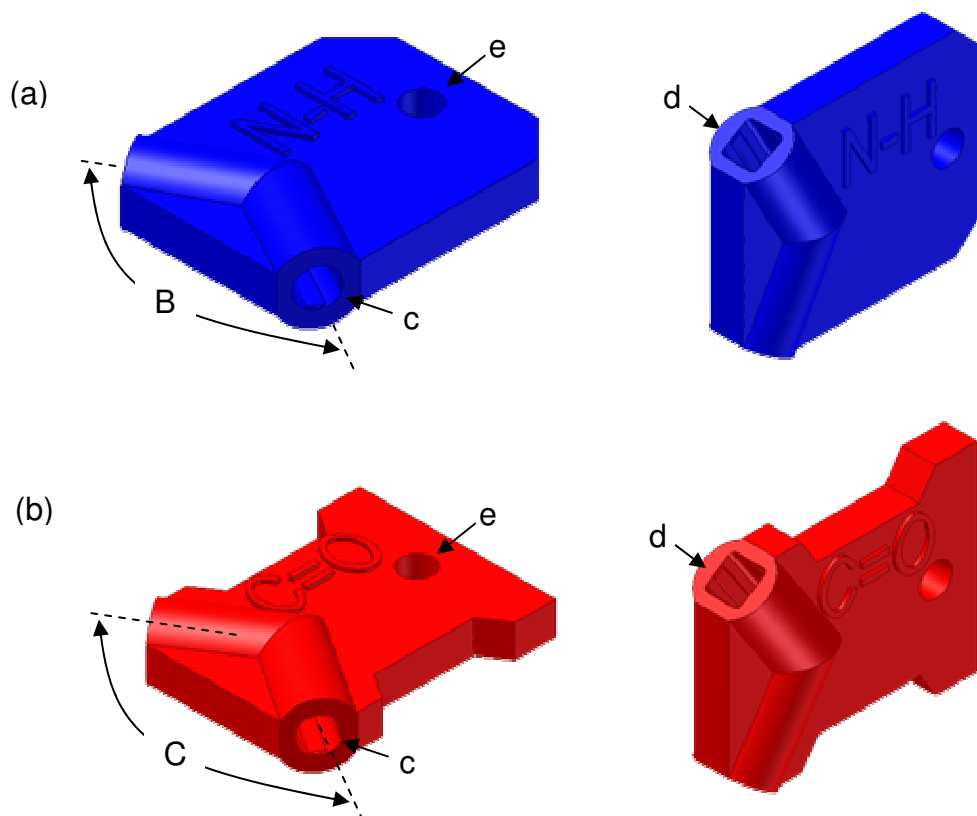


Figura 3.3 – Modelos iniciais que representariam os grupamentos amina (a) e carboxila (b)

Resolvido este aspecto, foi preciso considerar como realizar a representação do grupo imino e carboxila no aminoácido prolina, pois o grupo imino faz parte do anel pirrolidínico como pode ser observado na figura 1.2. Dessa forma, foi necessário projetar os modelos da figura 3.4 de forma que possibilitassem a representação adequada dessa estrutura, principalmente porque regiões de proteínas contendo prolinas perdem um grau de liberdade de rotação e o modelo definido para o grupo amina não seria adequado para representar tal restrição. Para esse caso, foi necessário projetar as peças considerando a forma final a ser obtida na montagem das unidades do $C\alpha$, imino da prolina e a outra parte que comporia a cadeia lateral deste aminoácido. A unidade que representa o grupamento imino da prolina foi marcada com a letra “N”, em uma alusão ao fato de conter um hidrogênio a menos do que o grupo amina. Como se pode observar na figura 3.4c a estrutura obtida pelos modelos cumpre o objetivo de restringir a rotação do grupo pirrolidínico, ao mesmo tempo, que guarda uma relação geométrica com a estrutura química deste anel.

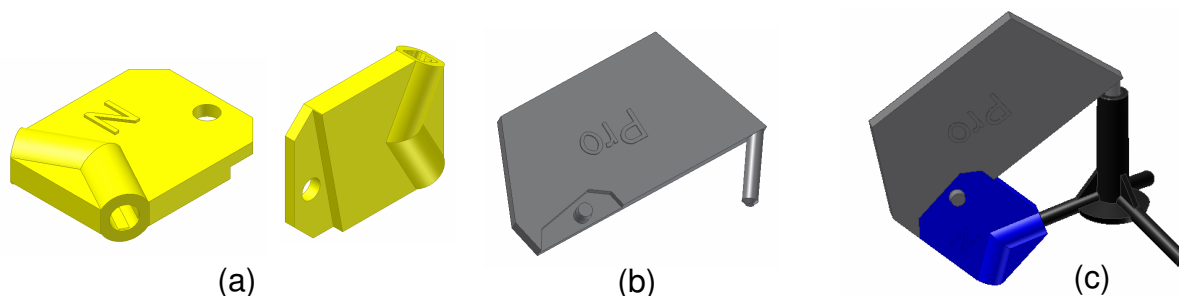


Figura 3.4 – (a) unidade desenvolvida para representar o grupo imino que compõe o anel pirrolidínico, cadeia lateral da prolina (b); (c) montagem utilizando as unidades para representação do aminoácido prolina

A representação do hidrogênio, foi feita da forma tradicional, ou seja, uma esfera. O modelo possui um furo para conexão com o $C\alpha$ conforme pode ser visto na figura 3.5 (a). Ainda na figura 3.5 (b), está representada a peça da cadeia lateral da glicina (H), onde neste caso, o orifício foi substituído por um pino para conectar ao orifício da peça que representa o $C\alpha$.

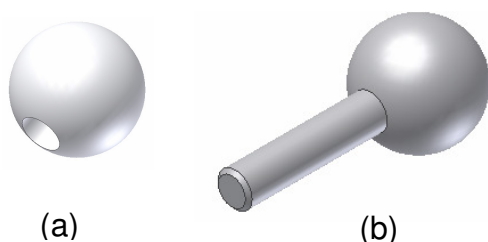


Figura 3.5 – (a) unidade representativa do átomo de hidrogênio; (b) representação do hidrogênio como cadeia lateral da glicina

Com os elementos comuns a todos os aminoácidos já desenvolvidos, juntamente com as cadeias laterais da prolina e glicina, a etapa final de concepção das unidades representativas foi a definição das 18 cadeias laterais restantes. Isso foi realizado a partir da visualização das estruturas no padrão de bastões e esferas obtida com o visualizador RasMol, figura 1.3. Para efeito de construção das peças que representariam as cadeias laterais estas foram agrupadas em duas categorias: aquelas cujas estruturas estão praticamente inteiramente no plano, em ao menos uma das configurações espaciais possíveis (como a metionina e o triptofano, por exemplo) e aquelas cujas cadeias laterais se apresentam em mais de um plano (como a leucina e isoleucina). Com base nestas duas categorias, as cadeias laterais com estrutura planar não foram difíceis de serem representadas, no entanto, as

peças das estruturas “não planares”, como as cadeias laterais dos aminoácidos Leu, Ile, Pro, Val, não poderiam ser estruturalmente representadas como cadeias planas. A opção de também representá-las como cadeias planas foi em consequência de custos operacionais com os moldes. A exceção foi a escolha da cadeia lateral da Leu, para representar as peças “não planares”, pois tem a cadeia lateral com uma porção maior fora do plano, mostrando ser possível produzi-la. Em trabalhos posteriores, que vierem a ser realizados, estes aspectos poderão ser considerados.

Assim, para cada uma das cadeias laterais buscou-se uma representação bidimensional que tivesse uma correspondência com o esqueleto principal, porém suprimindo-se a geometria dos átomos de H, com exceção da alanina, para que a peça lembrasse a geometria da cadeia lateral a distância interatômica entre o C e os H do grupo metila foram considerados.

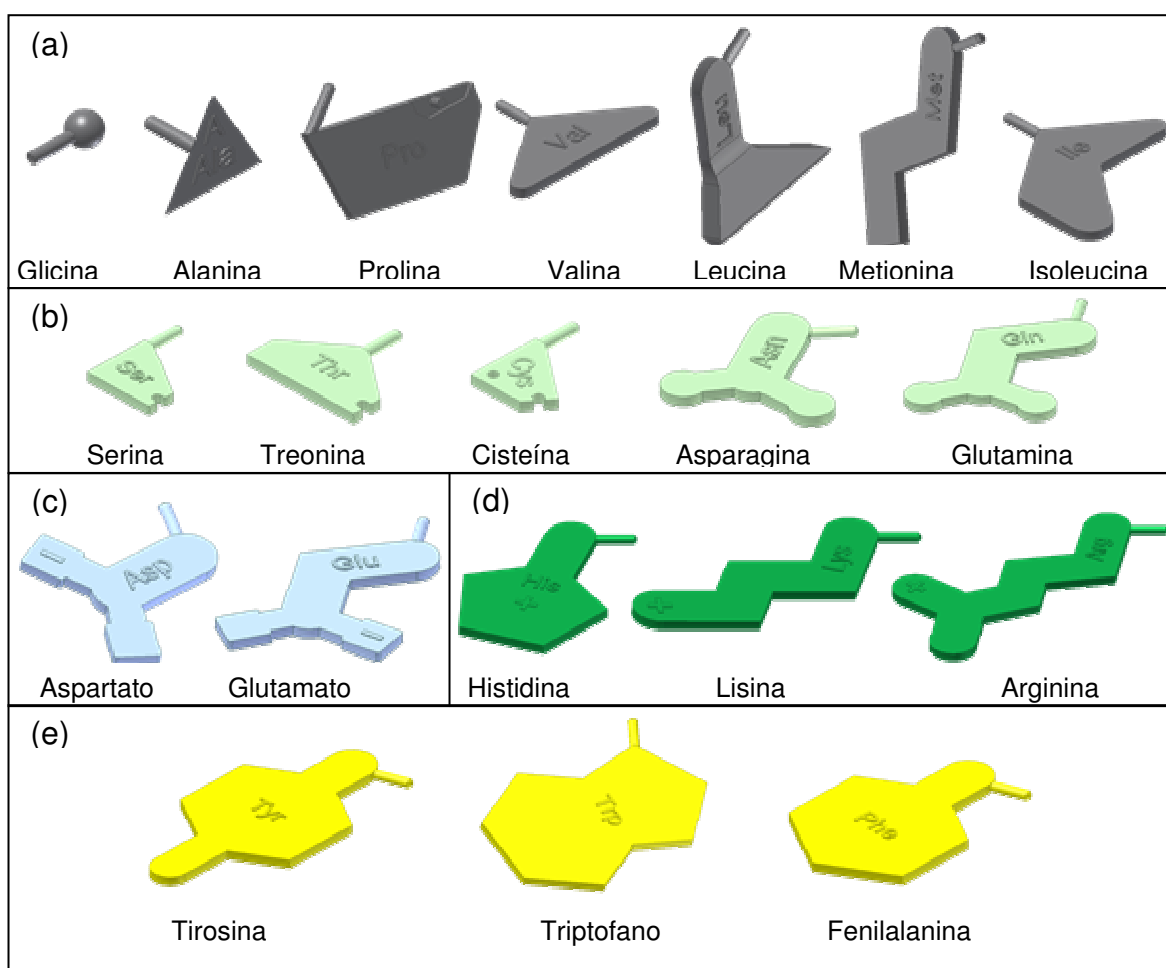


Figura 3.6 – Modelos desenvolvidos para representar as cadeias laterais dos 20 aminoácidos: a) não polares; b) polares não carregados; c) carregados negativamente; d) carregados positivamente; e) aromáticos

A figura 3.6 mostra os modelos finais das peças que representam as cadeias dos 20 aminoácidos mais comuns. Como é apresentada nesta figura, cores diferentes poderiam ser utilizadas para representar grupos funcionais distintos. Com exceção da glicina, todos os modelos trazem em uma das faces a abreviação e na outra face o símbolo que identifica cada uma das cadeias laterais.

Para representar a ligação peptídica foi desenvolvido o modelo da figura 3.7a que se encaixaria na região “d” apresentada na figura 3.3. Durante as primeiras avaliações, foi observado que esse modelo aumentava a complexidade da montagem das estruturas, tanto por ser um modelo de dimensões reduzidas, quanto por exigir um encaixe adicional a cada ligação peptídica realizada. Também foi observado que os grupos amina e carboxila eram confundidos durante o manuseio. Para resolver esses problemas a ligação peptídica foi incorporada ao modelo que representaria o grupo carboxila e uma região semicircular foi acrescentada a essa peça, figura 3.7b.

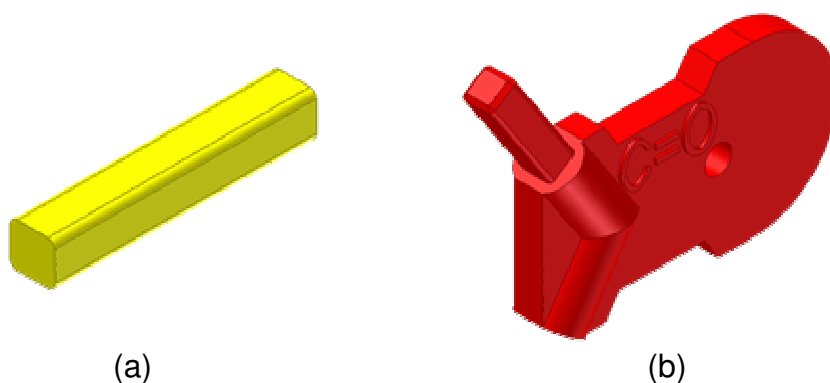


Figura 3.7 – (a) modelo que representaria a ligação peptídica; (b) grupo carboxila na sua versão final com a incorporação da ligação peptídica e da região semicircular

Ainda no ambiente computacional foi simulada a montagem das peças para se obter cada um dos aminoácidos e também a montagem de resíduos formando pequenos polipeptídios, figura 3.8.

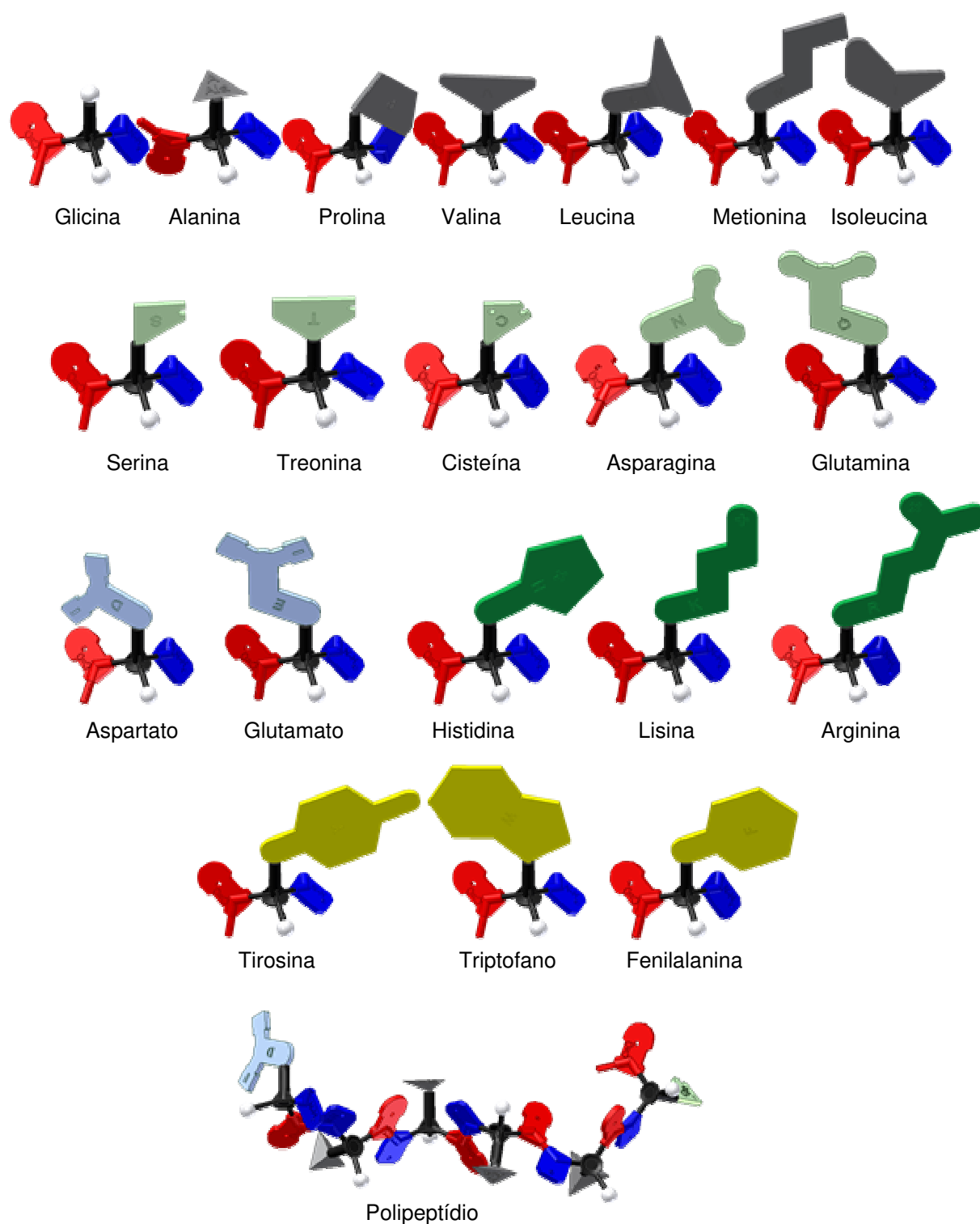


Figura 3.8 – Simulações de montagens realizadas em ambiente computacional

Os modelos representativos para ligações de hidrogênio e dissulfeto, necessários para montagem de estruturas secundárias de proteínas, são apresentados na figura 3.9. Os pinos da ligação dissulfeto se encaixariam no furo

dos modelos que representam as cadeias laterais da cisteína, figura 3.6b. Os pinos dessas peças foram concebidos de forma que possibilitassem um encaixe satisfatório e evitassem a desmontagem indesejada das estruturas secundárias que seriam montadas.

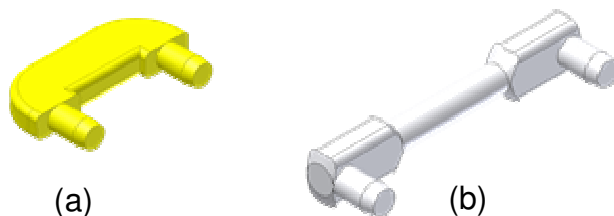


Figura 3.9 – Modelo para representar a ligações: (a) ligação dissulfeto; (b) ligação de hidrogênio

Após a etapa de modelagem computacional foi necessário testar os modelos desenvolvidos antes de construir os moldes de injeção termoplástica e para realizar essa tarefa foram desenvolvidos os protótipos.

3.2 Protótipos desenvolvidos

Foram produzidas 20 unidades para o protótipo do $C\alpha$ através da técnica de prototipagem rápida de fusão e deposição de materiais (FDM – Fused Deposition Modelling). Os pinos e os orifícios foram ajustados manualmente para se obter um encaixe adequado com as demais unidades, figura 3.10.



Figura 3.10 – Protótipo do carbono-alfa com o orifício e os pinos ajustados

Os protótipos dos grupamentos amina e carboxila foram obtidos a partir da usinagem de blocos de nylon. Vinte unidades de cada peça foram produzidas. Nesses protótipos a região semicircular da carboxila ainda não havia sido considerada, figura 3.11.

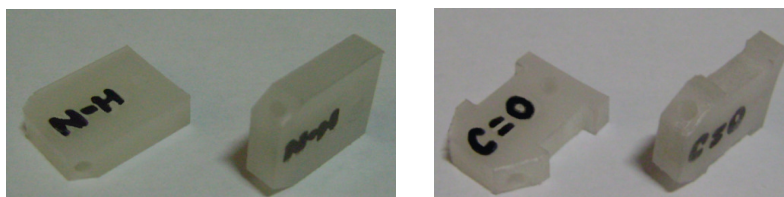


Figura 3.11 – Protótipos dos grupamentos amina e carboxila

Os protótipos das cadeias laterais foram obtidos através do corte com jato de água de duas placas de PVC, figura 3.12, que produziu ao final duas unidades de cada cadeia lateral. Após o corte, cada unidade recebeu acabamento e um orifício para a inserção de um pino plástico que permitiria o encaixe com o orifício do C α .

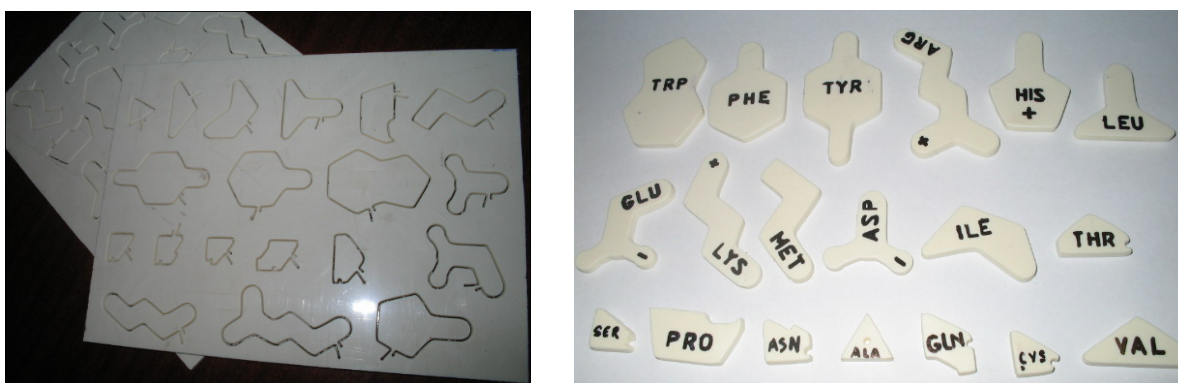


Figura 3.12 – Placas de PVC com as cadeias laterais cortadas com jato de água e resultado final após acabamento das peças

Para obter os protótipos da cadeia lateral da glicina e do átomo de hidrogênio foram utilizadas bolinhas plásticas disponíveis no mercado e que são utilizadas para confecção de bijuterias. As pontes de hidrogênio foram simuladas com pedaços de fio de cobre revestidos com fita adesiva branca. A figura 3.13 apresenta o resultado final obtido com os protótipos.

unidades devem possuir para se obter a estrutura secundária desejada. Essas instruções são apresentadas no apêndice B.

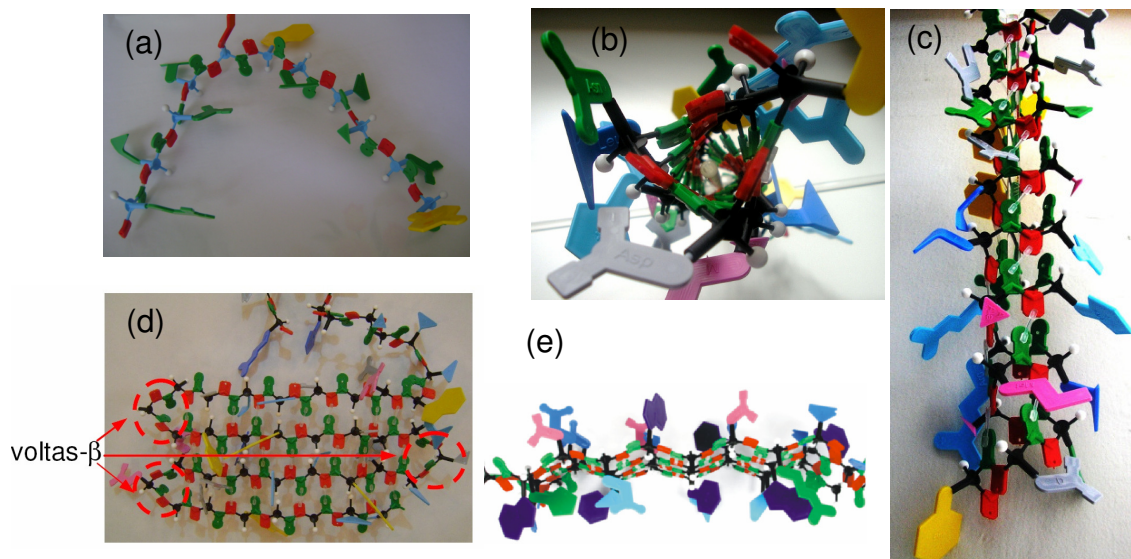


Figura 3.14 – Estruturas primárias e secundárias montadas com as peças do kit: (a) polipeptídeo; (b) vista superior da hélice-alfa; (c) vista lateral da hélice-alfa (d) vista superior da folha-beta; (e) vista lateral da folha-beta

Com as peças injetadas e testadas foi realizada a avaliação do material cujos resultados são apresentados a seguir.

3.4 Resultados da avaliação do kit

3.4.1 Primeira pré-avaliação

A primeira pré-avaliação ocorreu após a tiragem inicial de peças e foi realizada através de uma oficina ministrada em uma das aulas do curso de pós-graduação em Física Biomolecular, disciplina de Estrutura e função das biomoléculas. Os alunos manipularam as peças do kit, montaram as estruturas

seguindo o roteiro pré-estabelecido e responderam o questionário no final da atividade. Das notas de observação da atividade se destacam os seguintes itens: a) os estudantes pareciam estar motivados durante toda a atividade; b) foi possível estabelecer um ritmo de trabalho bastante produtivo, contando com o envolvimento de todos os estudantes presentes e com um mínimo de orientações; c) algumas peças ainda não apresentavam ajustes adequados e desmontavam com relativa facilidade, o que causou incômodo aos estudantes. O resultado obtido nas respostas e os comentários dos questionários podem ser visualizados nas tabelas 3.1 e 3.2.

Tabela 3.1 – Avaliação dos estudantes do curso de pós-graduação em Física Biomolecular, disciplina Estrutura e função de proteínas, sobre os aspectos funcionais e valor educacional do kit de aminoácidos (valores em porcentagem)

Aspectos avaliados	Concordo totalmente	Concordo parcialmente	Neutro	Discordo parcialmente	Discordo totalmente
1 – Adapta-se ao número reduzido de aulas.	57	39	4	0	0
2 – É capaz de tornar o aprendizado desse assunto mais atraente.	91	9	0	0	0
3 – É capaz de desenvolver o raciocínio reflexivo.	74	26	0	0	0
4 – É capaz de despertar a curiosidade para o assunto.	78	22	0	0	0
5 – É capaz de facilitar o aprendizado dos conceitos fundamentais sobre aminoácidos.	61	30	9	0	0
6 – É capaz de tornar a aula mais dinâmica.	83	13	4	0	0
7 – Esse primeiro contato com os modelos alterou ou reforçou as noções sobre estrutura 3D de aminoácidos ou de estrutura secundária de proteína que você possuía.	48	22	26	4	0

A observação da atividade, principalmente os itens (a) e (b), em conjunto com as respostas e comentários dos questionários foram considerados bons indicadores da capacidade do kit em tornar uma aula de estrutura de proteínas atraente e dinâmica, mesmo se tratando de alunos de pós-graduação. Já o item (c) indicou a necessidade de ajustes dimensionais em algumas peças do kit para realizar a segunda avaliação.

Tabela 3.2 – Exemplos de comentários realizados pelos estudantes do curso de pós-graduação em Física Biomolecular, disciplina Estrutura e função de proteínas sobre o kit de aminoácidos

"Modelos reais e permitindo visualização atraem e permitem interação mais próxima com a estrutura molecular".
"O aluno vai poder construir e perceber realmente como se dá a interação em suas diferentes formas".
"Traz para o mundo real moléculas que muitas vezes não são entendidas ou visualizadas pelos alunos".
"A montagem é feita pelo aluno e se este participar da aula o entendimento é consequência".
"Mais atraente pois permite a visualização e manipulação".
"O material é bastante simples e de fácil manuseio".
"A visualização das estruturas e a manipulação do material facilita a fixação do conteúdo abordado".
"Acredito que materiais didáticos (tipo kit) é capaz de desenvolver o raciocínio reflexivo".
"Desperta um maior interesse em relação às estruturas, pois facilita o entendimento".
"É melhor para visualização, que às vezes é difícil passar para alunos de ensino médio".

3.4.2 Segunda pré-avaliação

Durante a realização da IX Reunião Regional da SBBq em Fortaleza-CE foram ministradas duas oficinas a alunos de graduação e professores do ensino médio. A figura 3.15 ilustra a dinâmica das oficinas.



Figura 3.15 – Algumas imagens das oficinas realizadas com alunos de graduação e professores durante a IX Reunião Regional da SBBq em Fortaleza-CE

Resultados da oficina para estudantes

Durante a oficina, “A Biotecnologia ao Alcance das Mãos: Construindo e Manipulando Ácidos Nucléicos, Aminoácidos e Proteínas”, direcionada para alunos de graduação, foram anotadas várias observações das quais as principais são: a) a montagem das estruturas primárias foi realizada sem maiores dificuldades; b) a montagem de folhas-beta foi realizada pelos estudantes com poucas intervenções, enquanto a montagem das hélices-alfa exigiu maior participação dos coordenadores da oficina; c) as unidades representativas das ligações peptídicas apresentaram muita dificuldade de manipulação, caindo das mãos dos estudantes e desmontando com frequência; d) o tempo total da atividade não foi suficiente para que todos os grupos montassem as duas estruturas secundárias (hélice-alfa e folha-beta); e) no final da atividade, a estrutura completa da proteína proposta foi obtida por quatro dos seis grupos; f) os estudantes participaram ativamente e com entusiasmo durante toda a atividade.

A primeira questão solicitava a avaliação dos modelos. Para todas as unidades ilustradas na figura o percentual de aceitação foi acima de 90%, figura 3.16.

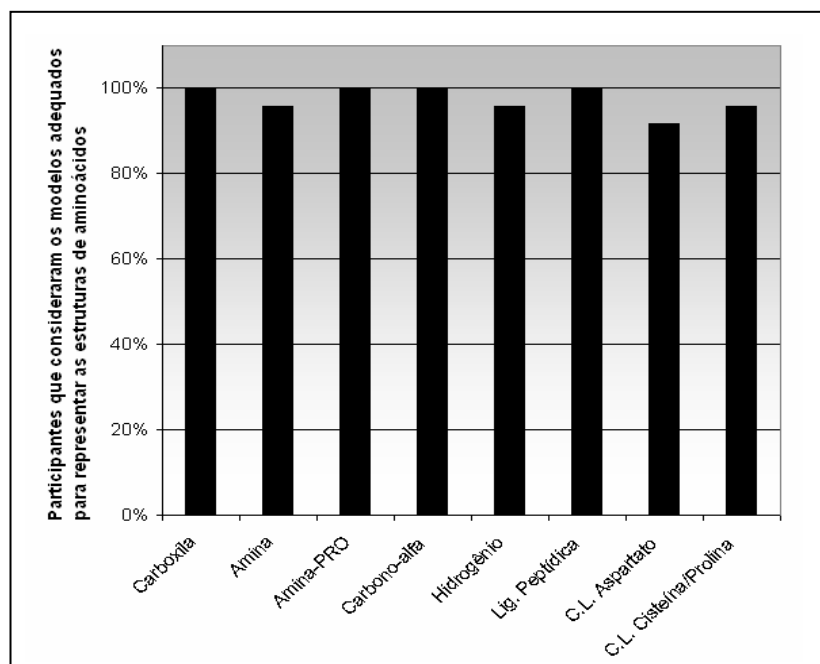


Figura 3.16 – Resposta dos estudantes sobre a adequação dos modelos para representar as estruturas dos aminoácidos

Nas questões (2), (3) e (4) os estudantes foram questionados sobre a capacidade do kit para facilitar o entendimento das estruturas hélice-alfa e folha-beta e do processo de tradução (RNAm – proteína), figura 3.17. Nas questões (2) e (3) vários participantes não responderam alegando que não montaram a estrutura, tal como já havia sido observado.

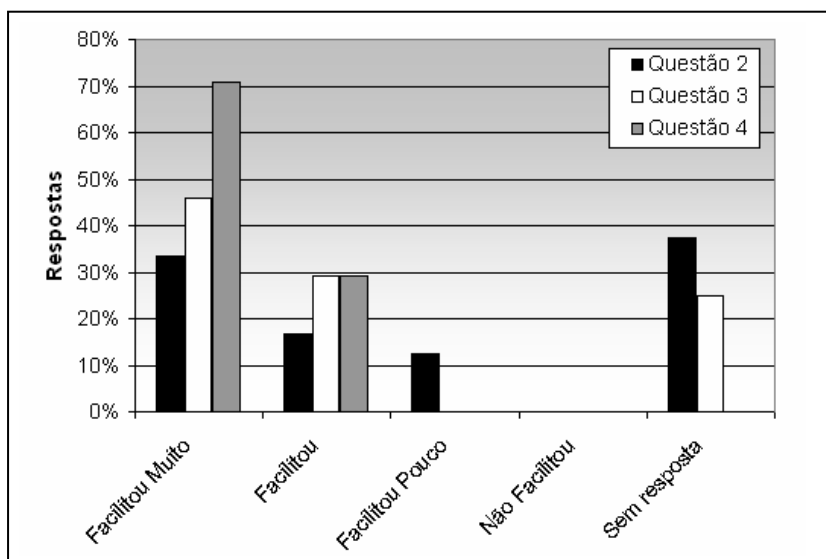


Figura 3.17 – Respostas dos estudantes às questões (2), (3) e (4)

2) O segmento de “Folha-Beta” montado com as unidades do kit facilitou o seu entendimento (“visualização”) dessa estrutura secundária?

3) O segmento de “Alfa-Hélice” montado com as unidades do kit facilitou o seu entendimento (visualização) dessa estrutura secundária?

4) Utilizar as unidades de aminoácidos do kit facilitou o seu entendimento do processo de tradução do RNA para o processo de síntese protéica?

A figura 3.18 apresenta a avaliação o kit enquanto ferramenta didática que pode estimular o interesse dos alunos pela aula. Em maior ou menor grau, todos concordaram que material pode tornar as aulas sobre o tema atraentes para os alunos.

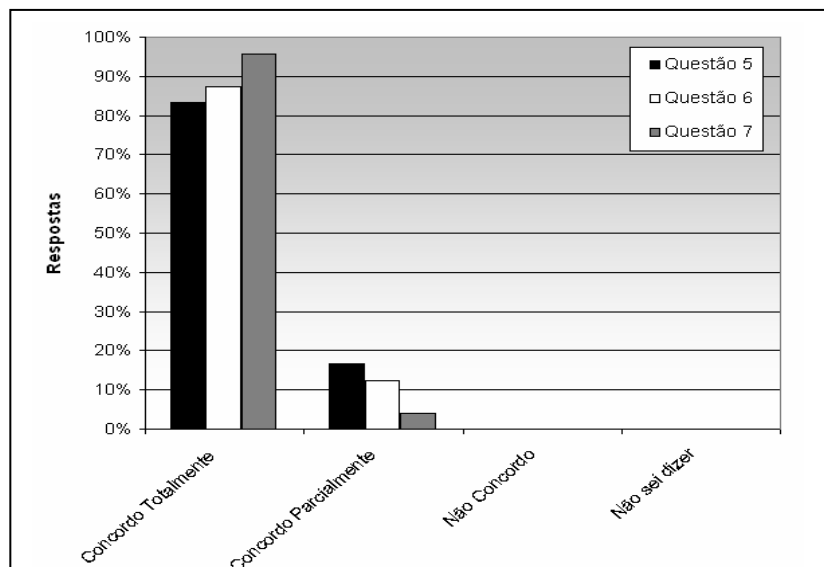


Figura 3.18 – Respostas dos estudantes às questões (5), (6) e (7)

5) A manipulação dos modelos estimulou sua curiosidade sobre o tema.

6) O kit pode facilitar o seu aprendizado de conceitos fundamentais sobre os aminoácidos.

7) O kit tornaria as aulas de destes tópicos, numa disciplina de Bioquímica ou de Biologia mais interessantes.

A questão oito solicitava comentários dos estudantes sobre o kit e sobre suas possibilidades de utilização. Os comentários foram todos muito positivos e alguns exemplos desses podem ser vistos na tabela 3.3.

Tabela 3.3 – Exemplos de comentários obtidos nos questionários respondidos após a oficina “A Biotecnologia ao Alcance das Mãos: Construindo e Manipulando Ácidos Nucléicos, Aminoácidos e Proteínas”, realizada durante a IX Reunião Regional da SBBq

"Muito criativo. Parabéns pela idéia. Torna fácil visualizar os conceitos".

"Importante para visualização e entendimento e pode ser utilizada em escolas de ensino fundamental".

"Este kit facilitará o aprendizado dos alunos visto que, apresenta uma melhor visualização das estruturas. Poderá haver uma melhora apenas nos encaixes das peças. Em suma é de grande valia para o aprendizado dos estudantes".

Esse trabalho é muito interessante e faz com que tenhamos uma noção melhor do que é aprendido nas aulas teóricas de bioquímica, facilitando muito mais o entendimento. Parabéns pelo trabalho".

"A idéia foi genial, particularmente, não achava fácil compreender a estrutura tridimensional de uma molécula (proteína). Com o material é bem mais fácil compreender a estrutura".

"O kit é muito importante para uma aula, seja ela de nível superior, médio ou fundamental. Pois a utilização de materiais diversos atrai a atenção do aluno e estimula sua curiosidade sobre a matéria. Esse kit específico, além de facilitar a aprendizagem, estimula a mente do aluno, pois ele vai ter que observar, com detalhes a montagem das estruturas".

"O kit é uma ótima oportunidade para os alunos visualizarem todo o processo de transcrição e tradução, facilitando o procedimento de aprendizagem e fixação do conteúdo para que os alunos não só decorem os passos mas sim entendam como ocorrem e porque ocorrem".

Resultados da oficina para professores

Com os professores do ensino médio foi realizada a oficina “Biotecnologia, DNA, Aminoácidos e Proteínas: Um Jeito Lúdico de Ensinar e Aprender”. Para a realização da oficina com o kit “construindo moléculas de aminoácidos e proteínas” os professores receberam um roteiro com a apresentação do kit e instruções.

As observações mais relevantes realizadas durante esta oficina foram: a) a partir de uma fita de RNAm, transcrita na oficina anterior, os professores realizaram a leitura do código genético, utilizando o disco de aminoácidos (5) e iniciaram a montagem dos resíduos de aminoácidos a serem utilizados no exercício; b) a montagem da estrutura primária e das folhas-beta foi facilmente realizada, com poucas intervenções, enquanto a montagem das hélices-alfa exigiu a participação dos coordenadores; c) a manipulação das unidades representativas das ligações peptídicas apresentou as mesmas dificuldades da oficina anterior; d) o tempo total da atividade foi adequado e todos os participantes montaram as duas estruturas secundárias (hélice-alfa e folha-beta) e a seqüência completa da proteína foi traduzida; e) os professores se mostraram entusiasmados e interessados durante toda a atividade.

Os dados mostrados na figura 3.19 mostram a aprovação total dos modelos pelos professores participantes, com exceção da unidade representativa da ligação peptídica que recebeu 90% de aprovação.

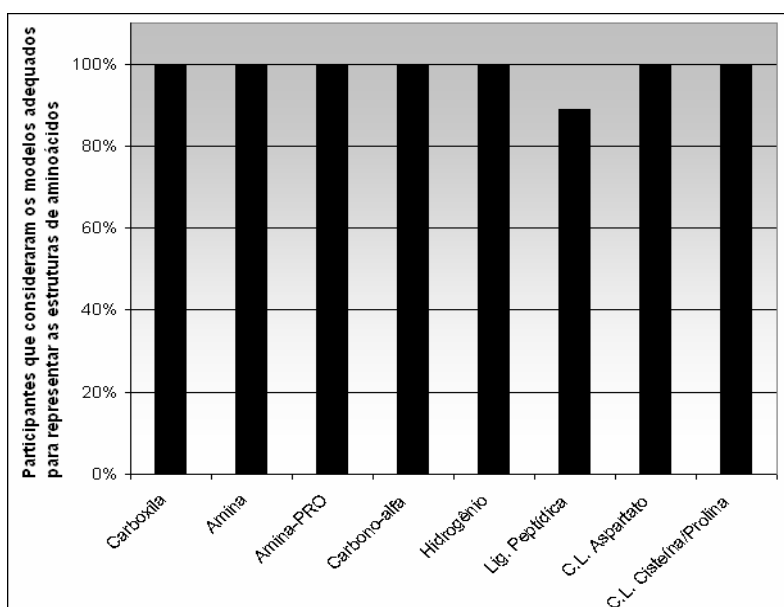


Figura 3.19 – Resposta dos professores sobre a adequação dos modelos para representar as estruturas dos aminoácidos

Nas respostas obtidas para as questões (2), (3) e (4) foi possível verificar que com a utilização do material os professores puderam melhorar o seu entendimento sobre as estruturas secundárias e sobre o processo de tradução do RNAm em proteínas, figura 3.20.

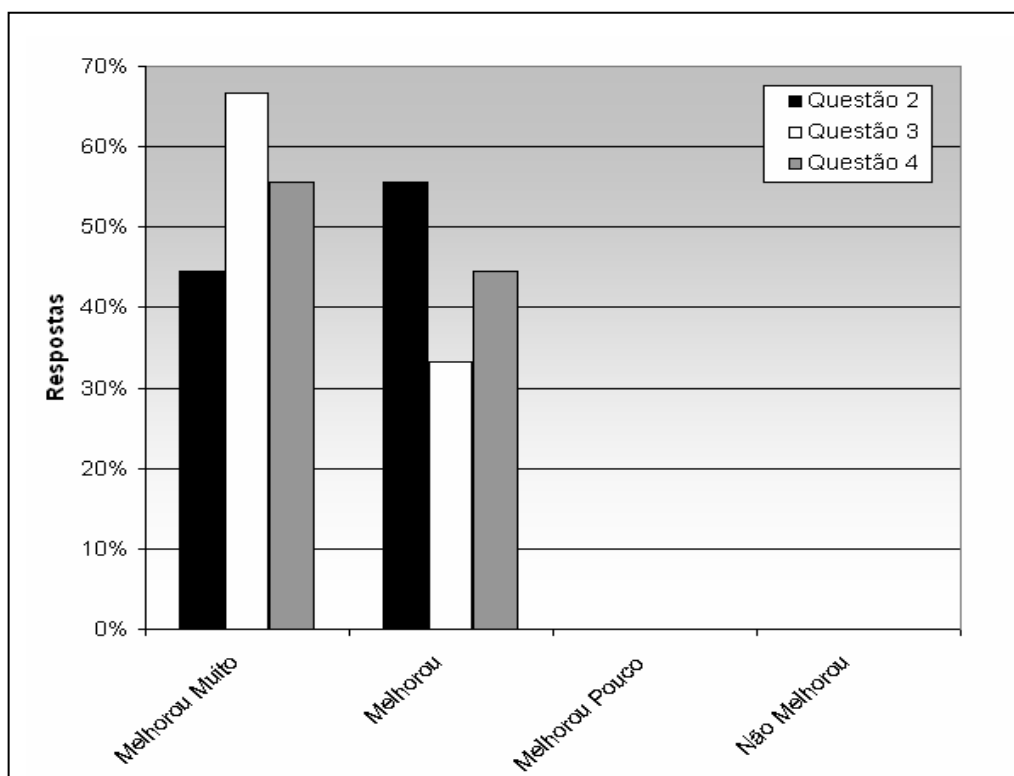


Figura 3.20 – Respostas dos professores às questões (2), (3) e (4)

- 2) Visualizar um segmento de “Folha-Beta” montado com as unidades do kit melhorou o entendimento (“visualização”) dessa estrutura secundária?
- 3) Visualizar um segmento de “Alfa-Hélice” montado com as unidades do kit melhorou o entendimento dessa estrutura secundária?
- 4) Utilizar as unidades de aminoácidos do kit melhorou o entendimento do processo de tradução do RNA para o processo de síntese protéica?

Apesar da proposta do presente trabalho ser o desenvolvimento de um conjunto de peças para ensino de estrutura de proteínas no ensino básico, o fato de existirem professores de graduação entre os participantes inscritos motivou a questão 5. Como pode ser visto na figura 3.21 foi demonstrado grande interesse dos professores na utilização do kit em sala de aula, tanto no nível médio quanto no nível superior de ensino. No entanto, alguns professores demonstraram incertezas quanto à utilização do material no nível médio.

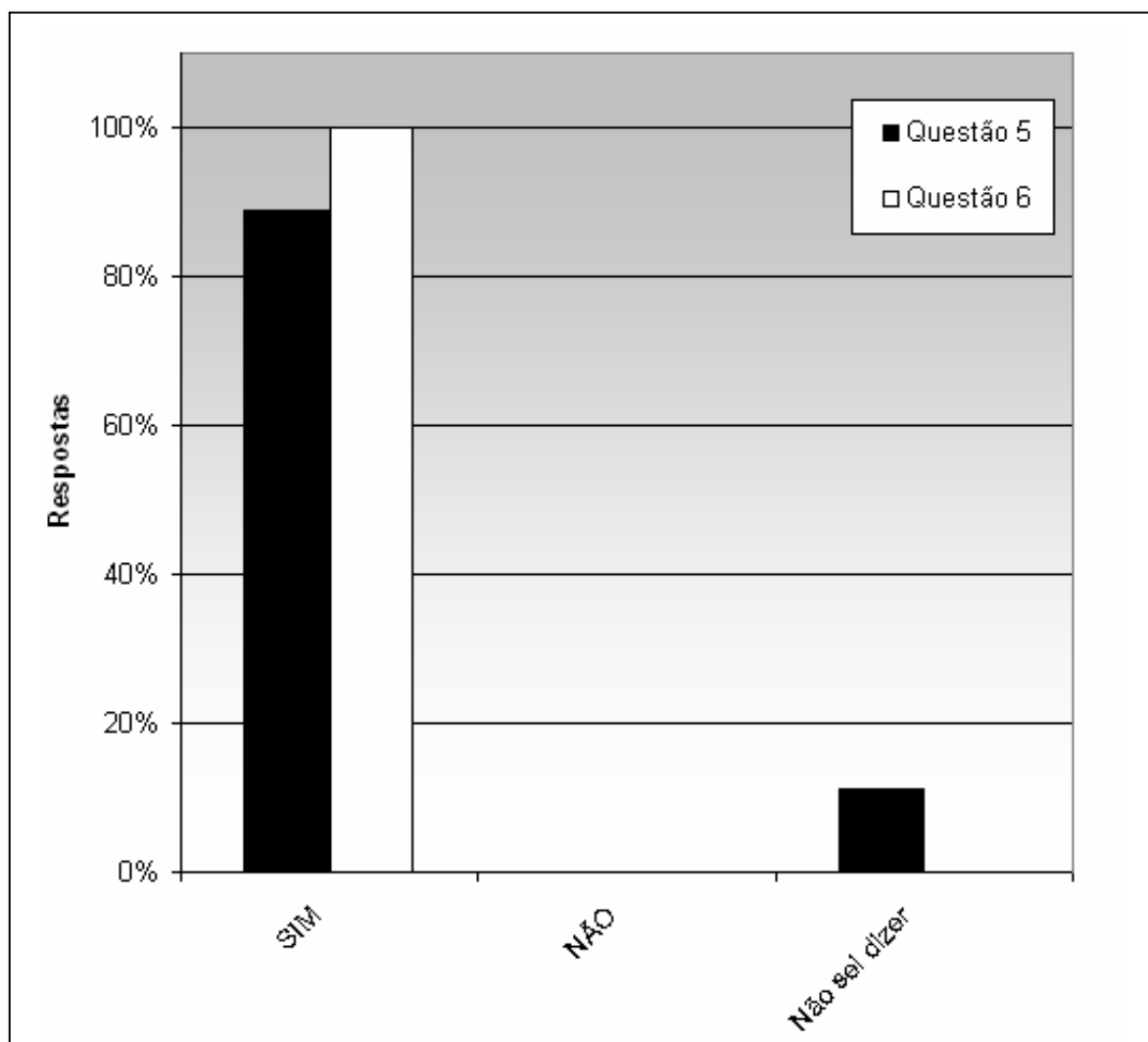


Figura 3.21 – Respostas dos professores às questões (5) e (6)

5) Você usaria este material para ensinar este tópico no ensino médio?

6) Você usaria este material para ensinar este tópico no ensino superior?

Nas respostas obtidas para as questões (7), (8), (9) e (10), os professores demonstraram uma avaliação muito positiva sobre as possibilidades da dinâmica de aula e de aprendizagem dos alunos, caso o kit fosse utilizado. Com a questão sete recebendo 90% de aprovação e as demais com 100% de aprovação, o material foi considerado apto para atender a esses aspectos pedagógicos, figura 3.22.

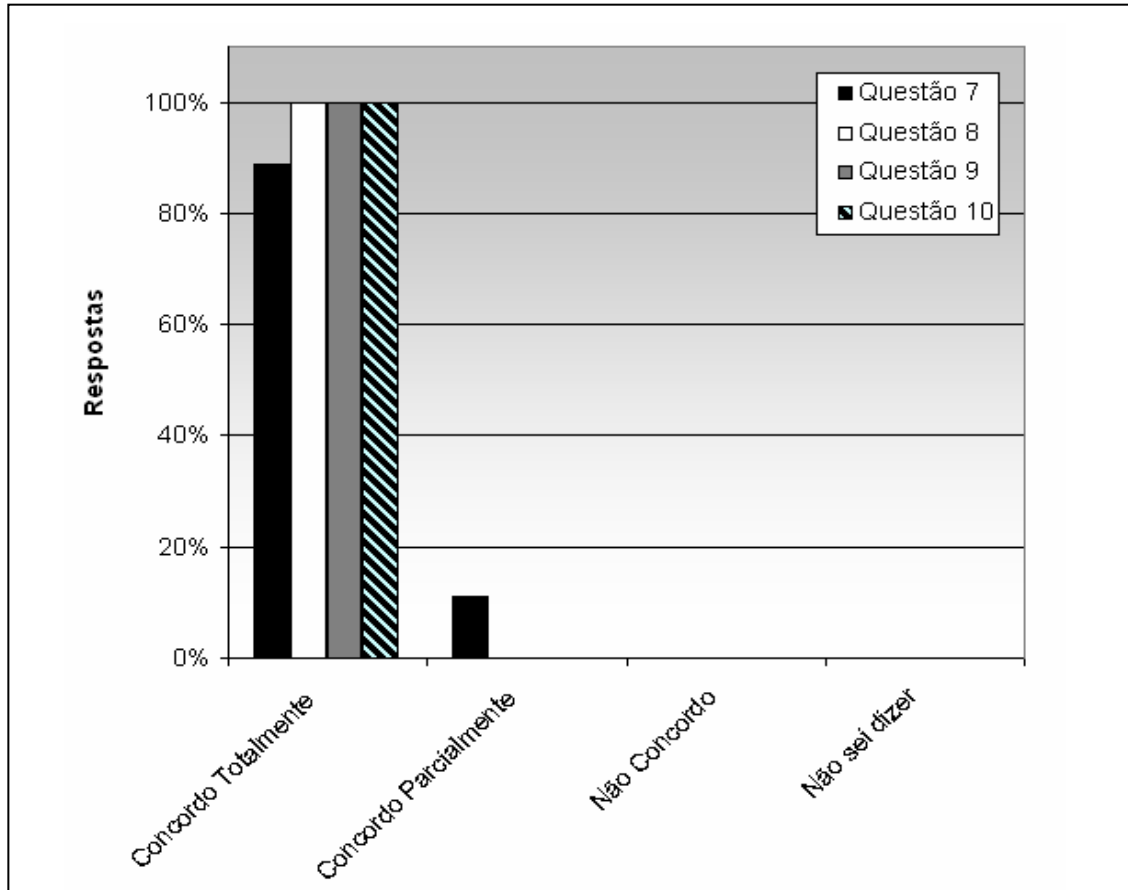


Figura 3.22 – Respostas dos professores às questões (7), (8), (9) e (10)

- 7) A manipulação dos modelos pode estimular a curiosidade dos estudantes.
 8) O kit pode facilitar o aprendizado de conceitos fundamentais sobre os aminoácidos.
 9) O kit pode facilitar o aprendizado de conceitos fundamentais sobre a importância da relação estrutura/função de proteínas.
 10) O kit pode tornar as aulas destes tópicos, nas disciplinas de Bioquímica ou Biologia, mais dinâmicos.

Os comentários espontâneos obtidos, tabela 3.4, evidenciam o interesse pela utilização do material em aulas de bioquímica.

Com base nestes resultados, novos ajustes foram realizados em algumas peças como alterações nas dimensões das pontes de hidrogênio e dissulfeto, incorporação da representação da ligação peptídica na mesma peça que representa o grupo carboxila. Além disso, devido à dificuldade apresentada pelos participantes durante a montagem da hélice-alfa, o roteiro com as instruções foi melhorado, acrescentando-se mais detalhes e figuras para facilitar a montagem dessa estrutura, apêndice B.

Tabela 3.4 – Exemplos de comentários obtidos nos questionários respondidos após a oficina “Biotecnologia, DNA, Aminoácidos e Proteínas: Um Jeito Lúdico de Ensinar e Aprender”, realizada durante a IX Reunião Regional da SBBq

"O projeto do kit é uma idéia maravilhosa para facilitar a aprendizagem dos conceitos de bioquímica. Quando falamos sobre DNA, RNA, síntese de proteínas, etc., os alunos de Ensino Médio têm certa dificuldade de imaginar a estrutura molecular das substâncias".

"A crítica principal é que este produto ainda não está disponível para a comercialização. Mas é um material fantástico que certamente estimulará os nossos alunos quando trabalhando em sala., facilitando todo o entendimento sobre o processo de replicação do DNA e formação da estrutura protéica. Parabéns pela iniciativa".

"Os kits estimulam a melhor compreensão dos conteúdos por facilitar a visualização tridimensional das moléculas".

"Mostra uma técnica bem didática e divertida que leva o aluno um aprendizado mais divertido e didático. Facilita muito no aprendizado demonstrando situações em que poderia ficar mais complicado só imaginando".

"O kit é bastante interessante e também pode ser utilizado não somente em sala de aula, mas em eventos na área de educação, estimulando também o surgimento de novas idéias por outros profissionais nas diversas áreas de Ciências. O kit apresentado poderia para talvez melhor facilitar a visualização peças maiores e cores diferenciadas para cada aminoácido para a estrutura padrão básica dos aminoácidos".

"Excelente, estão todos de parabéns! Só não esqueça de diferenciar e padronizar cada pecinha pelas cores, pois as cores facilitam muitíssimo o aprendizado".

"Considero muito interessante a idéia para um entendimento maior sobre a relação estrutura e função das proteínas, todavia acredito que um manual de utilização do kit seria elucidativo para melhor utilização, especialmente para posicionamento das pontes de hidrogênio, pois este posicionamento representou a maior dificuldade da equipe ao montar a estrutura da toxina".

"Está ótimo, parabéns! É uma forma de estimular o aprendizado de uma matéria muito abstrata, ficar de uma forma mais lúdica e prazerosa. Também estimula o contato social entre os alunos e os professores onde juntos possam construir conhecimentos significativos e não apenas restrito à memorização superficial".

"O kit remete a uma infinidade de atividades que pode ser desenvolvido pelo professor para o aluno perceber melhor as estruturas e as diversas possibilidades que esta estrutura após sofrer modificação poderá desempenhar".

3.4.3 Avaliação final

Após os ajustes acima descritos, uma nova avaliação do kit foi realizada, em uma oficina de atividades com 256 professores coordenadores de oficinas pedagógicas (PCOP) das áreas de ciências da natureza, das 91 diretorias de ensino da Secretaria de Estado da Educação do Estado São Paulo (SEE-SP). No final da

atividade, 239 questionários de avaliação preenchidos foram recebidos dos professores. Na figura 3.23 são apresentados alguns momentos da atividade.



Figura 3.23 – Alguns momentos da oficina realizada com os professores coordenadores de oficina pedagógica (PCOP) durante evento promovido pela Secretária de Ensino de São Paulo

É válido ressaltar que os professores tiveram uma palestra sobre a temática estrutura e função das proteínas antes da realização da oficina. Das anotações realizadas durante a atividade podemos destacar: a) os professores participaram da atividade com muito entusiasmo; b) boa porcentagem de professores, mesmo da área de biologia, não possuíam noções corretas sobre os processos de transcrição do DNA e de tradução do RNAm; c) a montagem das estruturas hélice-alfa e folha-

beta exigiu a orientação e acompanhamento constante dos coordenadores e monitores para a maioria dos grupos formados; d) a manipulação e o encaixe das peças não apresentaram problemas.

A figura 3.24 apresenta o resultado das respostas obtidas sobre a adequação das unidades para representar as estruturas dos aminoácidos. Ocorreram muitas respostas em branco para essa questão. No questionário havia um espaço para que o nome da estrutura representada fosse descrito e que foi corretamente preenchido em mais de 97% das respostas. É possível que ao preencher o nome das estruturas alguns professores entenderam que não seria necessário assinalar se a representação era adequada ou não.

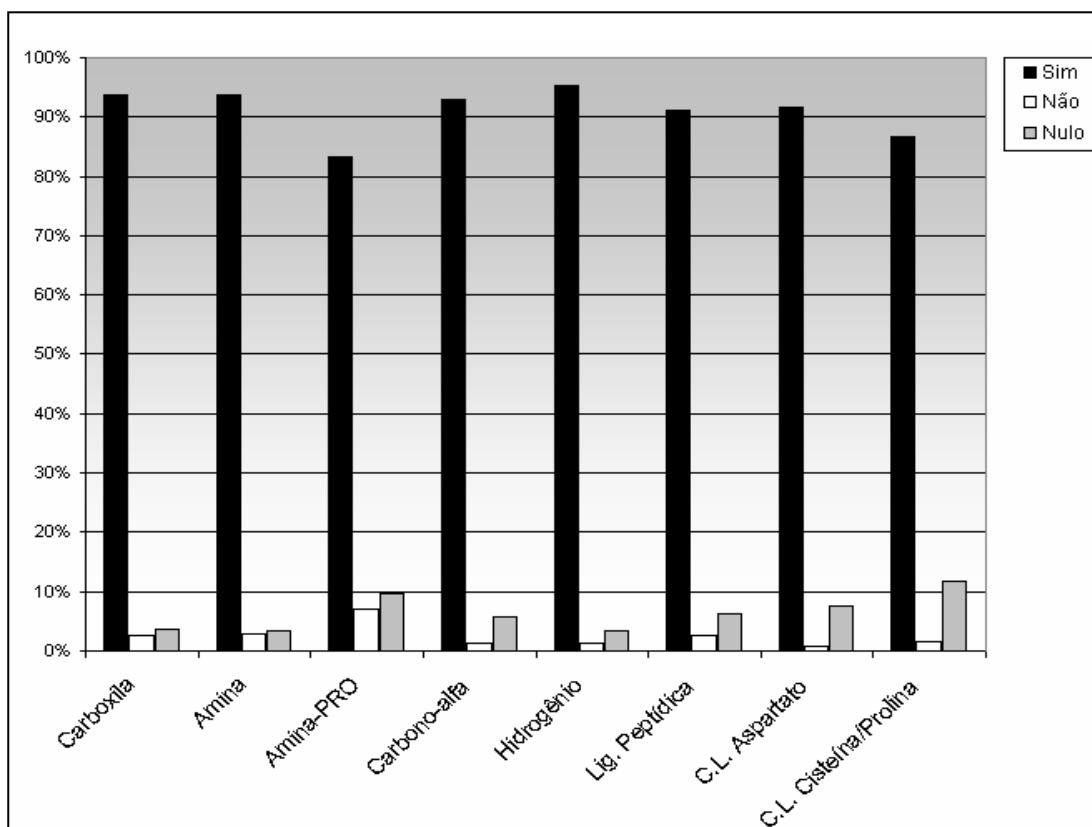


Figura 3.24 – Respostas dos professores à questão (1)
1) O modelo é adequado para representar a estrutura proposta?

A figura 3.25 mostra a avaliação dos professores sobre o fato do kit melhorar seus conhecimentos sobre o processo de tradução e sobre as estruturas espaciais das proteínas. Considerando apenas as respostas “Melhorou” e “Melhorou muito” foi obtido mais de 90% de aprovação para esse aspecto do kit de aminoácidos.

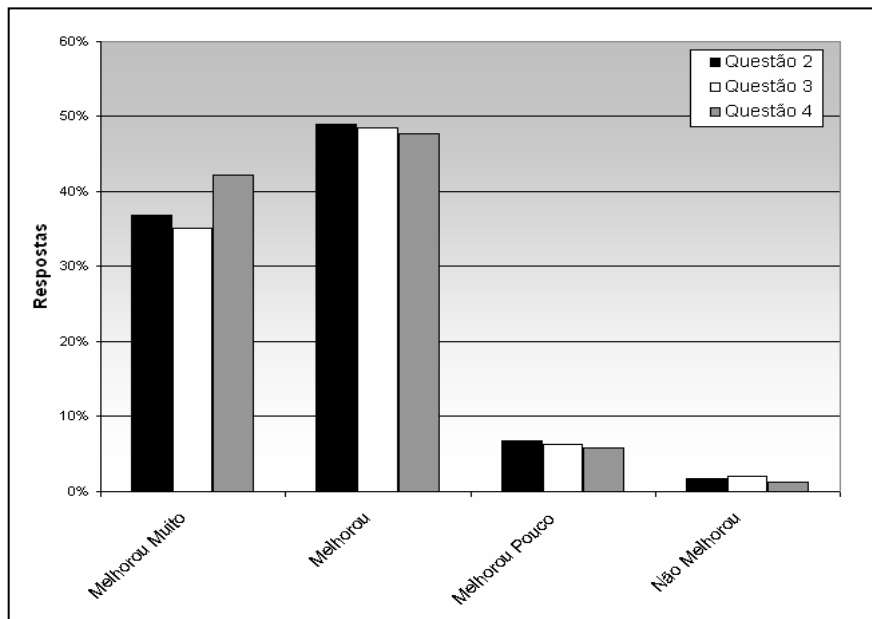


Figura 3.25 – Respostas dos professores às questões (2), (3) e (4)

2) Visualizar um segmento de “Folha-Beta” montado com as unidades do kit melhorou o entendimento (“visualização”) dessa estrutura secundária?

3) Visualizar um segmento de “Alfa-Hélice” montado com as unidades do kit melhorou o entendimento dessa estrutura secundária?

4) Utilizar as unidades de aminoácidos do kit melhorou o entendimento do processo de tradução do RNA para o processo de síntese protéica?

Quando questionados sobre o interesse em utilizar o kit no ensino médio, aproximadamente 80% dos professores responderam afirmativamente, figura 3.26.

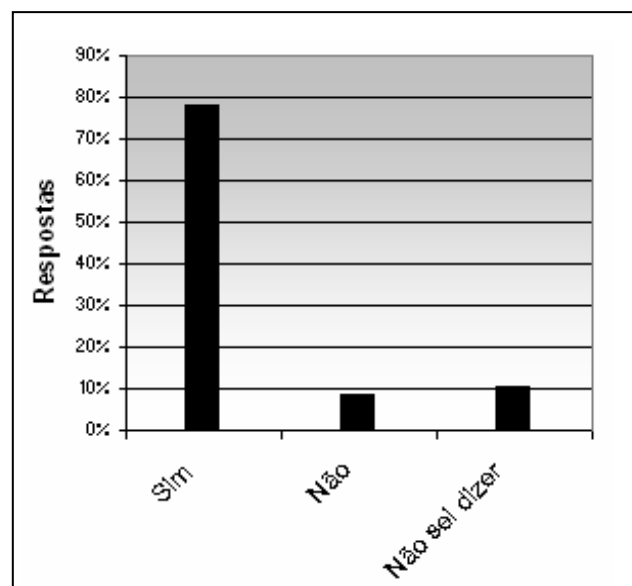


Figura 3.26 – Respostas dos professores à questão (5)

5) Você usaria este material para ensinar este tópico no ensino médio?

Para se ter uma idéia mais precisa sobre o interesse de utilização do kit as tabelas 3.5 e 3.6 apresentam respectivamente a estratificação dos professores que utilizariam o kit por área de formação e alguns exemplos de justificativas daqueles que não utilizariam o material.

Tabela 3.5 – Estratificação dos professores que utilizariam o kit por área de formação

Formação do professor	Participantes	Utilizaria o kit	
Biologia	124	100	42%
Química	60	45	19%
Ciências	12	10	4%
Matemática/Física	32	25	10%
Outras áreas de Ciências	11	9	4%
Total	239	189	79%

Tabela 3.6 – Exemplos de comentários de professores que não utilizariam o kit no ensino médio

Professores que **não utilizariam** o kit porque o consideram muito complexo para o ensino médio:

Biologia: 7

Química: 4

Exemplos de comentários:

"O kit é ótimo, porém, muito específico para ser trabalhado em sala de aula".

"O kit é 10 para trabalhar conosco, não com os alunos".

"Quanto a utilização em sala de aula, muito difícil, pois temos 2 aulas semanais!"

Professores que **não utilizariam** o kit porque o consideram melhor o modelo de bastões e esferas:

Química: 2

Exemplos de comentários:

"O material é bom (...) mas é limitado para uso em química".

"Com esse modelo, o aluno de química não reconhece a estrutura molecular, por exemplo, C=O, NH₃, etc., não dá idéia de geometria e ângulo para estas moléculas".

Nas questões que versaram sobre a qualidade do kit no sentido de tornar as aulas sobre o tema mais interessantes para os estudantes, quase a totalidade dos professores (97% para as questões 6, 7 e 9 e 94% para a questão 8) aprovou o material, figura 3.27.

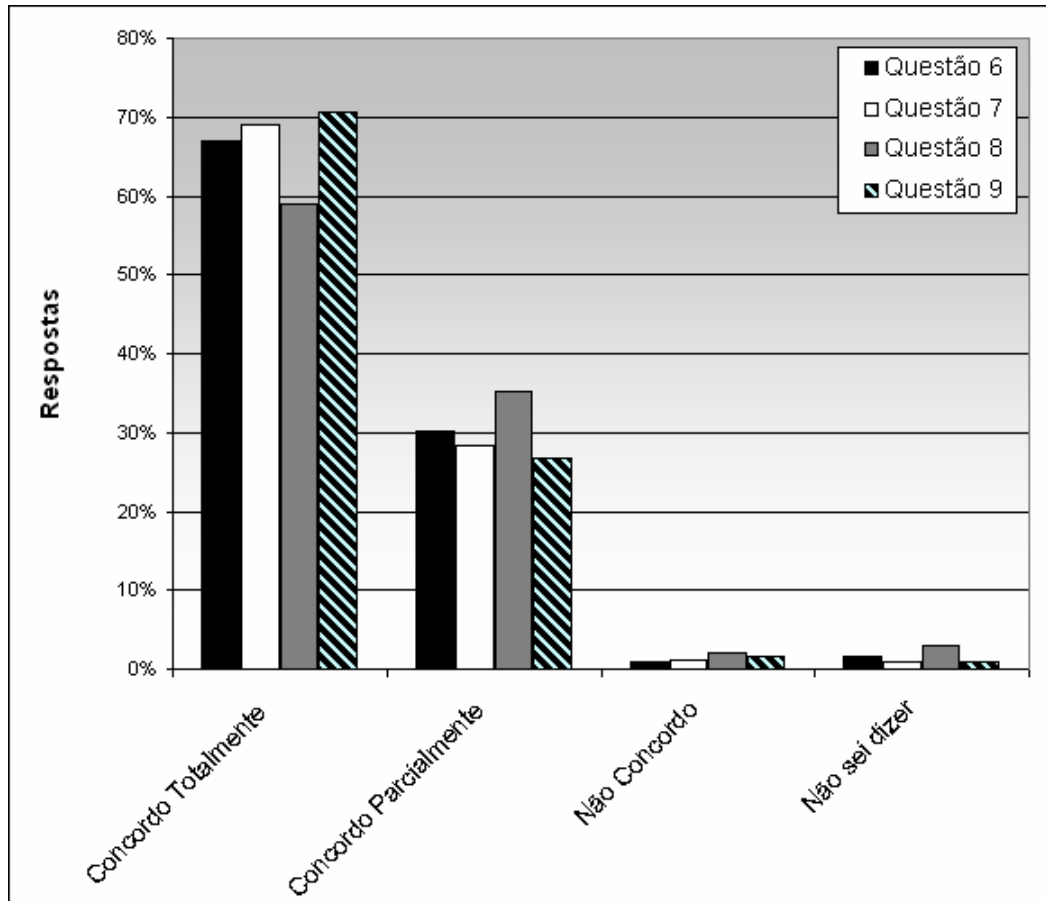


Figura 3.27 – Respostas dos professores às questões (6), (7), (8) e (9)

6) A manipulação dos modelos pode estimular a curiosidade dos estudantes.

7) O kit pode facilitar o aprendizado de conceitos fundamentais sobre os aminoácidos.

8) O kit pode facilitar o aprendizado sobre a estrutura das proteínas e a relação com sua função.

9) O kit pode tornar as aulas destes tópicos, nas disciplinas de Biologia, Química e até Ciências, mais dinâmicos.

A nota obtida foi bastante expressiva, média 8,9, figura 3.28. De uma forma geral, foram obtidos ótimos indicadores de qualidade do kit de aminoácidos, na visão desses professores.

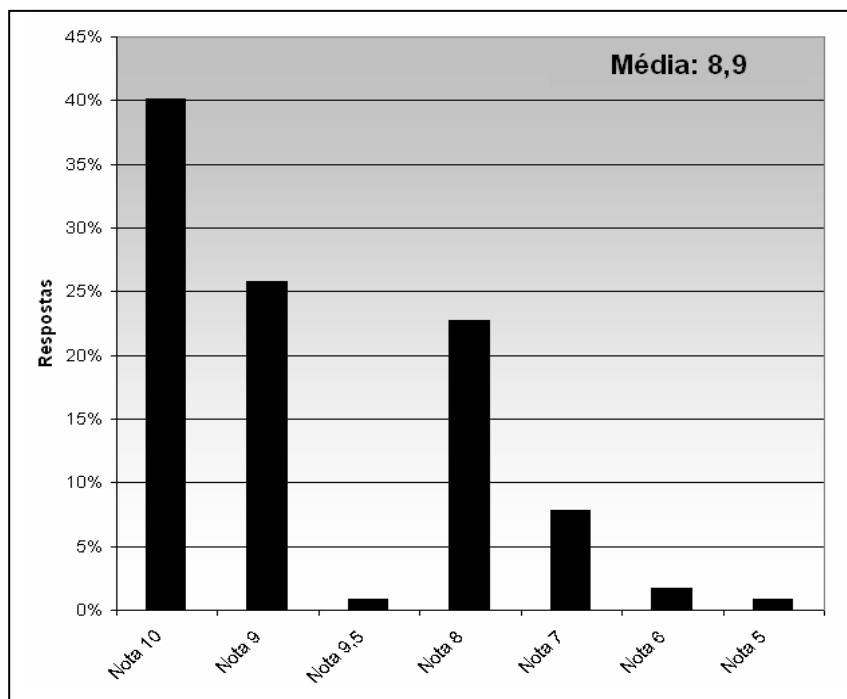


Figura 3.28 – Nota atribuída ao kit pelos professores

As respostas obtidas na questão 11 – “Comente sobre as possibilidades de utilização do kit em sala de aula” – que apresentam aspectos importantes para a avaliação do material foram categorizadas. A tabela 3.7 apresenta essas categorias e freqüências de respostas. Deve-se considerar que em muitos casos, os comentários dos professores apresentaram combinações dessas categorias.

Observando o item 1 e 2 da tabela 3.7, é bastante evidente a preocupação apresentada pela maioria dos professores quanto ao melhor embasamento teórico e preparação para utilizar o material desenvolvido, como os seguintes exemplos revelam:

“O kit é um bom material. Ele requer que professores e estudantes possuam bom embasamento teórico” (professor de Biologia).

“Aprendi muito [...] mas o professor para trabalhar com alunos no E.M. precisará estar bem preparado” (professor de Ciências).

“Penso que o kit é de grande auxílio para a prática pedagógica, com algumas ressalvas: alunos e professores preparados; o professor precisa conhecer muito bem o kit; precisa definir claramente os objetivos” (professor de Biologia).

Tabela 3.7 – Categorias de comentários obtidos nas respostas à questão (11)

Categoria	Frequência das respostas
1) Os professores precisariam possuir bons fundamentos teóricos e deveriam estar bem preparados para utilizar o material	32
2) Os professores e alunos precisariam possuir bons fundamentos teóricos	8
3) Os alunos precisariam possuir bons fundamentos teóricos	3
4) O material proporcionaria uma aprendizagem mais significativa dos conceitos de proteínas.	24
5) Facilitaria a visualização e aprendizagem de proteínas	23
6) O material seria mais adequado para atividades extraclasse	2
7) Seria importante um bom manual de instruções com ilustrações para guiar o professor na utilização do material	9
8) Seria mais adequado para o ensino superior	6
9) Deveria ser utilizado na formação de professores	2

A grande maioria dos comentários obtidos na questão 11 exaltou as qualidades do material e o interesse na sua utilização em sala de aula, o que reforça uma visão muito positiva do material obtida durante a avaliação, tabela 3.8.

Tabela 3.8 – Exemplos de comentários espontâneos dos professores sobre o kit de aminoácidos

"Esse material é de suma importância, portanto a divulgação é necessária e urgente".

"Um material desse tipo, sempre representou um sonho, como professora de Biologia. Adentrar ao mundo microscópico, abstrato, representa uma dificuldade de elevado grau. O modelo, reduz essa dificuldade".

"O kit é um material extremamente interativo, o aluno sem dúvida irá adorar manuseá-lo, (...)"

"O kit é fantástico, mas é necessário ter material nas escolas para que os professores pudessem se utilizar com os alunos".

"Esse kit é um enriquecimento tanto para a disciplina de Química como de Biologia".

"O kit é muito interessante. Acredito que tornará as aulas de biologia mais agradáveis (...)"

"Parabéns pelo projeto, pois através dele vocês estão conseguindo trazer ou unir a teoria à prática".

"O kit é uma ferramenta muito útil que além de despertar o interesse do aluno, facilita a compreensão conceitual de assuntos complexos".

"São investimentos pedagógicos dessa natureza que poderão possibilitar maior compreensão e interesse dos nossos educandos e professores".

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4 Discussão dos resultados

4.1 Considerações sobre o material desenvolvido

Mesmo considerando a boa aceitação obtida para o material na avaliação realizada, é importante apresentar as inovações que são apresentadas nessa nova ferramenta didática. Nesse sentido, é interessante resgatar as características dos produtos e patentes que foram relacionados no capítulo 1 e comparar com o material desenvolvido nesse trabalho.

A proposta de representação da empresa inglesa Cochranes (31) é bastante abrangente, pois, procura apresentar um conjunto de peças que permitiria representar aminoácidos, monossacarídeos, gliceróis, ácidos graxos, lipídios, etc. Devido a essa abrangência, a complexidade apresentada na montagem de aminoácidos e proteínas é bastante elevada porque não existem modelos dedicados para a representação individual de cada tipo de cadeia lateral (31). Por outro lado, os modelos dos 20 aminoácidos da empresa Indigo® Instruments (32) são bastante ilustrativos mas não permitem a montagem de estruturas secundárias.

A proposta apresentada no documento US 4,622,014 (33) apresenta como ponto forte os elementos metálicos internos que seriam destacados quando técnicas cristalográficas fossem aplicadas. Já o documento US 4,378,218 (34) permite a montagem de segmentos de proteínas com precisão nos ângulos de ligação. Os modelos são construídos para permitir a rotação das ligações interatômicas em ângulos exatos, através de uma escala graduada e elementos de fixação que garantem a rigidez da estrutura montada. Ambas as representações requerem montagens bastante complexas para um estudante do nível médio de ensino e apresentariam um custo bastante elevado para produção dos modelos

O documento US 3,841,001 (35) também explora o conceito de bastões e esferas para representar as estruturas tridimensionais de proteínas. Como cada átomo e ligações são representados por modelos individuais novamente se apresenta um sistema bastante complexo para utilização no ensino básico.

A proposta do documento US 2002/0076682 descreve kits de construção de modelos de hélices-alfa e folhas-beta (36). Apesar de apresentar uma proposta abrangente de representação das estruturas, esse kit não foi projetado para permitir uma produção de baixo custo.

O kit desenvolvido por Garratt e Abel (2) é muito adequado para representar as proteínas a partir das estruturas secundárias principais e apresenta baixo custo de produção, no entanto, não permite representar os aminoácidos individualmente e montar as estruturas primárias e secundárias.

Em resumo, não foi encontrada uma proposta de um conjunto de peças que apresente a possibilidade de montagem de aminoácidos individualmente e ao mesmo tempo a montagem de estruturas primárias e secundárias de proteínas.

Aspectos positivos do kit de aminoácidos

Quando se compara o material desenvolvido com aqueles concebidos anteriormente os seguintes aspectos positivos se destacam:

- a) Os elementos comuns a todos os aminoácidos (carbono-alfa ($C\alpha$), grupamentos amina e carboxila e hidrogênio) apresentam formas e cores bem definidas, dessa forma, o estudante poderia compreender que as diferenças entre os 20 principais aminoácidos está basicamente na cadeia lateral;
- b) Ao montar uma seqüência de aminoácidos, as únicas ligações livres para rotação na cadeia são aquelas entre o grupamento amina de qualquer dos aminoácidos e seu $C\alpha$ e entre $C\alpha$ e o grupo carboxila. Como os ângulos diedrais associados a essas duas ligações (ϕ e ψ) são aproximadamente os mesmos encontrados nas moléculas reais, a partir de instruções adequadas, o estudante seria capaz de construir com relativa facilidade e corretamente as estruturas secundárias hélice-alfa e folha-beta;
- c) As cadeias laterais apresentam formas geométricas que se relacionam com as fórmulas estruturais encontradas nos livros didáticos, facilitando a identificação das mesmas;
- d) A utilização de cores para grupos de cadeias laterais e a identificação de polaridade nas cadeias carregadas positiva e negativamente

- possibilitariam identificar rapidamente nas estruturas montadas a posição de cadeias laterais com caráter hidrofílico ou hidrofóbico, por exemplo;
- e) A escala do modelo e a concepção das cadeias laterais permitiriam ao estudante visualizar as restrições estéricas proporcionadas por cadeias laterais mais volumosas;
 - f) O resultado obtido para o aminoácido prolina demonstraria claramente para o estudante a perda da liberdade de rotação que ocasiona restrições nas estruturas primárias e secundárias;
 - g) A produção de todas as peças do kit de aminoácidos pode ser realizada sem necessidade de ajustes complexos, bastando utilizar os moldes desenvolvidos. Dessa forma, o custo de produção é relativamente baixo, o que facilitaria a disseminação do material como ferramenta do processo ensino/aprendizagem, particularmente na disciplina de biologia.

Limitações observadas no material desenvolvido

Durante o desenvolvimento do material algumas limitações foram verificadas, porém, considerando que o objetivo principal da ferramenta é a sua utilização no nível médio de ensino, essas características limitantes foram ignoradas para:

- 1) Manter os custos de desenvolvimento dentro dos limites orçamentários.

Exemplos:

- a) as pontes de hidrogênio não se alinham com o eixo principal das hélices-alfa montadas, causando pequeno distúrbio na posição final das unidades que representam a amina e a carboxila. Esse alinhamento exigiria a construção de moldes mais complexos para das unidades citadas.
- b) como descrito em resultados, algumas cadeias laterais que se apresentam em mais de um plano, foram representadas como figuras totalmente planas.
- c) as cadeias se apresentam em uma forma quase bidimensional (pouca espessura).

- 2) Reduzir a complexidade das peças para facilitar a montagem das estruturas.

Exemplos:

- a) as cadeias laterais são apresentadas como estruturas congeladas em uma única configuração espacial, ou seja, não apresentam a rotação característica que existe entre os carbonos $C\beta-C\gamma$, $C\gamma-C\delta$ e assim por diante. Para cada

grau de liberdade seria necessário acrescentar uma peça adicional à cadeia, tornando a montagem dos aminoácidos mais complexa.

- b) Os desenhos dos grupamentos amina e carboxila não se relacionam com a geometria das estruturas reais porque se essa relação fosse mantida, seguindo a escala definida, tais peças teriam dimensões muito reduzidas;
- c) A ligação peptídica está incorporada à peça que representa a carboxila pelos motivos já explanados em resultados.

4.2 Considerações sobre o processo de avaliação do material

No processo de avaliação foi inserida uma etapa de pré-avaliação das peças desenvolvidas. Duas pré-avaliações foram conduzidas através de oficinas e a importância das mesmas se justificou pelas necessidades de melhorias que foram detectadas e implementadas nos modelos e no roteiro de atividades da oficina de avaliação.

Foi devido às pré-avaliações que a diferenciação mais efetiva entre os modelos dos grupamentos amina e carboxila foi realizada. Também foi importante a incorporação da ligação peptídica no grupamento carboxila, pois, as pré-avaliações demonstraram que o modelo era demasiadamente pequeno para manipulação e tornava as estruturas montadas mais frágeis.

Quanto à estratégia de uso, a etapa de pré-avaliação permitiu verificar que a abordagem mais adequada no primeiro contato de um grupo com as peças seria a montagem das estruturas primárias e secundárias principais e não a montagem de modelos completos de proteínas. Durante esta etapa, também foi identificada a necessidade de um roteiro mais detalhado para ser utilizado pelos participantes durante a oficina de avaliação final.

Apesar dos resultados bastante positivos obtidos nos questionários durante as pré-avaliações, consideramos que a avaliação final realizada diretamente com os professores do ensino médio apresentaria maior relevância para qualificar o material desenvolvido. A razão para essa escolha foi obter uma avaliação embasada na experiência de quem já vivenciou tanto o aprendizado quanto o ensino de temas que

poderiam ser trabalhados com o kit de aminoácidos. A forma de aplicação dos questionários evita que tal processo seja considerado com uma avaliação quantitativa apenas, pois, é preciso considerar que os questionários foram respondidos após uma dinâmica de grupo e, quando necessário, pontos específicos do questionário foram discutidos entre o grupo e os coordenadores da oficina.

Esse fato somado as observações que foram realizadas e os comentários escritos pelos professores poderiam suprir a ausência de uma avaliação realizada por meio de entrevistas que, de acordo com Gil (43), exigiriam um grupo com maior número de pessoas e com treinamento adequado para conduzir as entrevistas. Essa necessidade específica de treinamento para a condução de entrevistas, quando se objetiva a avaliação de uma ferramenta didática, poderia ser reforçada quando se considera a visão de Davidoff (44) ao tratar dos processos fundamentais de aprendizagem, nessa abordagem a autora considera a mensuração da aprendizagem como algo que se realiza sem reações observáveis, ou seja, “muito da aprendizagem fica latente (existente de forma escondida, não visível)”.

Dessa forma, a avaliação por meio de questionários pôde ser realizada dentro do plano estabelecido no projeto ao invés de uma avaliação por entrevistas que exigiria recursos não disponíveis no âmbito desse trabalho.

As questões iniciais 2, 3 e 4 – “Visualizar um segmento de ‘folha-beta’ montado com as unidades do kit melhorou o entendimento (‘visualização’) dessa estrutura secundária?”, “Visualizar um segmento de ‘alfa-hélice’ montado com as unidades do kit melhorou o entendimento dessa estrutura secundária?” e “Utilizar as unidades de aminoácidos do kit melhorou o entendimento do processo de tradução do RNAm para o processo de síntese protéica?” – buscaram uma reflexão dos professores a cerca do impacto que a utilização dos modelos poderia causar naqueles que já possuíam um conhecimento prévio sobre o assunto. A resposta a estas questões foi extremamente positiva, com mais de 90% dos professores afirmando que o kit de aminoácidos melhorou ou melhorou muito o seu entendimento sobre as estruturas secundárias e sobre o processo de tradução do RNAm em proteínas.

A razão para a abordagem contida nas questões citadas nos remete ao trabalho de Venville e Donovan (45), que investigou o impacto causado nos estudantes quando são utilizados modelos tridimensionais com o objetivo de abstrair conceitos de genética, nesse trabalho os autores afirmaram que existe um ganho

considerável de entendimento, principalmente para aqueles estudantes que já possuem conceitos prévios, quando os modelos tridimensionais são utilizados. Esse fato se torna mais relevante quando se considera o público alvo do kit de aminoácidos, que são os alunos do ensino médio, estudantes em uma idade na qual, de acordo com os autores, a abstração promovida com modelos pode realmente apresentar impactos positivos no entendimento do assunto estudado.

A questão 5 – “Você utilizaria esse material no ensino médio?” – é direta e de ordem prática. Com essa questão foi investigado o impacto causado pelo material nos professores a ponto de se firmar como uma ferramenta didática útil para o ensino do tema. A resposta afirmativa de 79% dos professores demonstra que o kit de aminoácidos encontrou boa aceitação por parte dos professores participantes do curso. Dentre os professores que responderam SIM para esta questão, 58 justificaram sua resposta acrescentando comentários. Tais comentários estão categorizados na tabela 4. As respostas agrupadas na categoria 4 – “Consideram necessário a atualização dos professores quanto ao conteúdo que é considerado complexo.” – refletem a preocupação dos professores de estarem atualizados com o tema.

Ainda sobre a questão 5, considerando alguns dos comentários dos questionários e observações da atividade, pode-se afirmar que: a) uma parcela (5%) dos professores não utilizaria o kit porque o considera muito complexo para o nível médio e para o número de aulas disponíveis; b) é provável que entre os professores que não souberam dizer se utilizariam ou não o material (10%), existam indivíduos que poderiam utilizá-lo ao ganhar mais confiança sobre os conceitos fundamentais do processo de transcrição do DNA e tradução do RNAm em proteínas; c) o fator “tempo disponível” parece ser uma preocupação dos professores e também pode ter motivado respostas negativas ou indecisão; d) na comparação dos modelos desenvolvidos com os tradicionais modelos de bastões e esferas, somente 1% dos professores deixariam de utilizar o kit de aminoácidos porque preferem o modelo tradicional.

Tabela 4.1 – Categorias formadas com base nos comentários de 58 professores que foram complementos das respostas dadas à questão (5)

Categoria	Frequência das respostas
1) Usariam apenas os modelos já construídos como demonstração para os estudantes	12
2) Usariam adaptado ao uso ao nível de conhecimento dos alunos.	8
3) Usariam somente após apresentar o conteúdo teórico.	6
4) Consideram necessária a atualização dos professores quanto ao conteúdo que é considerado complexo.	12
5) Sim, e acreditam que os modelos ajudam no entendimento dos conceitos e das estruturas 3D das proteínas	3
6) Demonstraram preocupação com o tempo de duração da aula e com o número de estudantes por grupo	14
7) Sugeriram um trabalho integrado entre professores de Biologia e Química utilizando os modelos	4
8) Consideram o material muito frágil para ser manipulado pelos estudantes.	3

As questões 6 e 9 – “A manipulação dos modelos pode estimular a curiosidade dos estudantes.” e “O kit pode tornar as aulas destes tópicos, nas disciplinas de Biologia, Química e até Ciências, mais dinâmicos.” – investigam o kit de aminoácidos enquanto agente motivador que atuaria aguçando a curiosidade dos estudantes sobre o assunto e tornando as aulas mais dinâmicas. Para essas questões, quase a totalidade dos professores (97%) concordou parcial ou totalmente que os modelos desenvolvidos cumprem o objetivo de estimular o aprendizado.

A inclusão dessas questões se justifica pela preocupação acerca do desinteresse demonstrado pelos alunos quando se utilizam mecanismos do ensino dito tradicional, preocupação que é recorrente em trabalhos sobre educação. Wurdinger e Rudolph (46) destacam que na maioria dos casos, a abordagem dominante são as aulas expositivas devido a maior capacidade de prover grandes quantidades de informações para os estudantes em um curto período de tempo e, enquanto os educadores atuam de forma isolada, discorrendo sobre o tema e impedindo a participação dos estudantes, estes se tornam rapidamente desengajados da aula. Então, a inclusão das questões 6 e 9, cumpre o objetivo de

verificar se a utilização do material desenvolvido tornaria as aulas adequadas a uma abordagem de ensino denominada “aprendizado ativo”, conforme descrito pelos autores e que possibilitaria, entre outras coisas, o aprendizado de assuntos mais complexos, como são os temas a serem trabalhados com o kit de aminoácidos.

As questões 7 e 8 – “O kit pode facilitar o aprendizado de conceitos fundamentais sobre os aminoácidos.” e “O kit pode facilitar o aprendizado sobre a estrutura das proteínas e a relação com sua função.” – visaram avaliar o kit como ferramenta didática capaz de atingir um dos principais objetivos, ou seja, criar condições que facilitem o entendimento dos conceitos fundamentais envolvidos no estudo de aminoácidos e de proteínas. Para a questão 7, 97% dos professores concordaram parcial ou totalmente que o kit é capaz de atingir o objetivo citado, enquanto que na questão 8, 94% concordam que o kit também é capaz de facilitar o entendimento de conceitos sobre estrutura e função de proteínas. Na questão 8 é preciso destacar alguns comentários isolados que questionaram a capacidade do material como facilitador do entendimento da função de proteínas, talvez esse questionamento seria uma justificativa para o percentual de concordância levemente inferior àquele demonstrado para a questão sete.

A questão 10 teve por objetivo avaliar o nível de satisfação dos professores após terem trabalhado com o material. Resumindo o gráfico da figura 3.28, a maioria (90%) atribuiu nota acima de 8, demonstrando que os professores estavam bastante satisfeitos com o kit de aminoácidos. Essa nota em conjunto com os comentários, em sua imensa maioria elogios espontâneos para a qualidade do material, corrobora o êxito apresentado pelo material desenvolvido junto aos professores envolvidos na avaliação.

A questão 11 – “Comente sobre as possibilidades de utilização do kit em sala de aula” – objetivou extrair dos professores participantes suas impressões para as várias possibilidades de uso, no entanto, com exceção de alguns comentários demonstrando preocupação quanto ao tempo e complexidade do assunto, a grande maioria dos comentários foram elogios ao material desenvolvido e manifestações do desejo de utilizá-lo em sala de aula.

Finalmente, das limitações observadas no material desenvolvido, somente a falta de uma representação mais próxima do modelo de bastões e esferas foi comentada, mesmo assim, por uma percentagem muito pequena do grupo de avaliadores (1%). É possível que as demais limitações possam ser percebidas pelos

professores quando esses utilizarem o material para preparar ou ministrar suas aulas. No entanto, o manual de instruções que acompanharia o kit de aminoácidos deverá tratar adequadamente essas limitações, além disso, um educador que utilizasse o material deveria atuar de forma a eliminar eventuais equívocos de aprendizado provocados pelas limitações do kit.

CONCLUSÃO

5 CONCLUSÃO

Considerando os objetivos de pesquisa descritos no final do primeiro capítulo e os resultados obtidos, podemos apresentar a conclusão para esse trabalho dividida em duas abordagens: modelos desenvolvidos e o resultado da avaliação.

Modelos desenvolvidos

As peças que foram desenvolvidas para representar os elementos constituintes de cada aminoácido apresentam boa relação geométrica com as representações de bastões e esferas, conseqüentemente, existem também boas relações geométricas com as fórmulas estruturais encontradas nos livros didáticos.

A construção realizada com os modelos desenvolvidos cumpre o objetivo de ilustrar a restrição de rotação da ligação peptídica. Ao mesmo tempo, as conexões C α -amina e C α -carboxila permitem verificar a liberdade de rotação característica das cadeias polipeptídicas e as possibilidades dos ângulos de torção ψ e ϕ .

Para o conjunto de aminoácidos montados com as peças desenvolvidas é possível simular o ângulo de torção da ligação C α -C β (χ_1) e a restrição de rotação do aminoácido prolina, aspectos importantes que podem facilitar o entendimento das restrições estéricas proporcionadas por diferentes cadeias laterais.

A utilização de cores e símbolos nas cadeias laterais auxilia na identificação dos grupos que possuem propriedades em comum e que influenciam na formação das estruturas primárias e terciárias de proteínas.

O modelo da ligação de hidrogênio permite a construção das estruturas secundárias principais (hélice- α e estruturas β) com relativa facilidade e bons resultados visuais que auxiliam no entendimento dessas estruturas.

O modelo da ligação dissulfeto permite simular essa importante interação que ocorre entre diferentes posições da cadeia polipeptídica e entre cadeias distintas em estruturas terciárias e quaternárias, respectivamente.

O material foi desenvolvido com um investimento financeiro módico e a produção em larga escala pode ser realizada a um custo baixo, fato que pode viabilizar a aquisição do mesmo por escolas da rede pública.

Confirmando o caráter inovador do material, um pedido de patente para o mesmo foi depositado junto ao INPI (47), anexo A.

Avaliação do material

No decorrer do trabalho, as duas pré-avaliações realizadas foram atividades importantes que permitiram realimentar o processo de desenvolvimento. Dessa forma, foi possível se obter no final desse processo modelos com características adequadas para a montagem das estruturas de proteínas. Também, as avaliações prévias possibilitaram melhorar o roteiro de atividades, adequando-o para a avaliação final.

Ainda nas pré-avaliações, mesmo com algumas deficiências relacionadas a ajustes ou a dificuldade de montagem que a concepção inicial da ligação peptídica oferecia, foi possível verificar que o material desenvolvido possuía grande potencial de aceitação por parte dos estudantes e professores.

A avaliação final foi caracterizada por vários fatores importantes: (a) ocorreu durante evento promovido pela Secretaria de Educação do Estado de São Paulo; (b) contou com a participação de um número significativo e geograficamente representativo de professores das áreas das Ciências Naturais de todo o estado de São Paulo; (c) os professores são coordenadores de oficinas pedagógicas (PCOP) e possuem experiência de vários anos no ensino; (d) foi realizada dentro de um contexto adequado e precedida de palestras sobre o tema “biotecnologia”.

Os resultados da avaliação foram extremamente positivos, sendo importante destacar a quantidade e o teor dos comentários elogiosos ao potencial de utilização do material, notadamente, dos professores de biologia e química.

É importante salientar que o material desenvolvido poderá inclusive auxiliar no preenchimento de lacunas conceituais que existem na formação dos professores e que foram observadas durante as atividades de avaliação. Assim, entendemos que ele poderá ser utilizado em cursos de licenciatura e de formação continuada de professores nas áreas correlatas.

Quanto ao potencial didático, além da avaliação positiva dos professores, o material foi submetido à avaliação do MEC e certificado, passando a integrar o **Guia de Tecnologias Educacionais 2008** (48).

Finalizando, acreditamos que os objetivos foram plenamente satisfeitos e o material desenvolvido poderá se tornar uma importante ferramenta didática que

auxiliará os professores e estudantes no ensino/aprendizado de estrutura de proteínas, tema extremamente complexo e importante para a sociedade atual.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- 1 FAPESP. Leila Maria Beltramini; Ana Paula Ulian de Araújo; Luciano Douglas dos Santos Abel. **Modelo tridimensional para representar molécula ou parte de molécula de ácido nucléico e kit**. BR n. PI 0301512 (A), 15 jun. 2005.
- 2 FAPESP. Richard Charles Garratt; Luciano Douglas dos Santos Abel. **Modelo topológico tridimensional conceitual para representação de estrutura ou parte de estrutura protéica e kit**. BR n. PI 0300610-7 (A2), 19 fev. 2003.
- 3 SANTOS, N. F.; BELTRAMINI, L. M. Células organelas virtuais e estruturas moleculares tridimensionais ao alcance das mãos. **Ciência Hoje**, v. 35, n. 207, p. 56-59, 2004.
- 4 BELTRAMINI, L. M.; ABEL, L. S.; CARVALHO, J. C. Q. Suporte didático para o estudo de aminoácido. **Biblioteca Nacional**, n. registro 271.177, 11 out. 2002. Disponível em:
<<http://www.bn.br/portal/index.jsp?plugin=FbnBuscaEDA&radio=CpfCnpj&codPer=74696874834>>. Acesso em: 06 fev. 2010.
- 5 BELTRAMINI, L. M.; ARAÚJO, A. P. U. Estudos de aminoácidos utilizando discos giratórios. **Biblioteca Nacional**, n. registro 249795, 17 jan. 2002. Disponível em:
<<http://www.bn.br/portal/index.jsp?plugin=FbnBuscaEDA&radio=CpfCnpj&codPer=74696874834>>. Acesso em: 06 fev. 2010.
- 6 BELTRAMINI, L. M.; ABEL, L. S.; CARVALHO, J. C. Q.; ARAÚJO, A. P. U. Polígono de nucleotídeos um método de estudo. **Biblioteca Nacional**, n. registro 249990, 22 jan. 2002. Disponível em:
<<http://www.bn.br/portal/index.jsp?plugin=FbnBuscaEDA&radio=CpfCnpj&codPer=26568709840>>. Acesso em: 06 fev. 2010.
- 7 FERNANDO, Claudio (Org.). **Guia de tecnologias educacionais 2008**. Brasília: Ministério da Educação, Secretaria de Educação Básica, 2009. p. 81.
- 8 BOWLING, B. V.; ACRA, E. E.; WANG, L.; MYERS, M. F.; DEAN, G. E.; MARKLE, G. C.; MOSKALIK, C. L.; HUETHER, C. A. Genetic literacy of undergraduate non-science majors and the impact of introductory biology and genetics courses. **BioScience**, v. 58, n. 7, p. 654-660, 2008b.
- 9 LORETO, E. L. S.; SEPEL, L. M. N. A escola na era do DNA e da genética. **Revista Ciência e Ambiente**, n. 26, p. 149-156, 2003.

- 10 COLL, R. K., FRANCE, B.; TAYLOR, I. The role of models and analogies in science education: implications from research. **International Journal of Science Education**, v. 27, n. 2, p. 183–198, 2005.
- 11 KRASILCHIK, M. Reformas e realidade: o caso do ensino das ciências. **São Paulo em Perspectiva**, v.14, n.1, p. 85–93, 2000.
- 12 XAVIER, M. C. F; FREIRE, A. S.; MORAES, M. O. A nova (moderna) biologia e a genética nos livros didáticos de biologia no ensino médio. **Ciência & Educação**, v. 12, n. 3, p. 275-289, 2006.
- 13 NASCIMENTO, T. G.; ALVETTI, M. A. S. Temas científicos contemporâneos no ensino de Biologia e Física. **Ciência & Ensino**, v. 1, n. 1, p. 29-39, 2006.
- 14 LORETO, E. L. S.; SEPEL, L. M. N. A escola na era do DNA e da genética. **Ciência e Ambiente**, n. 26, p. 149-156, 2003.
- 15 SILVA, V. B; SILVA, C. H.T.P. Modelagem molecular de proteínas-alvo por homologia estrutural. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. 4, n.1, p. 15-26, 2007.
- 16 NELSON, DAVID L.; COX, MICHAEL M. **Lehninger: princípios de bioquímica**. Tradução Arnaldo Antonio Simões e Wilson Roberto Navega Lodi. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2006.
- 17 PROTEIN data bank. Disponível em: <<http://www.rcsb.org>>. Acesso em: 20 mar. 2005.
- 18 SCHULZ, G. E.; SCHIRMER, R. H. **Principles of proteins structure**. New York: Springer-Verlag, 1979.
- 19 SUDHA, R.; KOHTANI. M.; BREAU, G. A.; JARROLD, M. F. π -Helix preference in unsolvated peptides. **Journal of American Chemical Society**, v. 126, n. 9, p. 2777-2784, 2004.
- 20 CREIGHTON, T. E. **Proteins: structures and molecular properties**. 2. ed. New York: W. H. Freeman and Company, 1993.
- 21 RATH, A.; DAVIDSON, A. R.; DEBER, C. M. The structure of “unstructured” regions in peptides and proteins: role of the polyproline II helix in protein folding and recognition. **Biopolymers: Peptide Science**, v. 80, n. 2-3, p. 179–185, 2005.
- 22 BRANDEN, C.; TOOZE, J. **Introduction to protein structure**. New York: Garland Publishing, Inc., 1991.
- 23 MACEDO, L.; PETTY, A. L. S.; PASSOS, N. C. **Aprender com jogos e situações problema**. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.
- 24 WADSWORTH, B. J. **Inteligência e afetividade da criança na teoria de Piaget**. Tradução Esméria Rovai. 5. ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2001.

25 GOMES, T.; FERRACIOLI, L. A investigação da construção de modelos no estudo de um tópico de Física utilizando um ambiente de modelagem computacional qualitativo. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 28, n. 4, p. 453–461, 2006.

26 SANTOS, F. M. T.; GRECA, I. M. (Org.). **A pesquisa em ensino de ciências no Brasil e suas metodologias**. Ijuí: Editora Unijuí, 2006. 440p. (Coleção educação em ciências).

27 ROCHA, J. R. C.; CAVICCHIOLI, A. Uma abordagem alternativa para o aprendizado dos conceitos de átomo, molécula, elemento químico, substância simples e substância composta, nos ensinos fundamental e médio. **Química Nova na Escola**. n. 21, 2005. Disponível em: <<http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc21/v21a06.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2010.

28 TEMPLIN, M. A.; FETTERS, M. K. A working model of proteins synthesis using Lego[®] building blocks. **The American Biology Teacher**, v. 64, n. 9, p. 673-678, 2002.

29 NELSON, A.; GOETZE, J. Modeling protein folding and applying it to a relevant activity. **The American Biology Teacher**, v. 66, n. 4, p. 287-289, 2004.

30 HARRIS, M. A.; PECK, R. F.; COLTON, S.; MORRIS, J.; CHAIBUB NETO, E.; KALLIO, J. A combination of hand-held models and computer imaging programs helps students answer oral questions about molecular structure and function: a controlled investigation of student learning. **CBE—Life Sciences Education**, v. 8, n. 1, p. 29–43, 2009. DOI: 10.1187/cbe.08-07-0039

31 COCHRANES of Oxford Ltda. Catálogo de produtos on-line. Disponível em: <http://www.cochranes.co.uk/show_category.asp?id=39>. Acesso em: 05 jan. 2008.

32 INDIGO intruments . Catálogo de produtos on-line. Disponível em: <<http://www.indigo.com/models/molymod-amino-acids.html>>. Acesso em: 02 jan. 2010.

33 TARTUSKY GOSUDARSTVENNY UNIVERSTET. Raik-Khiio N. Mikelsaar. **Three-dimensional model of molecular structure**. US 4,622,014, 11 nov. 1986.

34 FLETTERICK, R. J.; ARGETSINGER, B.; MATELA, R. **Protein molecule model**. US 4,378,218, 29 mar. 1983.

35 NICHOLSON, B. H. **Models representing molecular structure**. US 3,841,001, 15 out. 1974.

36 MILWAUKEE SCHOOL OF ENGINEERING. Timothy M. Herman; Michael H. Patrick; Vito R. Gervasi; Gunnar Vikverg. **Molecular models**. US 2002/0076682 A1, 20 jun. 2002.

37 BLENDER FOUNDATION. Software de CAD Blender 2.39. Disponível em: <<http://www.blender.org/download/get-blender/>>. Acesso em: 15 nov. 2005.

38 RASMOLD. Software visualizador molecular. Disponível em: <<http://openrasmol.org>>. Acesso em: 17 out. 2005.

39 SALMORIA, G. V.; AHRENS, C. H.; VILLAMIZAR, F. A. Y.; SABINO NETTO, A. C. Influência do desempenho térmico de moldes fabricados com compósito epóxi/alumínio nas propriedades de pp moldado por injeção. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 18, n. 3, p. 262-269, 2008.

40 KARANIA, R.; KAZMER, D. Low volume plastics manufacturing strategies. **Journal of Mechanical Design**, v. 129, n. 12, p. 1225-1233, 2007.

41 GUIMARÃES, D. J. B. A. **Cavidades moldantes produzidas por estereolitografia**. 2006. 181 f. Dissertação (Mestrado em Projecto e fabrico de moldes) - Escola de Engenharia, Universidade do Minho, Braga, 2006. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/1822/7025>>. Acesso em: 14 dez. 2009.

42 MANRICH, S. **Processamento de termoplásticos**: rosca única, extrusão e matrizes, injeção e moldes. São Paulo: Artliber Editora, 2005.

43 GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 1999.

44 DAVIDOFF, L. L. **Introdução à psicologia**. Tradução Auriphebo Berrance Simões; Maria da Graça Lustosa. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1983.

45 VENVILLE, G.; DONOVAN, J. How pupils use a model for abstract concepts in genetics. **Journal of Biochemistry Education**, v. 43, n. 1, p. 6–14, 2008.

46 WURDINGER, S.; RUDOLPH, J. Teaching practices that improve student learning: five experiential approaches. **Journal of Teaching and Learning**, v. 6, n. 1, p. 1–13, 2009.

47 UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (BR/SP) / FAPESP. Leila Maria Beltramini; Aparecido Rodrigues da Silva. **Unidades representativas de aminoácidos e kit educacional compreendendo as mesmas**. BR n. PI 0802082-5 (A2), 19 mai. 2008.

48 FERNANDO, Cláudio (Org.). **Guia de tecnologias educacionais 2008**. Brasília: Ministério da Educação, Secretaria de Educação Básica, 2009. p. 89.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Roteiro de atividades para a pré-avaliação do kit de aminoácidos

- Apresentar o tema DNA, transcrição e síntese protéica explorando os conhecimentos prévios.
 - Como erros nas seqüências do DNA resultam em mutações;
 - DNA recombinante.
- Apresentar o kit de DNA
 - Apresentar cada unidade e como se encaixam;
 - A fita de DNA e a estrutura em hélice;
 - Como o kit simula a transcrição do DNA em RNAm.
 - As simplificações didáticas dos processos de replicação e síntese
- Recursos atuais para ensino da biotecnologia
- Apresentar o kit de Aminoácidos
- O que representa cada unidade e como se encaixam;
 - As ligações peptídicas e estruturas secundárias;
 - Como utilizar os kits na tradução do RNAm na síntese de proteínas.
- Exercício de síntese protéica
 - Apresentar a seqüência da proteína - ALPHA-CONOTOXIN PNIB do CONUS PENNACEUS;
 - Dividir o grupo em equipes;
 - Orientar: montagem das estruturas do DNA;
 - Orientar: transcrição do DNA em RNAm;
 - Orientar: tradução do RNAm na síntese protéica.
- Preenchimento do questionário de avaliação

Seqüência para o exercício de transcrição DNA–RNAm–Proteína

Seqüência de Bases do DNA

TAC - CCA - ACA - ACA - AGA - AAT - GGA - GGA →
 → ACA - CGA - AAT - AGA - TTA - GGA - CTA →
 → ATA - ACA - ATT

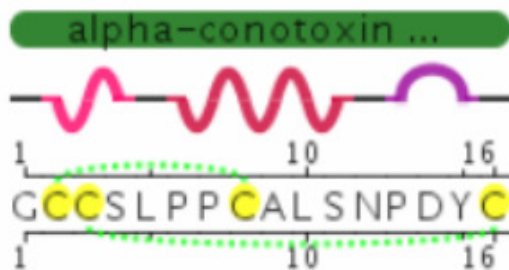
Transcrição do DNA em RNAm

START - GGU - UGU - UGU - UCU - UUA - CCU - CCU →
 → UGU - GCU - UUA - UCU - AAU - CCU - GAU →
 → UAU - UGU - END

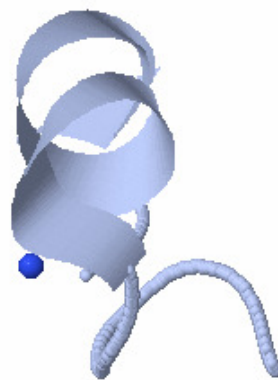
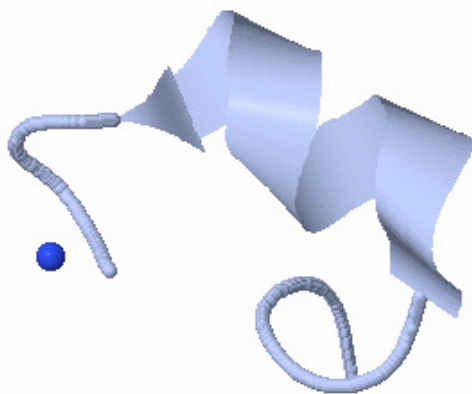
Tradução do RNAm na Proteína

GLY CYS CYS SER LEU PRO PRO →
 → CYS ALA LEU SER ASN PRO ASP →
 → TYR CYS

Posição das hélices-alfa na seqüência e representação 3D (“ribbon”) da proteína



56% helical (2 helices; 9 residues)



APÊNDICE B – Roteiro de atividades para a avaliação do kit de aminoácidos

- O tema DNA, transcrição e síntese protéica será apresentado durante as palestras e oficinas;
- A oficina utilizando o kit de DNA ocorrerá antes da oficina com o kit de aminoácidos;
- Apresentar o kit de Aminoácidos
 - O que representa cada unidade e como se encaixam;
 - As ligações peptídicas e estruturas secundárias;
 - Como utilizar os kits na tradução do RNAm na síntese de proteínas.
- Exercício de síntese protéica
 - Distribuir o roteiro de atividades;
 - Dividir o grupo em equipes;
 - Orientar a tradução do RNAm na síntese protéica;
 - Orientar a construção das estruturas secundárias hélice- α e folhas- β ;
- Preenchimento do questionário de avaliação.

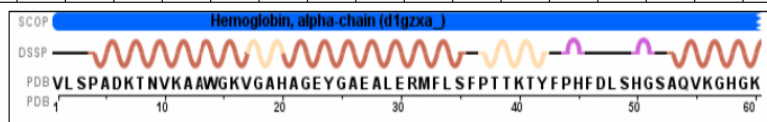
Roteiro de atividades dos participantes

O processo da expressão gênica

O professor deve orientar as seqüências gênicas a serem montadas para que ao final seja traduzida parte da seqüência de um gene que corresponda a uma proteína real. Segue abaixo alguns exemplos de parte da seqüência gênica que irão dar origem a proteínas conhecidas (ou melhor um seguimento de uma proteína conhecida que pode ser obtido no *Protein Data Bank* <<http://www.rcsb.org>>).

Hemoglobina - cadeia alfa - 3D7O

DNA	ATG	GTT	CTA	TCA	CCG	GCA	GAT	AAA	ACA	AAC	GTA	AAA	GCG	GCG	TGG	GGG	AAA	GTC	GGA	GCG	CAT	TAA
DNA -Template	TAC	CAA	GAT	AGT	GGC	CGT	CTA	TTT	TGT	TTG	CAT	TTT	CGC	CGC	ACC	CCC	TTT	CAG	CCT	CGC	GTA	ATT
mRNA	AUG	GUU	CUA	UCA	CCG	GCA	GAU	AAA	ACA	AAC	GUA	AAA	GCG	GCG	UGG	GGG	AAA	GUC	GGA	GCG	CAU	UAA
Proteína		V	L	S	P	A	D	K	T	N	V	K	A	A	W	G	K	V	G	A	H	



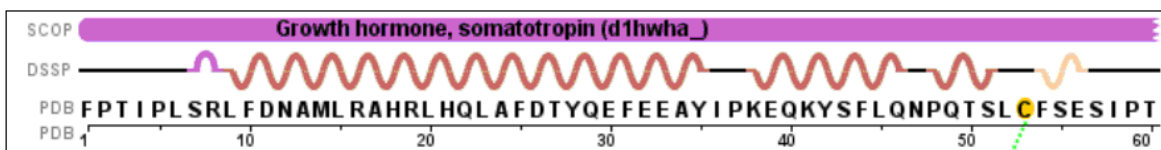
Insulina

DNA	ATG	TTC	GTA	AAC	CAA	CAC	CTC	TGT	GGT	TCC	CAC	CTC	GTA	GAA	GCT	CTC	TAT	CTC	GTA	TGT	GGT	TAA
DNA -Template	TAC	AAG	CAT	TTG	GTT	GTG	GAG	ACA	CCA	AGG	GTG	GAG	CAT	CTT	CGA	GAG	ATA	GAG	CAT	ACA	CCA	ATT
mRNA	AUG	UUC	GUA	AAC	CAA	CAC	CUC	UGU	GGU	UCC	CAC	CUC	GUA	GAA	GCU	CUC	UAU	CUC	GUA	UGU	GGU	UAA
Proteína		F	V	N	Q	H	L	C	G	S	H	L	V	E	A	L	Y	L	V	C	G	

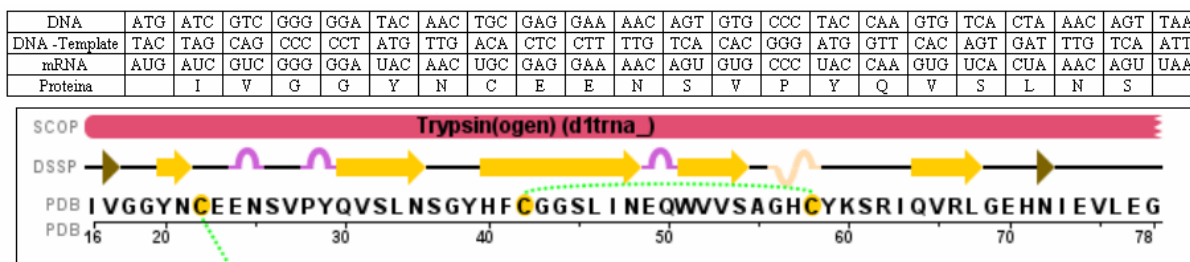


Hormônio de crescimento

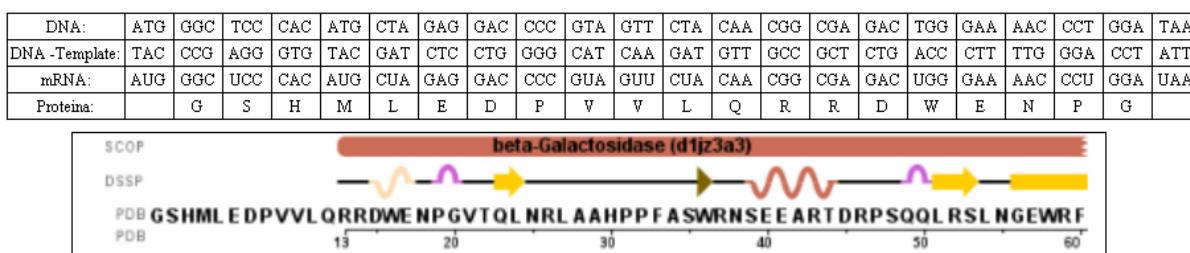
DNA	ATG	TTC	CCG	ACA	ATT	CCG	CTT	TCT	AGA	CTT	TTC	GAT	AAC	GCC	ATG	CTT	AGA	GCC	CAC	AGA	CTT	TAA
DNA -Template	TAC	AAG	GGC	TGT	TAA	GGC	GAA	AGA	TCT	GAA	AAG	CTA	TTG	CGG	TAC	GAA	TCT	CGG	GTG	TCT	GAA	ATT
mRNA	AUG	UUC	CCG	ACA	AUU	CCG	CUU	UCU	AGA	CUU	UUC	GAU	AAC	GCC	AUG	CUU	AGA	GCC	CAC	AGA	CUU	UAA
Proteína		F	P	T	I	P	L	S	R	L	F	D	N	A	M	L	R	A	H	R	L	



Tripsina



Lactase



O DNA contém a informação necessária para a produção de proteínas e está localizado quase que totalmente no núcleo das células, no entanto a síntese protéica ocorre no citoplasma. Por isso a informação genética, como é conhecida, precisa ser copiada do DNA e levada ao citoplasma através de moléculas que atuam como “mensageiras”, os RNA mensageiros (**RNAm**).

Os genes são as seqüências de nucleotídeos do DNA a partir das quais os RNA são produzidos. Dizemos que um determinado gene se expressa quando ele confere um certo fenótipo resultante da ação de uma dada proteína, a qual foi sintetizada a partir do RNAm produzido pelo próprio gene em questão.

A **expressão gênica** tem, portanto, duas etapas bem distintas: a **produção do RNAm** (chamado de transcrição) e a **síntese da proteína** (chamado de tradução).

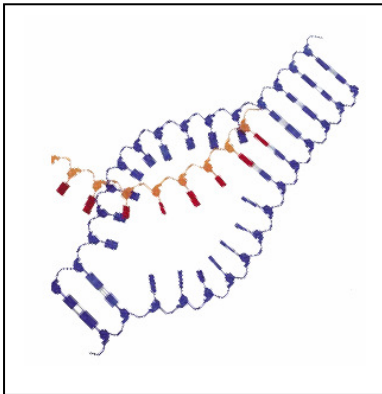
Transcrição é o nome que se aplica ao processo de síntese de moléculas de RNA a partir do DNA. Isto engloba todos os tipos de RNA, e não só o RNAm.

Neste ponto uma importante diferença estrutural entre as moléculas de DNA e RNA precisa ficar clara: o RNA se apresenta constituído por apenas uma cadeia de nucleotídeos, além de ser constituído de uma base pirimídica chamada uracila (U) e um açúcar denominado **ribose**.

Visto que o DNA e o RNA possuem diferentes açúcares na sua constituição, as peças CFA utilizadas para a construção dos ribonucleotídeos foram padronizadas na cor **roxa** diferenciando daquelas utilizadas para a formação de moléculas de DNA.

A transcrição: DNA → RNA

A transcrição se inicia pelo rompimento temporário das pontes de hidrogênio numa determinada região do DNA correspondente a um gene, onde ocorre uma seqüência inicial **TAC** (local que a enzima RNAPolimerase irá se ligar). O processo transcorre com o pareamento de ribonucleotídeos à fita molde através da formação de novas pontes de hidrogênio. A relação de complementaridade entre as bases deve ser mantida, com a ressalva de que quando houver um nucleotídeo com a base A no DNA, encaixa-se um nucleotídeo com a base U no RNA. Quando encontrar uma seqüência **ATT** (finalizadora) a RNAPolimerase se desliga do DNA e a síntese é interrompida. O **RNAm** é liberado e migra para o citoplasma.



Os novos nucleotídeos são sempre encaixados no sentido antiparalelo à fita molde, na região do carbono 3' do açúcar do último nucleotídeo incorporado.

A fita do DNA a servir como molde para a montagem do RNA, assim como a quantidade de ribonucleotídeos incorporados devem ser previamente determinadas. Isto indica a localização do gene na molécula de DNA e o seu tamanho.

A tradução: RNAm → Proteína

As proteínas são longas cadeias formadas pela união de subunidades chamadas aminoácidos e representam uma classe de macromoléculas com características, propriedades e funções próprias.

Após o final da transcrição, a fita simples de RNAm sintetizada migra para o citoplasma, associando-se aos ribossomos, corpúsculos formados por proteínas e um outro tipo de RNA, o RNA ribossômico (RNAr).

A seqüência de bases do RNAm contém uma informação em código, trazida do núcleo para orientar a síntese de uma certa proteína. Os ribossomos, livres no citoplasma ou aderidos à

superfície da membrana do retículo endoplasmático rugoso, têm a capacidade de decifrar esse código, conhecido como **código genético**, e fabricar a proteína especificada. Neste processo os ribossomos se valem da informação contida no RNAm, pois esta indica quais aminoácidos, quantos e em qual seqüência devem ser ligados. Cada três nucleotídeos do RNAm corresponde ao que se chama de **códon** e determina a incorporação de um determinado aminoácido. Entretanto, os ribossomos, por si só, não conseguem obter os aminoácidos livres no citoplasma, por isso são auxiliados pelas moléculas de **RNA transportador (RNAt)**.

Existe pelo menos vinte tipos diferentes de RNAt, um para cada aminoácido. Nas moléculas de cada RNAt há uma seqüência de três bases, denominada de **anticódon**, e um local onde se liga o aminoácido específico. O RNAt carrega este aminoácido até o ribossomo e caso seu anticódon se pareie com as bases do **códon** da molécula de RNAm (conforme a regra da complementaridade), o ribossomo incorpora o referido aminoácido à molécula de proteína que está sendo formada e passa a ler o próximo códon, esperando por outro RNAt. Desta forma, o ribossomo vai processando a tradução do código do RNAm à medida que a seqüência dos códons se complementa com os anticódons apresentados pelos RNAt, até que aparece a seqüência **UAA** (códon finalizador).

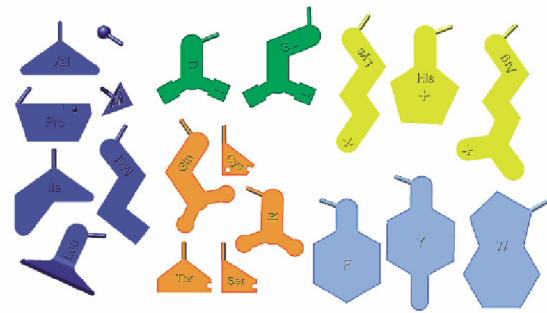
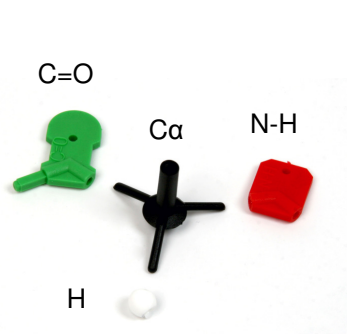
Tanto o Polígono de Nucleotídeos quanto o disco de aminoácidos podem ser consultados, pois ambos contêm no verso a tabela do código genético. A partir do centro do disco e em direção à extremidade estão todas as 64 combinações possíveis para os códons do RNAm, com a abreviatura do aminoácido codificado por cada trinca na borda (livros de biologia, bioquímica e biologia molecular também trazem a tabela do código genético).

Os estudantes farão o papel dos ribossomos e RNAt e a seqüência de aminoácidos da proteína a ser sintetizada poderá ser montada utilizando o kit: **Construindo Moléculas de Aminoácidos e Proteínas**.

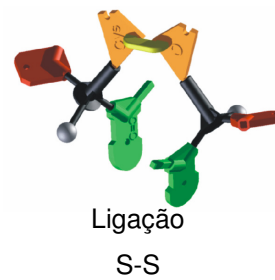
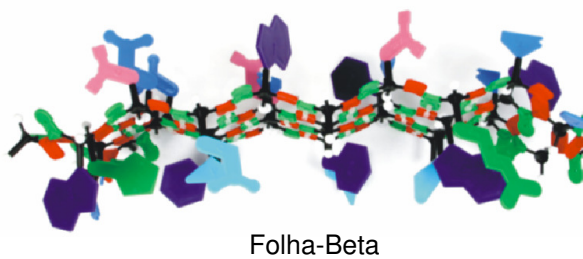
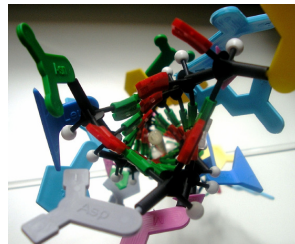
KIT: Construindo Moléculas de Aminoácidos e Proteínas

As peças que compõem o kit representam: o carbono alfa ($C\alpha$), com os ângulos de um tetraedro definido pelos pinos de conexão permitindo um encaixe rígido o bastante para manter a estrutura montada e estável, ao mesmo tempo em que permite a livre rotação com um leve esforço representando assim a liberdade rotacional dos grupos funcionais a ele ligados; grupo amino (NH_2), representado pela peça N-H, com um orifício que permite a conexão com o $C\alpha$ e outro que permitirá a formação da ligação peptídica; grupo carboxila ($COOH$), representado pela peça $C=O$, com o orifício que permite a conexão com o $C\alpha$ e uma haste que representará a ligação peptídica ao ser conectado ao grupo amino de um aminoácido subsequente; esfera branca representando o hidrogênio; diferentes peças que

representam as cadeias laterais de cada aminoácido, em suas formas geométricas; ligação de H e ligação dissulfeto (S-S), que ocorre entre os resíduos de cisteína. A ligação H e ligação dissulfeto permitem a construção de estruturas secundárias de proteínas tais como, folhas-beta e hélices-alfa

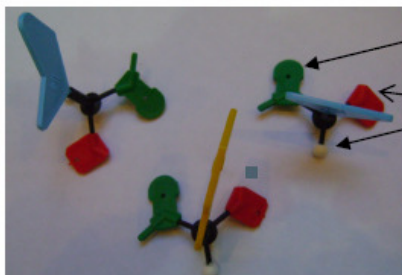


Cadeias laterais



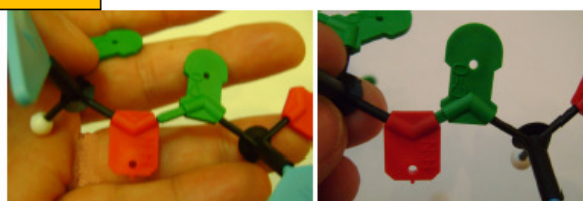
Estruturas secundárias de proteínas

1) Montando uma hélice-alfa



Observar posição da amina e carboxila em relação ao H

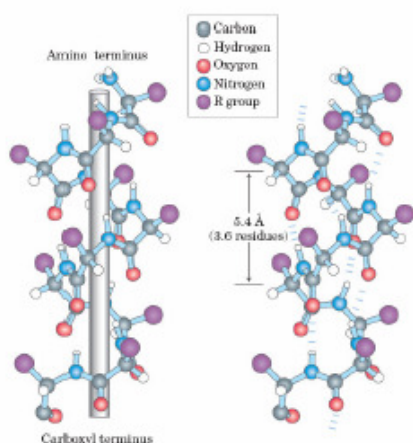
Iniciar a montagem da estrutura primária fazendo a ligação peptídica entre os grupos amina e carboxila.



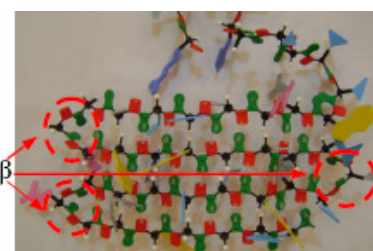
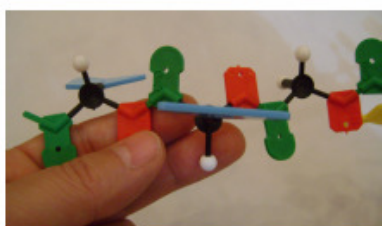
Aproximar a carboxila do $C\alpha_n$ com a amina do $C\alpha_{n+4}$. A cada volta da hélice (4 resíduos de AA), em geral, podem ser encontradas duas pontes de H. Fixar duas pontes H a cada volta unindo carboxila e amina até finalizar.



2) Montando uma folha-beta



Sentido da hélice, considerando a direção da carboxila terminal (Lehninger, Nelson & Cox, 4ª ed)



Alinhar os $C\alpha$ alternando a posição das cadeias laterais a 180° , e no resíduo definido para iniciar a folha- β fazer a "volta- β ", em seguida fixar as pontes de H a cada carboxila e amina pareadas criando voltas- β até finalizar seqüência da folha- β antiparalela.

APÊNDICE C – Questionário de pré-avaliação utilizado com alunos de pós-graduação

Avaliação de Material Didático

Kit: Montando Aminoácidos e Construindo Proteínas.

Dados do avaliador (nome opcional):

Graduação:

Pós-graduação:

Já ministrou aulas sobre bioquímica? Em que nível?

Ministrou aulas de Biologia no Ensino Médio?

Quanto ao material apresentado:

1 – Adapta-se ao número reduzido de aulas.

Discordo totalmente Discordo parcialmente Neutro Concordo parcialmente Concordo Totalmente

2 – É capaz de tornar o aprendizado desse assunto mais atraente.

Discordo totalmente Discordo parcialmente Neutro Concordo parcialmente Concordo Totalmente

Comente: _____

3 – É capaz de desenvolver o raciocínio reflexivo.

Discordo totalmente Discordo parcialmente Neutro Concordo parcialmente Concordo Totalmente

Comente: _____

4 – É capaz de despertar a curiosidade para o assunto.

Discordo totalmente Discordo parcialmente Neutro Concordo parcialmente Concordo Totalmente

5 – É capaz de facilitar o aprendizado dos conceitos fundamentais sobre aminoácidos.

Discordo totalmente Discordo parcialmente Neutro Concordo parcialmente Concordo Totalmente

6 – É capaz de tornar a aula mais dinâmica.

Discordo totalmente Discordo parcialmente Neutro Concordo parcialmente Concordo Totalmente

7 – Esse primeiro contato com os modelos alterou ou reforçou as noções sobre estrutura 3D de aminoácidos ou de estrutura secundária de proteína que você possuía.

Discordo totalmente Discordo parcialmente Neutro Concordo parcialmente Concordo Totalmente

APÊNDICE D – Questionário de pré-avaliação utilizado com alunos de graduação.

Avaliação de Material Educacional

Kit: Construindo molécula de aminoácidos e proteínas

Caro Estudante,

Sou doutorando do Curso de Pós-graduação em Física Biomolecular do Instituto de Física de São Carlos – USP, sob orientação da Profa. Dra. Leila M. Beltramini.

Além de todo o planejamento e desenvolvimento do kit, para elaboração da minha tese, necessito realizar a avaliação do material educacional desenvolvido. A sua colaboração é fundamental para terminar este projeto de pesquisa e desenvolvimento. Coloco-me a disposição para quaisquer dúvidas e/ou esclarecimentos através do email: aprod@ifsc.usp.br.

Utilize, se necessário, o verso da folha para comentários ou sugestões relacionados ao material apresentado.

Primeiro fale sobre você:

Nome: _____

E-mail(opcional): _____

Cidade: _____ Estado: _____

Área de Graduação: _____

Ano de conclusão ou a concluir: _____

Instituição: _____

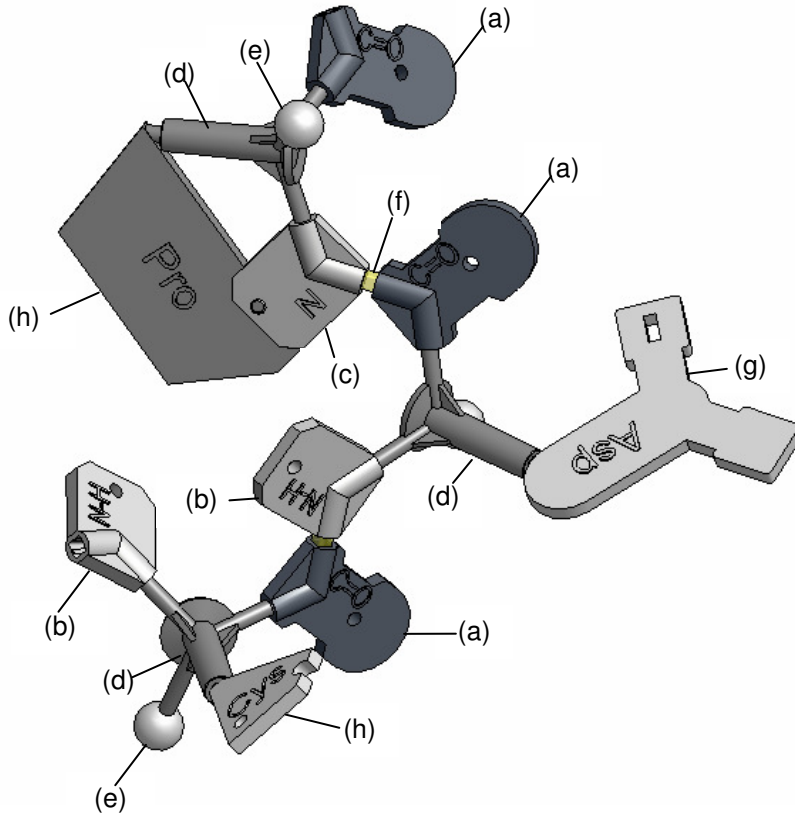
Você já lecionou tópicos de Bioquímica em disciplinas de Biologia? _____

Há quanto tempo? _____

Nível em que lecionou: () Ensino médio () Ensino Técnico

AVALIAÇÃO DO KIT: Construindo moléculas de aminoácidos e proteínas

Após ter trabalhado com o kit avalie cuidadosamente a figura abaixo.



1 – Para cada unidade apresentada na figura responda:

Unidade “a”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “b”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “c”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “d”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “e”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “f”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “g”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “h”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

2 – O segmento de “Folha-Beta” montado com as unidades do kit facilitou o seu entendimento (“visualização”) dessa estrutura secundária?

Facilitou muito

Facilitou

Facilitou pouco

Não facilitou

Comentários:

3 – O segmento de “Alfa-Hélice” montado com as unidades do kit facilitou o seu entendimento (visualização) dessa estrutura secundária?

Facilitou muito

Facilitou

Facilitou pouco

Não facilitou

Comentários:

4 – Utilizar as unidades de aminoácidos do kit facilitou o seu entendimento do processo de tradução do RNA para o processo de síntese protéica?

Facilitou muito

Facilitou

Facilitou pouco

Não facilitou

Comentários:

5 – A manipulação dos modelos estimulou sua curiosidade sobre o tema.

Concordo Totalmente

Concordo parcialmente

Não concordo

Não sei dizer

Comentários:

6 – O kit pode facilitar o seu aprendizado de conceitos fundamentais sobre os aminoácidos.

Concordo Totalmente

Concordo parcialmente

Não concordo

Não sei dizer

Comentários:

7 – O kit tornaria as aulas de destes tópicos, numa disciplina de Bioquímica ou de Biologia mais interessantes.

Concordo Totalmente

Concordo parcialmente

Não concordo

Não sei dizer

Comentários:

APÊNDICE E – Questionário de pré-avaliação utilizado com professores do ensino médio.

Avaliação de Material Educacional

Kit: Construindo moléculas de aminoácidos e proteínas

Caro Colega,

Sou licenciado em ciências exatas e doutorando do curso de pós-graduação em Física, sub área em Física Biomolecular do Instituto de Física de São Carlos – USP, sob orientação da Profa. Dra. Leila M. Beltramini.

Além de todo o planejamento e desenvolvimento do kit, para elaboração da minha tese, necessito realizar a avaliação do material educacional desenvolvido. A sua colaboração é fundamental para terminar este projeto de pesquisa e desenvolvimento. Coloco-me a disposição para quaisquer dúvidas e/ou esclarecimentos através do email: aprod@ifsc.usp.br.

Utilize, se necessário, o verso da folha para comentários ou sugestões relacionados ao material apresentado.

Primeiro fale sobre você:

Nome: _____

E-mail (opcional): _____

Cidade: _____ Estado: _____

Área de Graduação: _____ Ano de conclusão: _____

Instituição em que se graduou: _____

Pós-graduação: _____ Ano de conclusão: _____

Instituição em que se pós-graduou: _____

Você já lecionou ou leciona Bioquímica? _____ Há quanto tempo? _____

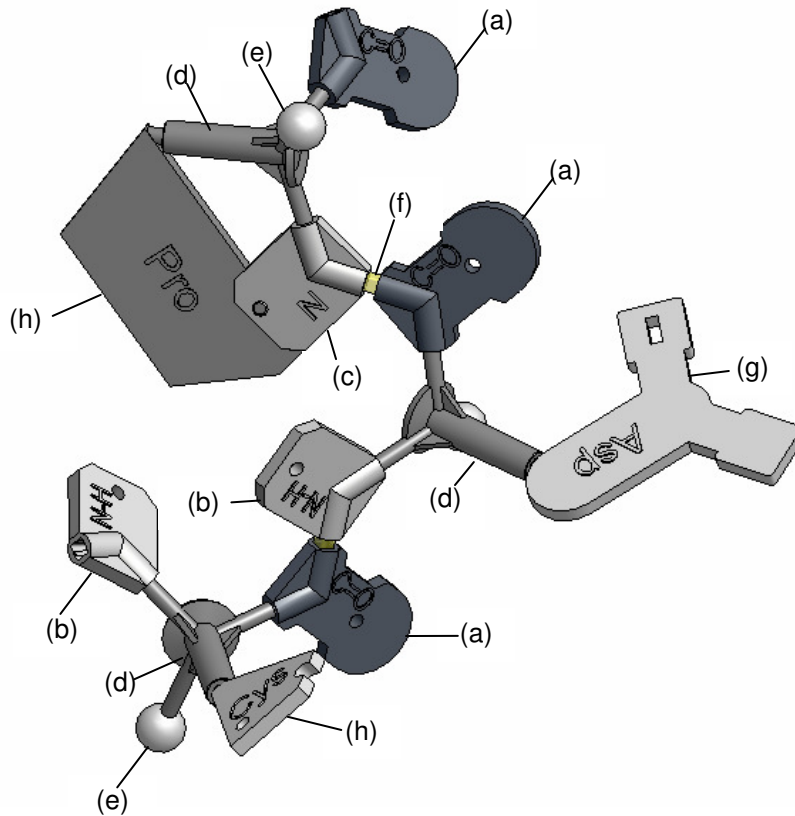
Você já lecionou tópicos de Bioquímica em disciplinas de Biologia? _____

Há quanto tempo? _____

Nível em que lecionou: () Ensino médio () Graduação () Pós-Graduação

AVALIAÇÃO DO KIT: Construindo Aminoácidos e Proteínas

Após ter trabalhado com o kit avalie cuidadosamente a figura abaixo.



1 – Para cada unidade apresentada na figura responda:

Unidade “a”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “b”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “c”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “d”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “e”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “f”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “g”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

Unidade “h”:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Por quê? _____

2 – Visualizar um segmento de “Folha-Beta” montado com as unidades do kit melhorou o entendimento (“visualização”) dessa estrutura secundária?

Melhorou muito

Melhorou

Melhorou pouco

Não melhorou

Comentários:

3 – Visualizar um segmento de “Alfa-Hélice” montado com as unidades do kit melhorou o entendimento dessa estrutura secundária?

Melhorou muito

Melhorou

Melhorou pouco

Não melhorou

Comentários:

4 – Utilizar as unidades de aminoácidos do kit melhorou o entendimento do processo de tradução do RNA para o processo de síntese protéica?

Melhorou muito

Melhorou

Melhorou pouco

Não melhorou

Comentários:

5 – Você usaria este material para ensinar este tópico no ensino médio?

Sim

Não

Não sei dizer

Quantas aulas seriam necessárias? _____

Comentários:

6 – Você usaria este material para ensinar este tópico no ensino superior?

Sim

Não

Não sei dizer

Quantas aulas seriam necessárias? _____

Comentários:

7 – A manipulação dos modelos pode estimular a curiosidade dos estudantes.

Concordo Totalmente

Concordo parcialmente

Não concordo

Não sei dizer

Comentários:

8 – O kit pode facilitar o aprendizado de conceitos fundamentais sobre os aminoácidos.

Concordo
Totalmente

Concordo
parcialmente

Não
concordo

Não sei
dizer

Comentários:

9 – O kit pode facilitar o aprendizado de conceitos fundamentais sobre a importância da relação estrutura/função de proteínas.

Concordo
Totalmente

Concordo
parcialmente

Não
concordo

Não sei
dizer

Comentários:

10 – O kit pode tornar as aulas destes tópicos, nas disciplinas de Bioquímica ou Biologia, mais dinâmicos.

Concordo
Totalmente

Concordo
parcialmente

Não
concordo

Não sei
dizer

Comentários:

11 – Expresse livremente seus comentários adicionais sobre o kit “Construindo Aminoácidos e Proteínas” e suas possibilidades de utilização.

APÊNDICE F – Questionário de avaliação utilizado com professores PCOP

Caro Colega,

Estas atividades, assim como o material, foram desenvolvidas através de projeto financiado pela FAPESP (Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo). Anualmente temos que fazer um relatório das atividades desenvolvidas, que inclui a avaliação dos materiais produzidos como ferramenta do processo ensino/aprendizagem. Nesse sentido pedimos sua colaboração respondendo este questionário.

Nome: _____

E-mail (opcional): _____

Cidade: _____ Estado: _____

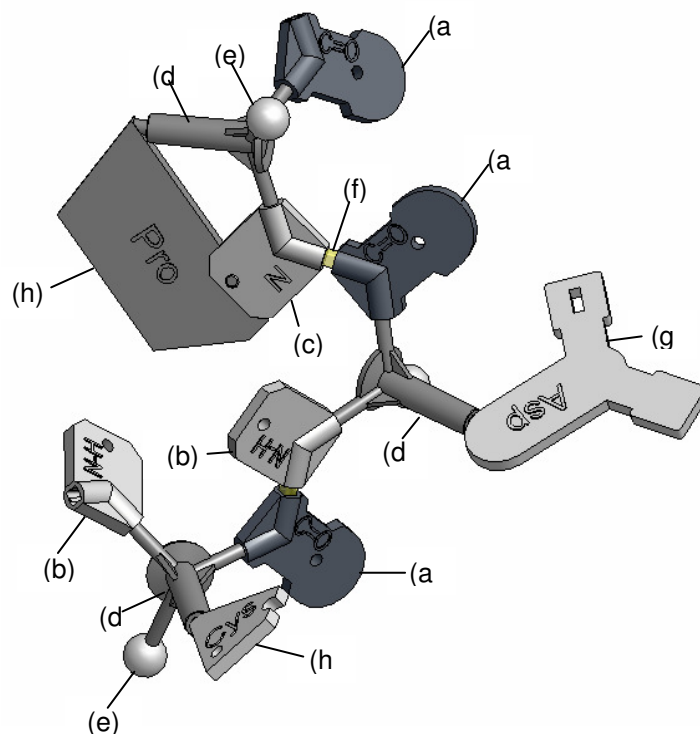
Área de Graduação: _____ Ano de conclusão: _____

Há quanto tempo exerce suas atividades como professor? _____

Nível em que atua ou atuou: () Ensino médio () Ensino Fundamental

Construindo Aminoácidos e Proteínas

Após ter trabalhado com o kit avalie cuidadosamente a figura abaixo.



1 – Para cada unidade apresentada na figura responda:

Unidade a:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Unidade b:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Unidade c:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Unidade d:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Unidade e:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Unidade f:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Unidade g:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

Unidade h:

O que representa essa unidade no kit? _____

Essa representação é adequada? () Sim () Não

2 – Visualizar um segmento de “Folha-Beta” montado com as unidades do kit melhorou o entendimento (“visualização”) dessa estrutura secundária?

Melhorou muito

Melhorou

Melhorou pouco

Não melhorou

Comentários:

3 – Visualizar um segmento de “Alfa-Hélice” montado com as unidades do kit melhorou o entendimento dessa estrutura secundária?

Melhorou muito

Melhorou

Melhorou pouco

Não melhorou

Comentários:

4 – Utilizar as unidades de aminoácidos do kit melhorou o entendimento do processo de tradução do RNAm para o processo de síntese protéica?

Melhorou muito Melhorou Melhorou pouco Não melhorou

Comentários:

5 – Você usaria este material para ensinar este tópico no ensino médio?

Sim Não Não sei dizer

Quantas aulas seriam necessárias?

Comentários:

6 – A manipulação dos modelos pode estimular a curiosidade dos estudantes.

Concordo Totalmente Concordo parcialmente Não concordo Não sei dizer

Comentários

7 – O kit pode facilitar o aprendizado de conceitos fundamentais sobre os aminoácidos.

Concordo Totalmente Concordo parcialmente Não concordo Não sei dizer

Comentários:

8 – O kit pode facilitar o aprendizado sobre a estrutura das proteínas e a relação com sua função.

Concordo Totalmente Concordo parcialmente Não concordo Não sei dizer

Comentários:

9 – O kit pode tornar as aulas destes tópicos, nas disciplinas de Biologia, Química e até Ciências, mais dinâmicos.

Concordo Totalmente Concordo parcialmente Não concordo Não sei dizer

Comentários:

10 – Atribua uma nota de 0 a 10 para o kit:

11 – Utilize o verso para comentar sobre as possibilidades de utilização do kit em sala de aula.

ANEXOS

ANEXO A - Publicação do pedido de patente na Revista da Propriedade Industrial



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

OF. AG. USP Inovação / 022 / 2010

São Paulo, 12 janeiro de 2010.

REF.: "P. I. 0.802.082-5 DE 19.05.2008"

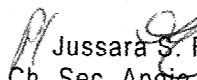
Senhor(a) Professor(a)

Informamos a V.Sa., que nesta data, foi publicado na Revista da Propriedade Industrial - RPI Nº. 2036, pág. 72, o item 3.1 (PUBLICAÇÃO DO PEDIDO), relativo ao pedido de patente em referência.

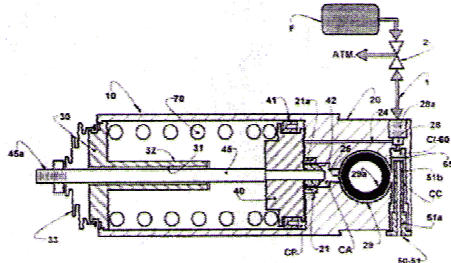
Outrossim, solicitamos a V.Sa. à gentileza de estender este comunicado aos demais inventores.

Colocamo-nos à inteira disposição para eventuais esclarecimentos que se fizerem necessários.

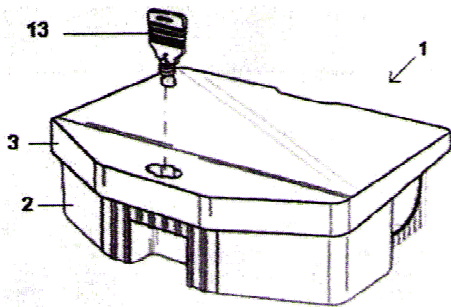
Atenciosamente,


Jussara S. Ferreira
Ch. Seq. Apoio à Inovação

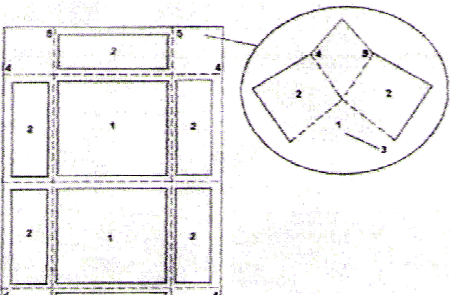
Ilm^o(a). Sr^a.
Prof^a. Dr^a. LEILA MARIA BELTRAMINI
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS - IFSC
DEPTO.: Física e Informática



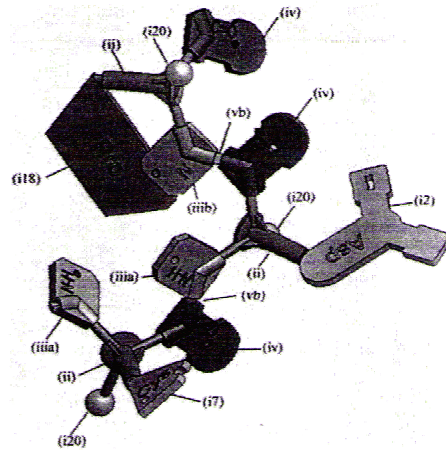
(21) PI 0802080-9 A2 (22) 16/05/2008 3.1
 (51) A01M 23/22 (2010.01)
 (54) ARMADILHA PARA ROEDORES
 (57) ARMADILHA PARA ROEDORES. O presente relatório descritivo de patente de invenção diz respeito a uma armadilha para roedores, especialmente ratos, de forma a atrair o roedor para dentro de uma caixa, oferecendo um alimento com veneno que atua após o roedor deixar a armadilha. O objetivo da presente patente é prover uma tampa vinculada ao corpo da caixa por união flexível, de forma que sem o uso da chave, não é possível abrir a caixa.
 (71) Raylight Indústria e Comércio Ltda (BR/SP)
 (72) Marcio Joyce Francisco Rodrigues
 (74) Alcides Ribeiro Filho



(21) PI 0802081-7 A2 (22) 19/05/2008 3.1
 (51) A47D 11/00 (2010.01), A47K 3/064 (2010.01)
 (54) BERÇO-BANHEIRA DOBRÁVEL
 (57) BERÇO-BANHEIRA DOBRÁVEL. Patente de invenção para um berço que pode ser utilizado também como banheira, desmontável, dobrável e de fácil transporte que é compreendido por oito placas (1,2) resistentes e macias, de baixa espessura e revestidas por uma peça de tecido impermeável (3) costurada por toda extensão das linhas pontilhadas unindo os dois lados do tecido impermeável e por todo o contorno da extremidade, com fixadores (4,5) que unidos, mantêm o berço pronto para uso colocando-se o colchão (fig.4) ou como banheira, enchendo-a com a ajuda da sacola de transporte, desmontando-se os fixadores (4,5), dobra-se o berço em duas partes colocando-o dentro da dita sacola de transporte.
 (71) Melissa Senne Pelhon (BR/SP)
 (72) Melissa Senne Pelhon



(51) C07K 5/00 (2010.01)
 (54) UNIDADES REPRESENTATIVAS DE AMINOÁCIDOS E KIT EDUCACIONAL COMPREENDENDO AS MESMAS
 (57) UNIDADES REPRESENTATIVAS DE AMINOÁCIDOS E KIT EDUCACIONAL COMPREENDENDO AS MESMAS. A presente invenção compreende um conjunto de unidades representativas para os 20 aminoácidos principais. Adicionalmente, a presente invenção compreende unidades representativas do carbono alfa, do grupo amina, do grupo carboxila, do hidrogênio e elementos de conexão (ligações peptídicas, pontes de hidrogênio e ligações dissulfeto). Adicionalmente, a presente invenção compreende a representação da polaridade, eletronegatividade e hidrofilia das cadeias laterais desses aminoácidos. Os modelos possuem dimensões e encaixes adequados à montagem das estruturas de cada aminoácido e pinos de conexão para a montagem de cadeias de aminoácidos, ou seja, permitem representar estruturas primárias, secundárias, terciárias e quaternárias de proteínas. A presente invenção se situa no campo da biologia e educação.
 (71) Universidade de São Paulo - USP (BR/SP) . Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP (BR/SP)
 (72) Leila Maria Beltrami, Aparecido Rodrigues da Silva
 (74) Maria Aparecida de Souza



(21) PI 0802089-2 A2 (22) 21/05/2008 3.1
 (51) C12P 7/06 (2010.01), C12R 1/865 (2010.01)
 (54) PROCESSO FERMENTATIVO PARA PRODUÇÃO DE ETANOL A PARTIR DA CANA DE AÇÚCAR COM A SUBSTITUIÇÃO DE ÁCIDO SULFÚRICO POR UMA SOLUÇÃO IÔNICA ÁCIDA BACTERICIDA DE DÍOXÍDO ESTABILIZADO
 (57) PROCESSO FERMENTATIVO PARA PRODUÇÃO DE ETANOL A PARTIR DA CANA DE AÇÚCAR COM A SUBSTITUIÇÃO DE ÁCIDO SULFÚRICO POR UMA SOLUÇÃO IÔNICA ÁCIDA BACTERICIDA DE DÍOXÍDO ESTABILIZADO, que tem por objetivo um processo fermentativo para produção de etanol a partir da cana de açúcar com a substituição de ácido sulfúrico por uma solução iônica ácida bactericida de dióxido estabilizado, composta de ácido clorídrico ou outros ácidos e sais sódicos para controle de pH em faixa estrita e controle bacteriológico e melhoria de eficiência do processo produtivo na obtenção do etanol. Assim, o uso da solução iônica ácida bactericida de dióxido estabilizado pode substituir com vantagens o tratamento convencional com ácido sulfúrico, considerando-se os parâmetros nesta patente avaliados. Também o emprego da solução iônica ácida bactericida de dióxido estabilizado (com prévia acidificação do pé-de-cuba) não apenas foi mais eficiente no controle bacteriano como menos estressante à levedura quando comparado com o tratamento com ácido sulfúrico.
 (71) Beraca Sabara Químicos e Ingredientes Ltda (BR/PE)
 (72) Claudio Truchiaeli
 (74) Continental Marcas e Patentes S/S Ltda

(21) PI 0804115-5 A2 (22) 02/05/2008 3.1
 (51) C12P 7/64 (2010.01), C10L 1/00 (2010.01), C11C 3/04 (2010.01), C11B 1/04 (2010.01), C12P 39/00 (2010.01)
 (54) PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE BIODIESEL E/OU ÓLEO COMBUSTÍVEL
 (57) PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE BIODIESEL E/OU ÓLEO COMBUSTÍVEL. A presente invenção trata de um processo para a produção de biodiesel e/ou óleo combustível a partir de biomassa microbiana oleaginosa e/ou algal e/ou de derivados e resíduos da cana de açúcar. Os produtos objeto da presente invenção são adequados para uso direto em motores e na geração