

**Guia do professor**  
**versão 0.1 (PAPED2005)**

**Estudo interativo de estrutura de proteínas**  
**versão 1.3.1 (PAPED2005)**

Noboru Jo Sakabe  
Guilherme Andrade Marson  
Bayardo Baptista Torres

Departamento de Bioquímica  
Instituto de Química  
Universidade de São Paulo

São Paulo, 15 de agosto de 2005.

## Introdução

Proteínas são as substâncias mais abundantes nos seres vivos. Além disso, são as moléculas responsáveis por fenômenos biológicos fundamentais, como catálise enzimática, transporte de compostos, reconhecimento de sinais hormonais e muitos outros. Não há, praticamente, nenhum fenômeno biológico que ocorra sem a participação de proteínas. Embora sejam constituídas de apenas 20 tipos de aminoácidos, sua estrutura, bastante complexa, é fundamental para a sua função. Pequenas alterações desta estrutura podem acarretar a perda de sua função ou o aumento de sua atividade.

Para compreender a estrutura das proteínas são necessárias (1) a aplicação de conceitos químicos (ligação covalente, ponte de hidrogênio, interação iônica e hidrofóbica) e (2) a habilidade de visualização tridimensional destas moléculas.

Como ferramenta auxiliar para o estudo da estrutura de proteínas, foi desenvolvido o software *Estudo interativo de estrutura de proteínas*, priorizando-se a interatividade. Invertendo a ordem tradicional de descrição da estrutura protéica, o software parte da visão global da molécula, “dissecando-a” para permitir o entendimento das interações que promovem sua conformação espacial.

No roteiro que conduz o aluno ao longo do estudo da proteína e das suas unidades básicas, é possível rotacionar a molécula, aproximá-la, girá-la e, portanto, examiná-la de todos os ângulos. Adicionalmente às representações tridimensionais interativas das moléculas de proteínas, o software dispõe de animações pontuais, de uma biblioteca interativa de conceitos básicos de Química (que pode ser consultada sempre que for necessário, para informar ou relembrar os conceitos químicos importantes para o entendimento da estrutura protéica) e de um glossário instanciado em cada atividade. Tais recursos visam enriquecer a experiência de aprendizagem com o software, proporcionando oportunidades para relembrar conceitos químicos fundamentais à compreensão da estrutura de proteínas.

A integração do software com seus recursos auxiliares se mostrou ferramenta para o ensino e aprendizagem da estrutura de proteínas nos cursos introdutórios de bioquímica.

## Objetivos

1. Conhecer os diversos níveis estruturais de proteínas: ligação peptídica, estruturas primária, secundária, terciária e quaternária, e as interações químicas que mantêm a estrutura.
2. Propiciar a visão espacial da estrutura protéica pelos modelos atômicos tridimensionais, que não pode ser apropriadamente apreendida pelas figuras dos livros, apresentadas em duas dimensões.
3. Promover a autonomia no estudo do assunto, respeitando o ritmo de cada aluno.
4. Oferecer ao aluno a oportunidade de explorar modelos utilizados em pesquisas científicas atuais, aproximando-o da realidade científica.

5. Desenvolver a capacidade de observar a estrutura protéica de forma crítica, atentando para detalhes estruturais como: importância do posicionamento individual dos aminoácidos e suas características estruturais importantes para o desempenho da função biológica.

## **Pré-requisitos**

1. Conhecimentos básicos de ligações químicas é desejável, embora o software ofereça uma biblioteca revendo estes conceitos.
2. Conhecer, em nível introdutório, a definição e estrutura de aminoácidos, e algumas de suas propriedades.

## **Tempo previsto para a atividade**

O software não impõe restrições de tempo em suas etapas. Seu andamento depende do ritmo de cada aluno e da estratégia didática adotada. Pela nossa experiência, a atividade é cumprida, em média, em cerca de duas horas, nas quais todo o conteúdo do software é consultado. Porém, salienta-se que a estrutura modular do software confere grande flexibilidade e variabilidade no tempo das atividades.

## **Na sala de aula**

Não há necessidade de atividade anterior em sala de aula para o estudo do conteúdo do software. Como foi assinalado no item **Pré-requisitos**, é desejável que os alunos conheçam, em nível introdutório, a definição de aminoácidos e algumas de suas propriedades fundamentais, como o comportamento ácido-base. Este conceito é particularmente importante na explicação da existência de cargas elétricas nas cadeias laterais dos aminoácidos. Outras conceitos como hidrofobicidade e polaridade também não devem ser negligenciados.

Caso os alunos ainda não compreendam bem estes conteúdos, sugere-se uma explicação prévia sobre os diferentes tipos de cadeias laterais presentes nos aminoácidos. Alternativamente, o professor pode, por exemplo, sugerir que os alunos examinem as fórmulas dos 20 aminoácidos, procurando identificar o que eles têm de comum e de diferente e como se apresentariam em uma solução com pH igual a 7,4. As atividades em pequenos grupos são, do nosso ponto de vista, muito recomendáveis.

As dificuldades maiores costumam aparecer na discussão de cadeias laterais hidrofóbicas e as razões que determinam sua aproximação. Como nem sempre é conveniente levar a discussão para os aspectos termodinâmicos do processo, uma alternativa operacional é comparar o comportamento das cadeias laterais no meio aquoso com o dos lipídios no mesmo meio.

## **Na sala de computadores**

A sala de computadores é o ambiente mais recomendado para pleno usufruto do potencial do software como ferramenta educacional. O programa sugere um roteiro a ser empregado pelos alunos que, no entanto, poderão escolher seqüências alternativas, com revisões e/ou consultas à biblioteca de conceitos sempre que desejarem.

### **Preparação**

O software pode ser executado pela internet. Porém, os arquivos contendo as moléculas apresentadas no software são relativamente grandes (~400 kb), e podem demorar para serem apresentadas na tela. Assim, recomenda-se fortemente baixar a versão local e utilizá-la diretamente do disco.

Não há necessidade de material adicional. Um quadro negro ou equivalente será conveniente para esclarecer eventuais dificuldades que os estudantes encontrarem.

Nossa sugestão é que os estudantes trabalhem em duplas ou trios. A discussão entre os alunos é muito proveitosa para o aprendizado.

### **Requerimentos técnicos**

Plataformas suportadas conhecidas: Windows e Linux

- Macromedia Flash, versão 5 ou superior.
- Java Virtual Machine instalada e browser capacitado a utilizá-la (Mozilla, Firefox, Internet Explorer > 5)

O software foi desenvolvido e testado sob Linux Mandrake 10 e Ubuntu/Debian Hoary e não apresentou problemas.

Um detalhe a ser observado na plataforma Linux é que a execução da primeira tarefa de cada capítulo pode levar alguns segundos para ser realizada. Este parece ser um bug do novo engine do Mozilla que deve ser resolvido em versões futuras do browser.

### **Durante a atividade**

O andamento da atividade depende unicamente de como é proposta a execução das etapas de estudo que compõem o software. O professor que desejar utilizar o programa terá o papel de orientador, esclarecendo ou aprofundando os pontos que desejar.

Se o professor optar por uma conduta mais dirigida, pode propor uma primeira tarefa (análise da estrutura primária, por exemplo), interromper a utilização do programa quando todos os grupos tiverem cumprido a tarefa e discuti-la com todos os alunos. Em seguida, oferecer a segunda tarefa (estrutura secundária) e repetir o procedimento até o final do software.

Há várias oportunidades para interferência do professor. Por exemplo, ao cabo da segunda tarefa, há oportunidade de exemplificar as conseqüências da mudança de estruturas,

como no caso dos prions (a *doença da vaca louca*). Assim como neste exemplo, outras aplicações do conteúdo que está sendo estudado poderão ser procuradas, de acordo com os objetivos educacionais, do interesse específico dos alunos e sua habilitação (Medicina, Biologia, etc).

### **Depois da atividade**

Questões previamente formuladas pelo professor poderão ser distribuídas aos alunos para reflexão sobre os conceitos tratados no software. As dificuldades encontradas para responder as questões poderão ser eventualmente resolvidas com a revisão do programa, em itens específicos.

### **Dicas**

A biblioteca de conceitos básicos pode ser utilizada durante todo o software. Pode também ser utilizada antes de se iniciar a atividade, caso os alunos desconheçam os conhecimentos básicos de Química envolvidos no software.

A utilização do software *antes* da leitura dos livros mostrou-se uma boa estratégia em nossas experiências.

Como o programa inicia o estudo pela apresentação da molécula da proteína e só depois analisa os níveis de organização (ou seja, vai do “macro” para o “micro”), quando os alunos revirem estes conteúdos nos livros terão mais facilidade de compreendê-los. Isto pode ajudar a evitar dúvidas como “há proteínas apenas com estrutura primária, outras só com estrutura secundária?” e assim por diante.

### **Avaliação**

Podem ser explorados problemas em que os conceitos tratados sejam aplicados. Por exemplo, exercícios e pequenos problemas sobre mutações e suas consequências sobre a estrutura protéica, estruturas protéicas anormais (hemoglobinopatias), modificações de estrutura provocadas por efetadores alostéricos e modificações covalentes são algumas sugestões. Questões sobre poluentes que, ao se ligarem a proteínas (enzimas), alteram sua estrutura são outra sugestão. Questões sobre estes temas podem servir para verificar se os conteúdos foram adequadamente apreendidos.

### **Avaliação da capacidade instrucional do software**

O programa foi testado em diferentes disciplinas de cursos de graduação na Universidade de São Paulo (Ciências Farmacêuticas, Biologia, Nutrição) e na Universidade Estadual de Campinas (Biologia) em sala de computadores e como recurso visual em aulas expositivas. Questionários respondidos pelos alunos-usuários (referentes ao aprendizado do conteúdo e à facilidade de navegação do software) e a apreciação de docentes e monitores que empregaram o programa revelaram plena satisfação. Adicionalmente, as respostas a questões

de conhecimento aplicadas sobre os conteúdos explorados no software indicam com clareza a eficiência instrucional do programa.

## **Para saber mais**

A estrutura de proteínas é assunto tratado em todos os livros-texto de Bioquímica. Por esta razão, indicamos uma pequena seleção de textos, em português e em inglês que poderão servir como leitura complementar.

### **Em português:**

Bioquímica Básica - A. Marzzoco & B.B. Torres - Ed. Guanabara Koogan – 2ª ed., 1999.  
Princípios de Bioquímica - A.L. Lehninger, D.L. Nelson & M.M. Cox - 3ª ed., Ed. Sarvier - 2002.  
Bioquímica - L. Stryer - Ed. Guanabara Koogan - 4ª ed. - 1996.  
Fundamentos de Bioquímica – D. Voet, J. G. Voet & C. W. Pratt – Artmed Editora- 2000.

### **Em inglês:**

Biochemistry - D. Voet & J.G. Voet - John Wiley & Sons - 3<sup>rd</sup> ed., 2004.  
Biochemistry – J. M. Berg, J.L. Tymoczko & L. Stryer - W.H.Freeman and Company – 5<sup>th</sup> ed. - 2002.  
Lehninger Principles of Biochemistry - D.L. Nelson & M.M. Cox – Worth Publishers, 3<sup>rd</sup> ed. New York – 2000.  
Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations – T.M. Devlin – John Wiley & Sons, Inc., 5<sup>th</sup> ed New York, 2001.  
Biochemistry - C. K. Mathews & K.E. van Holde – The Benjamin/Cummings Publishing Company – 1996.  
Principles of Biochemistry - H.R. Horton, L.A. Moran, R.S. Ochs, J.D. Rawn & K.G. Scrimgeour Prentice Hall - 1993.  
Principles of Biochemistry - G.L. Zubay, W.W. Parson & D.E. Vance - WCB Publishers - 1995.  
Biochemistry - A Foundation - P. Ritter - Brooks/Cole Publishing Company - 1996.