UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

RENATA PADILHA STROZIENSKI

O ENSINO DE BIOLOGIA MOLECULAR NO NÍVEL MÉDIO DA EDUCAÇÃO BÁSICA POR MEIO DE FERRAMENTAS DA BIOINFORMÁTICA

PONTA GROSSA

2024

RENATA PADILHA STROZIENSKI

O ENSINO DE BIOLOGIA MOLECULAR NO NÍVEL MÉDIO DA EDUCAÇÃO BÁSICA POR MEIO DE FERRAMENTAS DA BIOINFORMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).
Orientador(a): Márcio Silva
Coorientador(a): Viviane Demétrio Nascimento

PONTA GROSSA

2024

4.0 Internacional

Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es) e que licenciem as novas criações sob termos idênticos. Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

TERMO DE APROVAÇÃO

RENATA PADILHA STROZIENSKI

O ENSINO DE BIOLOGIA MOLECULAR NO NÍVEL MÉDIO DA EDUCAÇÃO BÁSICA POR MEIO DE FERRAMENTAS DA BIOINFORMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 23 de Agosto de 2024.

Orientador(a):
Profº Dr. Márcio Silva
Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR

Coorientador(a):
Profª Dra. Viviane Demetrio Nascimento
Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR

Profª Dra. Viviane Paula Martini
Instituto Federal do Paraná - IFPR

Profº Dr. João Paulo Aires
Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR

PONTA GROSSA
2024

RESUMO

O ensino em biologia molecular no Ensino Médio trabalha com diferentes conceitos e assuntos que são necessários para a compreensão de outros conteúdos e de fenômenos da natureza. Compreender os conceitos que envolvem a biologia molecular não é um processo fácil, visto que essa área apresenta conceitos relativamente complexos que exige um esforço maior do aluno e também do professor que precisa buscar ferramentas que propiciem uma aprendizagem significativa. Perante o exposto, o presente trabalho buscou desenvolver um material didático digital, um Ebook, contendo conteúdos e atividades práticas de bioinformática para que os professores de Ensino Médio possam utilizar conceitos da biologia molecular em suas aulas. Para isso, foram construídas sequências didáticas com possíveis aplicações de roteiros e relatórios de práticas de bioinformática, sobre mutações e proteínas, para o nível médio da Educação Básica. Após o desenvolvimento, o Ebook digital passou por uma avaliação de docentes da área de Ciências e Biologia, na qual objetivou-se analisar o conteúdo presente no produto educacional, bem como a sua aplicabilidade em sala de aula. Com o resultado da avaliação foi possível verificar a possível utilização do material didático como ferramenta educacional, e discutir melhorias no produto educacional.

Palavras-chave: Biologia Molecular; Bioinformática; Ensino Médio; Material Didático.

ABSTRACT

Teaching molecular biology in high school works with different concepts and subjects that are necessary for understanding other content and phenomena in nature. Understanding the concepts involved in molecular biology is not an easy process, since this area has relatively complex concepts that require a greater effort from the student and also from the teacher, who needs to look for tools that promote meaningful learning. In view of the above, this study sought to develop digital teaching material, an Ebook, containing bioinformatics content and practical activities so that high school teachers can use molecular biology concepts in their classes. To this end, teaching sequences were constructed with possible applications of bioinformatics practice scripts and reports on mutations and proteins for secondary school level. After development, the digital Ebook was evaluated by Science and Biology teachers, with the aim of analyzing the content present in the educational product, as well as its applicability in the classroom. With the results of the evaluation, it was possible to verify the possible use of the didactic material as an educational tool, and to discuss improvements to the educational product.

Keywords: Molecular Biology; Bioinformatics; High School; Teaching Materials.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Representação do Dogma Central da Biologia Molecular.....12
Figura 2: Imagem da capa do Ebook desenvolvido.....27
Figura 3: Imagem da página do material que contém a apresentação..... 27
Figura 4: Imagem do sumário com os tópicos dos conteúdos do Ebook..... 28
Figura 5: Imagens da página que contém a introdução..... 29
Figura 6: Imagem da página que contém a descrição das ferramentas.....29
Figura 7: Imagem da página que contém o manual básico de utilização.....30
Figura 8: Imagem da sequência didática 1.....31
Figura 9: Imagem do roteiro de mutações simuladas.....31
Figura 10: Imagem do modelo de relatório para a prática 1.....31
Figura 11: Imagem da sequência didática 2..... 32
Figura 12: Imagem do roteiro da prática de modelagem de proteínas.....32
Figura 13: Imagem do modelo de relatório da prática de modelagem de proteínas. 33
Figura 14: Imagem da página de materiais de apoio presente no material.....34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BNCC	Base Nacional Comum Curricular
TAS	Teoria da Aprendizagem Significativa
PIBID	Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência
SEED	Secretaria de Educação e do Esporte
UTFPR	Universidade Tecnológica Federal do Paraná
NCBI	Centro Nacional de informações sobre biotecnologiA
RNAP	RNA polimerase
RNA	Ácido Ribonucleico
DNA	Ácido Desoxirribonucleico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 8

2 REFERENCIAL TEÓRICO..... 10

2.1 A biologia molecular..... 10

2.1.1 Breve histórico da biologia molecular..... 10

2.1.2 O Dogma Central da Biologia Molecular.....12

2.2 O ensino de biologia molecular na Educação Básica..... 15

2.2.1 A aprendizagem significativa..... 18

2.3 A bioinformática..... 20

2.3.1 A bioinformática no ensino de biologia molecular.....21

3 METODOLOGIA.....23

3.1 Delineamento da pesquisa..... 23

3.2 Procedimentos da pesquisa.....24

3.3 Instrumentos de Coleta de Dados..... 25

3.4 Análise de Dados..... 26

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....26

4.1 Material Didático.....27

4.2 Avaliação do Material Didático.....34

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 39

6 REFERÊNCIAS..... 40

APÊNDICE A - Formulário de avaliação do material didático..... 43

ANEXO A - Imagens do Ebook..... 45

1 INTRODUÇÃO

A biologia molecular é uma área da ciência que é estudada na Educação Básica e é fundamental para a compreensão dos processos biológicos que acontecem nos organismos. Entretanto, como envolve assuntos complexos, é exigido uma base teórica consolidada para a real compreensão dos conteúdos.

A biologia molecular está voltada para o estudo a nível molecular dos organismos e engloba diferentes moléculas que são essenciais para a vida como o DNA, o RNA, as proteínas e os processos que estas realizam dentro da célula, como a replicação, a transcrição e a tradução. Estes que fazem parte do Dogma Central da Biologia Molecular.

Desse modo, devido ao fato da biologia molecular compreender um conteúdo amplo e com certo grau complexidade, se faz necessário buscar outros meios e materiais que possibilitem a aprendizagem significativa dos alunos. Sendo assim, pode-se citar diversas ferramentas que propiciam o ensino e aprendizagem como materiais didáticos, sendo eles: maquetes, jogos digitais, plataformas de desenvolvimento, até mesmo as ferramentas da bioinformática, uma área que não é muito explorada na Educação Básica, mas apresenta um grande potencial para ser aplicada no ensino de ciências e biologia.

A partir disso, a bioinformática é um campo que faz uso de softwares e programas da informática para analisar dados biológicos. Essa área se consolidou a partir do desenvolvimento do Projeto Genoma Humano, um trabalho voltado para o sequenciamento genético e armazenamento em banco de dados. Nesse sentido, a bioinformática estuda e analisa o DNA computacionalmente para obter informações biológicas dos organismos que serão utilizados para diferentes fins, desde a engenharia até a medicina.

Posto isto, a bioinformática pode ser aplicada no Ensino Médio, pois os alunos já possuem um conhecimento prévio da biologia molecular e facilmente conseguem aplicá-la juntamente com a bioinformática. Essa aplicação pode ocorrer de diferentes maneiras, visto que é um campo multidisciplinar que engloba diferentes áreas como a física, química, biologia, biotecnologia, entre outras. Ela serve como ferramenta para possibilitar uma aprendizagem em que os alunos atribuem significados aos conceitos que foram abordados, além de tornar a aula diferenciada fugindo do ensino tradicional.

A escolha do tema adveio das aulas da disciplina de bioquímica básica na graduação, em que eram realizadas práticas que envolviam softwares de bioinformática para compreender e discutir conceitos da biologia molecular na disciplina. Outro fator que motivou o desenvolvimento do projeto, foi a participação em projetos de iniciação à docência como o Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência (PIBID), em que foi observado a necessidade de desenvolver atividades diferenciadas que possibilitasse uma melhor compreensão por parte dos alunos acerca dos assuntos complexos que norteiam a biologia molecular.

A elaboração de trabalhos nesta área do ensino apresenta grande relevância, visto que busca possibilitar diferentes formas de trabalhar assuntos de maneira interdisciplinar, dinâmica e diferenciada. Dessa forma, permite a construção do conhecimento e de atividades para que seja possível preencher as lacunas e dificuldades apresentadas durante a trajetória do aluno no ensino básico, como a compreensão dos processos moleculares.

Portanto, essa pesquisa busca solucionar o seguinte problema: É possível consolidar uma maior compreensão de biologia molecular no Ensino Médio a partir da aplicação de práticas de bioinformática? Nesse sentido, o objetivo geral consistiu em: desenvolver um material didático digital sobre a bioinformática para professores utilizarem em suas aulas, para trabalhar a biologia molecular no Ensino Médio da Educação Básica.

Os objetivos específicos foram: desenvolver roteiros de bioinformática voltados ao tema de biologia molecular; desenvolver os conteúdos e os roteiros de bioinformática para se encaixar no currículo da Educação Básica; elaborar um Ebook com sequências didáticas para ser utilizado em sala de aula pelos professores de biologia

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A biologia molecular

2.1.1 Breve histórico da biologia molecular

Segundo Passos *et al.* (2020), a biologia molecular é a área que estuda os processos a nível molecular, ou seja, esse ramo da biologia volta-se para o estudo de processos vitais que ocorrem nas células dos organismos, além de estudar moléculas importantes para a vida, como o DNA, o RNA e as proteínas, engloba outras áreas como a genética e a bioquímica. Essa área nem sempre foi o que se conhece hoje, pois passou por diversas modificações ao longo do tempo, devido a contribuições de diversos cientistas e ao desenvolvimento de novas tecnologias.

Em conformidade com Passos *et al.* (2020), o estudo inicial que contribuiu para o surgimento da biologia molecular foi o do cientista e professor Johann Gregor Mendel (1822-1884), também conhecido como o “pai da genética”, um monge agostiniano que desenvolveu o interesse pela botânica. Com base em seus estudos com ervilhas, Mendel fez descobertas de extrema importância para a biologia. Seus estudos eram voltados em analisar os padrões de hereditariedade e para isso, Mendel optou pelas ervilhas, especialmente pela espécie *Pisum sativum,* pelo fato de que esses organismos realizam autofecundação e apresentam um ciclo de vida curto.

Em seus experimentos, o monge analisou as características das ervilhas, cultivou as gerações até que as linhagens se tornassem puras, em seguida realizou cruzamentos entre si e observou como as características eram herdadas. A partir disso, Mendel, estabelece duas leis importantes para a genética, sendo estas a Lei do Monobridismo e a Lei da Segregação Independente. Sendo assim, Passos *et al.* (2020) declara que os trabalhos de Mendel foram fundamentais para a genética, para compreender o material genético e a transmissão de caracteres hereditários.

Outro cientista importante para o desenvolvimento da biologia molecular, de acordo com Batisteti (2010), foi o bioquímico Johann Friedrich Miescher (1844-1895). Seus estudos eram voltados à identificação de estruturas celulares como o núcleo celular. Miescher descobriu o ácido desoxirribonucleico, conhecido como DNA, em 1869 quando estava analisando os componentes químicos presentes no núcleo celular. É importante ressaltar que naquela época, graças aos estudos de Mendel, já se tinha a noção que os genes estavam relacionados com a hereditariedade, porém não era tão consolidado.

Conforme Batisteti (2010), havia um laboratório na Alemanha que realizava estudos voltados para a química dos tecidos, esse laboratório era de um cientista alemão chamado Hoppe-Seyler. Esse cientista incubiu Miescher de pesquisar as funções de células linfoides, um tipo de glóbulo branco presente no sistema imunológico, encontradas principalmente em pus presente em ferimentos. O bioquímico estudou as células presentes no pus e descobriu um composto com características ácidas que era desconhecido até o momento. Esse composto que possuía fósforo e nitrogênio, e aparentemente era formado por moléculas grandes, foi denominado por Miescher de nucleína, que seria o DNA. Posteriormente, a nucleína passou a se chamar ácido nucleico, e essa descoberta foi fundamental para a biologia, visto que Miescher descobriu uma molécula essencial para que haja vida.

Ademais, o desenvolvimento da biologia molecular até chegar nos dias atuais é oriundo da união de trabalhos de muitos cientistas. Dessa maneira, segundo Nelson e Cox (2011), há ainda três outros cientistas, que têm papel fundamental quando se fala em biologia molecular, sendo eles o James Dewey Watson, Francis Crick e Rosalind Franklin. Os três realizaram estudos em torno da molécula de DNA. Embora descoberto por Miescher, pouco se sabia sobre sua estrutura e sua configuração molecular na célula. Desta forma, Watson, Crick e Franklin realizaram diversos estudos sobre essa molécula tão importante e construíram um modelo molecular levando em consideração o tamanho espacial dos nucleotídeos.

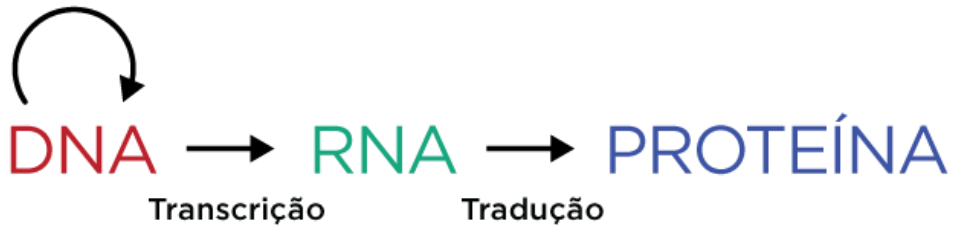
Com a utilização de estudos de difração de raios X, os três estudiosos perceberam que a molécula é composta por duas longas cadeias paralelas, formadas por nucleotídeos organizados em sequência. Com isso, concluiu-se que o DNA é uma dupla hélice, estruturada por bases nitrogenadas e ligações químicas, como pontes de hidrogênio. Outrossim, Nelson e Cox (2011) reiteram que esses três estudiosos postularam o Dogma Central da Biologia Molecular, no qual é explicado como se dá o fluxo de informações do código genético, explicando principalmente como um ácido nucleico é transcrito para o RNA e como este é traduzido para proteína, um processo fundamental para célula. A descoberta foi tão importante para a ciência que Watson e Crick receberam o Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia em 1962. Aqui Silva (2010) abre um parênteses na história relatando que Rosalind Franklin não levou o nome na descoberta do DNA e também não recebeu a premiação, o que o autor descreve como uma negligência com as mulheres na

ciência. Portanto, os três cientistas contribuíram para elucidar a molécula essencial à vida e postular o dogma central da biologia molecular.

2.1.2 O Dogma Central da Biologia Molecular

Atualmente a biologia molecular está mais avançada e os cientistas têm mais informações sobre o DNA e outras moléculas fundamentais aos seres vivos. Sendo assim, como afirma Anselmo (2014), o foco de estudo dessa área da ciência está voltado para análise a nível molecular com o objetivo de entender os fenômenos biológicos e como estes se relacionam com o material genético dos organismos. Desse modo, é importante conhecer o Dogma Central da Biologia Molecular, que segundo Anselmo (2014), envolve processos chamados de replicação, transcrição e tradução. Estes são fundamentais para compreender a base da biologia.

Figura 1: Representação do Dogma Central da Biologia Molecular.



Fonte: Blogs Unicamp, 2016.

A partir disso, se faz necessário analisar esses processos e seus principais participantes, como o DNA e o RNA. Os ácidos nucleicos, de acordo com Amabis e Martho (2006), são chamados assim devido às suas características ácidas. São constituídos por glicídios, ácido fosfórico e bases nitrogenadas e são esses componentes que quando organizados em trios irão formar os nucleotídeos. Esses ácidos são classificados em dois tipos, o primeiro é o ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA) e apresentam, estruturas fundamentais chamadas bases nitrogenadas, sendo estas: adenina (A), timina (T), guanina (G), citosina (C) e uracila (U) que ocorre apenas no RNA. Essas substâncias apresentam, respectivamente, desoxirribose e ribose em suas moléculas (Amabis; Martho, 2006).

Amabis e Martho (2006) reiteram que o DNA apresenta duas cadeias de nucleotídeos que estão enroladas uma sobre a outra, se assemelhando a uma escada helicoidal, o que mantém as duas cadeias unidas entre si, são as ligações de

hidrogênio ou pontes de hidrogênio. Essa ligação ocorre entre os pares de bases nitrogenadas, que emparelham-se e formam os pares de bases específicas: a adenina se liga à timina e a guanina se liga à citosina. Já no caso do RNA, segundo Amabis e Martho (2006), as moléculas são geralmente formadas por uma cadeia única que se enrola sobre si mesma. É importante destacar que no RNA a adenina se liga à uracila, presente apenas neste ácido nucleico.

Apoiado nisso, é possível compreender os processos de replicação, transcrição e tradução. O primeiro processo que acontece na célula e que foi proposto no dogma central da biologia é a replicação. A replicação, segundo Nelson e Cox (2011), é semiconservativa, ou seja, como o DNA é uma dupla fita, cada uma delas atua como molde para a criar uma nova fita de DNA. Esse processo conserva parte da informação genética que estava presente na molécula de DNA anterior, ou seja, a original. Para que a replicação aconteça, são necessários pontos específicos de replicação, chamados de origens de replicação, sendo estes pequenas porções de DNA com sequências específicas de nucleotídeos. Ademais, existem enzimas que são específicas para realizar a replicação, visto que elas identificam a região de replicação e participam das outras etapas, como declaram os autores.

Na replicação ocorre a separação das fitas de DNA no sentido 5´- 3´, o que acaba por desfazer a dupla hélice da molécula, devido a ação da enzima DNA-Helicase. Em seguida ocorre a síntese de uma nova fita, que vai estar sempre no sentido 5´-3´. Após isso, a DNA-Polimerase, principal enzima da replicação, tem a capacidade de sintetizar uma nova fita de DNA a partir de uma fita molde. Desse modo, a partir da dupla fita de DNA, chamadas de parentais, serão originadas duas novas moléculas formadas por uma fita parental e por uma fita nova, como afirma Alberts *et al* (2017).

Partindo para a transcrição, em conformidade com Nelson e Cox (2011), esse processo é caracterizado pela síntese de RNA a partir das informações contidas no DNA, visto que os dois ácidos nucleicos empregam a mesma linguagem e a informação é transcrita, ou seja, copiada do DNA para o RNA. Na fita de DNA, que será transcrita, existem diversos genes que possuem um promotor. Dessa maneira, ainda conforme os autores, Nelson e Cox (2011), esses promotores possuem a função de promover o início da síntese, atuando como um sinalizador. Nesse trecho, no momento em que a célula precisar de uma molécula específica, estará pronta

para realizar a transcrição. Nessa etapa também há a participação de enzimas, cuja principal é a RNA polimerase (RNAP).

A transcrição ocorre em quatro etapas: o reconhecimento, a iniciação, o alongamento e a terminação. Na etapa do reconhecimento, sequências específicas, chamadas de promotoras de DNA, são reconhecidas e estão próximas ao início do gene. Na iniciação, ocorre a abertura da dupla hélice devido ao rompimento das pontes de hidrogênio. No alongamento, os ribonucleotídeos (nucleotídeo contendo a D-ribose no lugar de uma pentose) são colocados sucessivamente, caracterizando uma cadeia inicial de RNA. Por fim, na etapa da terminação, é onde ocorre o término da transcrição, em que é liberado o complexo RNAP, a molécula sintetizada de RNA e a de DNA que serviu de molde, como afirmam Alberts *et al* (2017).

Tratando-se do último processo, a tradução, sabe-se que a célula possui organelas com diferentes funções, uma dessas organelas é responsável pela síntese de proteína, que é o caso do ribossomo, que está diretamente relacionado com esse processo que compõe o Dogma Central da Biologia Molecular. Dessa forma, nesse processo o mRNA é decodificado para produzir polipeptídeos nos ribossomos, os quais são grandes complexos de RNA-proteína que são encontrados no citoplasma da célula, bem como outras organelas (Strachan; Read, 2013). Como na tradução ocorre a produção de proteínas (polipeptídeos), para que isso ocorra é necessário, o RNAm e códon, que são grupos de três nucleotídeos. Essa relação do RNAm com os códons é denominada de código genético.

Segundo Setubal (2020), a tradução é quando os códons são traduzidos em aminoácidos, que irão realizar ligações entre si e formar as proteínas. É importante destacar que nessa fase, participam diferentes agentes para que o processo de tradução aconteça efetivamente. Esses agentes compõem três tipos de RNA, cada um com um papel diferente, sendo o primeiro o RNA ribossômico (RNAr) que vai estar associado a proteínas formando os ribossomos, o segundo é o RNA mensageiro (RNAm) que é responsável por levar a informação do DNA para a produção das proteínas e por fim, o RNA transportador (RNAt) que vai transportar os aminoácidos que serão utilizados para constituir a proteínas. Conforme Souza (2012), toda molécula de RNAm apresenta: um códon de iniciação, que será sempre o mesmo (AUG), correspondente ao aminoácido metionina; diversos códons que irão determinar a sequência dos aminoácidos na proteína; um códon de terminação,

que marca o final daquela cadeia polipeptídica, podendo ser UAG, UAA ou UGA e só vai haver um deles na molécula de RNAm.

Além disto, da mesma forma que a transcrição apresenta algumas etapas necessárias para efetivar o processo na célula, a tradução também apresenta algumas etapas, sendo estas iniciação, alongamento e terminação. Na primeira etapa, de iniciação, a porção menor do ribossomo se liga ao RNAt da metionina e os dois passam a percorrer a molécula de RNAm até alcançar o códon de iniciação: AUG. Após isso, o autor afirma que inicia-se a fase de do alongamento, em que o RNAt leva os aminoácidos até ao ribossomo para realizar as ligações entre si para formar os polipeptídeos. Por fim, na última etapa, de terminação, é o momento em que a proteína é liberada e está pronta para realizar suas funções nas células, de acordo com Alberts *et al* (2017).

Sendo assim, o Dogma Central da Biologia Molecular apresenta grande relevância para a biologia e para a ciência. Desse modo, é importante ressaltar que a biologia molecular não caminha sozinha, ela está relacionada com outras áreas como a biologia celular, a genética, a biotecnologia e a bioinformática. Portanto, conhecer noções básicas de biologia molecular é crucial para compreender o Dogma Central da Biologia, proposto por Crick, que influencia todas as outras áreas da biologia.

2.2 O ensino de biologia molecular na Educação Básica

O ensino e aprendizagem do Dogma Central da Biologia Molecular apresenta um grau maior de complexidade comparado a outros assuntos, o que acaba por necessitar de uma base teórica bem estruturada para que os alunos aprendam efetivamente esses conceitos. Segundo Freitas (2018), os alunos do Ensino Médio apresentam muitas dificuldades para a compreensão desses conceitos, ou mesmo a retenção e resolução de problemas que envolvam essa temática. Com base nisso, sabe-se que o conteúdo sobre o Dogma Central da Biologia Molecular, precisa estar bem estabelecido, visto que ele é a base para compreender conceitos mais complexos.

Nesse sentido, inicialmente, se faz necessário analisar o currículo de biologia do ensino médio, a fim de verificar o que deve ser trabalhado pelos docentes para propiciar a real aprendizagem dos conceitos da biologia molecular e o desenvolvimento do conhecimento pelos alunos. Portanto, parte-se para uma

análise da Base Nacional Comum Curricular (BNCC), que conforme o Ministério da Educação (2017), é um documento com caráter normativo, em que é definido o conjunto orgânico e progressivo de aprendizagens necessárias que todos os alunos precisam desenvolver ao longo de seu percurso na Educação Básica.

Esse documento é estabelecido na Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (LDB, Lei nº 9.394/1996), que afirma que a Base precisa nortear os currículos dos sistemas de ensino de Unidades Federativas, bem como propostas pedagógicas para todas as escolas públicas e privadas de Educação Infantil, Ensino Fundamental e Ensino Médio, em todo o Brasil. Ademais, o documento busca estabelecer conhecimentos, competências e habilidades que são esperadas que os estudantes desenvolvam ao longo de sua passagem pela Educação Básica.

A partir disso, a parte voltada para o ensino de biologia no Ensino Médio está presente na página 537 da BNCC no tópico 5.3 A Área de Ciências da Natureza e Suas Tecnologias. Segundo o documento:

> A BNCC da área de Ciências da Natureza e suas Tecnologias – integrada por Biologia, Física e Química – propõe ampliar e sistematizar as aprendizagens essenciais desenvolvidas até o 9º ano do Ensino Fundamental. Isso significa, em primeiro lugar, focalizar a interpretação de fenômenos naturais e processos tecnológicos de modo a possibilitar aos estudantes a apropriação de conceitos, procedimentos e teorias dos diversos campos das Ciências da Natureza. Significa, ainda, criar condições para que eles possam explorar os diferentes modos de pensar e de falar da cultura científica, situando-a como uma das formas de organização do conhecimento produzido em diferentes contextos históricos e sociais, possibilitando-lhes apropriar-se dessas linguagens específicas. (Brasil, 2017, p. 537).

Fundamentado nisso, conforme a BNCC, sabe-se que no Ensino Fundamental existe uma divisão, em que são estabelecidas unidades temáticas, objetos de conhecimento e as habilidades a serem desenvolvidas para cada unidade. Na área de Ciências da Natureza e suas Tecnologias, são abordadas as seguintes unidades temáticas: Matéria e Energia, Vida e Evolução, Terra e Universo, as quais apresentam seus respectivos conteúdos para o Ensino Fundamental. Porém, no Ensino Médio não existe essa divisão, visto que há uma unificação dessas unidades temáticas. Nesse contexto, tomando como base a natureza da área do Ensino Médio, reitera o Ministério da Educação (2018), nessa etapa os estudantes precisam desenvolver competências específicas e habilidades relacionadas a cada uma delas.

Segundo o Ministério de Educação, a habilidade que se relaciona com o conteúdo de biologia molecular corresponde a EM13CNT304, que diz:

> Analisar e debater situações controversas sobre a aplicação de conhecimentos da área de Ciências da Natureza (tais como tecnologias do DNA, tratamentos com células-tronco, produção de armamentos, formas de controle de pragas, entre outros), com base em argumentos consistentes, éticos e responsáveis, distinguindo diferentes pontos de vista. (Brasil, Ministério da Educação, 2018).

Ademais, a BNCC ancora seus saberes e propõe um currículo voltado à formação integral do estudante na Educação Básica (Pelizzari; Silva; Felipe, 2022). Nesse sentido, de acordo com os autores, a BNCC emprega a aplicação do Novo Ensino Médio com a utilização dos Itinerários Formativos. Os itinerários devem estar associados à matriz curricular da Educação Básica, além de determinar o ensino da biotecnologia nos contextos educacionais atuais.

Segundo Pelizzari, Silva e Felipe (2022):

> O novo Ensino Médio pretende atender as necessidades e expectativas dos estudantes, fortalecendo seu interesse, engajamento e protagonismo, visando garantir sua permanência e aprendizagem na escola. Também busca assegurar o desenvolvimento de conhecimentos, habilidades, atitudes e valores capazes formar as novas gerações para lidarem com os desafios pessoais, profissionais, sociais, culturais e ambientais do presente e do futuro, considerando a intensidade e velocidade das transformações que marcam a sociedade na contemporaneidade. (Pelizzari; Silva; Felipe, 2022, p. 233).

Ainda segundo Pelizzari, Silva e Felipe (2022), o itinerário de ciências da natureza engloba as áreas de química, física e biologia e essas áreas podem conter as competências da biotecnologia. A biotecnologia é uma área interdisciplinar que envolve diferentes domínios da ciência. Desse modo, é uma área multidisciplinar que engloba disciplinas como: Engenharia, Química, Biologia, que se divide em Engenharia Bioquímica, Química Industrial e Biologia Molecular (Pelizzari, Silva; Felipe, 2022).

Desta maneira, o ensino da biotecnologia na Educação Básica se faz relevante para que aconteça a alfabetização científica. Como afirmam Pelizzari, Silva e Felipe (2022), a educação estimula os alunos a terem contato com a ciência e aprenderem conteúdos ligados aos processos biotecnológicos e refletirem acerca de sua importância para a sociedade. Desse modo, a BNCC reitera que no

ensino de biotecnologia busca-se aplicar tecnologias para solução de problemas e também possibilitar outras visões sobre o mundo.

A BNCC é um documento que estabelece as aprendizagens essenciais aos estudantes das modalidades da Educação Básica (Brandão, 2023). A partir disso, é possível afirmar que a BNCC apresenta propostas para o desenvolvimento de currículos nacionais, como é o caso do Novo Ensino Médio com os Itinerários Formativos contendo conteúdos multidisciplinares como a biotecnologia. Portanto, esses currículos servem como um norte para o professor trabalhar os conteúdos em sala. Porém, voltando-se agora à área da biotecnologia e da biologia molecular, apesar de estarem estabelecidos em currículos, como é o caso da BNCC, ainda há dificuldades em se aprender tais assuntos por parte dos alunos e em se ensinar por parte do professor.

Nessa perspectiva, é notório que o campo da biologia molecular, que engloba ainda outras temáticas como genética e biologia celular, é considerado de difícil aprendizagem, ainda mais na Educação Básica. Desse modo, Freitas (2018) reitera que essas dificuldades aumentam quando são abordados os assuntos referentes ao Dogma Central da Biologia, visto que, o mesmo, envolve as estruturas moleculares do DNA e os processos de duplicação, transcrição e tradução, que são conceitos abstratos para os alunos.

Essas dificuldades em aprender o conteúdo, podem estar relacionadas com as metodologias utilizadas pelo docente em sala. A falta de compreensão ou dificuldade do assunto pode também estar relacionada ao vocabulário específico da biologia molecular. Sendo assim, ainda segundo Freitas (2018), existem vários debates sobre as metodologias que devem ser adotadas para propiciar a aprendizagem significativa por parte dos alunos.

2.2.1 A aprendizagem significativa

Segundo, Gomes, Franco e Rocha (2020), a Teoria da Aprendizagem Significativa (TAS), foi proposta em 1963 por David Ausubel (1918-2008). Essa teoria aborda que uma aprendizagem verdadeiramente significativa implica em desenvolver e ampliar ideias que já existem no cognitivo do aluno e relacioná-las a novos conteúdos. Para Ausubel, essas estruturas cognitivas precisam ser construídas de forma progressiva, para que posteriormente, seja possível elaborar conceitos mais complexos.

Nesse sentido, a aprendizagem significativa é realizada por meio de “incorporação não arbitrária” em que o aluno compreende, consegue explicar com as próprias palavras e consegue fazer extrapolações (Gomes; Franco; Rocha, 2020). É importante ressaltar que a aprendizagem significativa pode acontecer de duas formas, sendo estas por meio de recepção e por meio da descoberta. Ademais, a aprendizagem também pode ocorrer de forma mecânica ou significativa, visto que, isso irá depender da maneira com que o aluno armazena no seu cognitivo.

Conforme Gomes, Franco e Rocha (2020):

> Na aprendizagem por descoberta, o aluno deve aprender “sozinho”, descobrir algum princípio ou relação entre o conceito e o conhecimento pré-existente. Nesse tipo de aprendizagem, o autor afirma que só será significativa se o conteúdo descoberto for incorporado aos conceitos subsunçores já existentes, possibilitando ao aluno produzir um novo conceito. Já na aprendizagem por recepção, recebe-se a informação pronta (como em uma aula expositiva) e o trabalho do aluno consiste em atuar ativamente sobre este material, a fim de relacioná-lo às ideias relevantes disponíveis em sua estrutura cognitiva (subsunçores). (Gomes; Franco; Rocha, 2020, p. 22).

Com base nisso, como afirmam Gomes, Franco e Rocha (2020), é possível afirmar que a aprendizagem por recepção é a que está presente na educação básica nos dias de hoje. Além disso, se faz necessário abordar as condições para que ocorra a aprendizagem significativa, visto que esta se configura quando há a assimilação ou transformação de conhecimentos que foram relacionados com o conhecimento prévio por meio de experiências, que quando se tornam significativas, o aluno desenvolve a vontade de aprender e coloca significado naquilo.

Baseado nisso, é possível discutir ferramentas que podem propiciar a aprendizagem significativa como ferramentas tecnológicas ou outros materiais didáticos. Nesse contexto, conforme Vianna *et al.* (2018), a incorporação de diferentes tecnologias e metodologias em sala de aula exige um esforço constante por parte dos professores, para que seja possível desenvolver a aprendizagem dos estudantes. Com base nisso, atualmente, é notório que as tecnologias estão presentes no cotidiano dos alunos e também na sala de aula, como é o caso de plataformas digitais inseridas pela Secretaria de Educação do Paraná (SEED) do Paraná, por exemplo.

Portanto, a respeito da aplicação de ferramentas diferenciadas que propiciam a aprendizagem significativa, é importante a participação e dedicação, dos docentes e dos estudantes. Primeiro o professor precisa identificar e definir, quais são seus objetivos em sala de aula, a partir disso, analisar as ferramentas que tem a sua

disposição e identificar qual tem potencial para contribuir no processo ensino e aprendizagem (Valomim, 2020). Freire (2018), reitera que as tecnologias digitais podem ser utilizadas como ferramentas a fim de colaborar para que o aluno atribua significados ao que aprendeu. Sendo assim, pode-se citar diversas tecnologias que podem ser utilizadas em sala, como jogos digitais, softwares de bioinformática, plataformas para criação de materiais didáticos, como Ebooks online, entre outros.

2.3 A bioinformática

A bioinformática, como afirma Alves (2013), é uma área que estuda e analisa dados biológicos, com o auxílio de ferramentas da informática, ou seja, une as ciências biológicas à informática. Essa área científica se desenvolveu a partir de 1960, devido ao avanço da biologia molecular e desenvolvimento de computadores. Desse modo, a bioinformática é relevante pelo fato de possibilitar o levantamento e análises de dados biológicos de diversos organismos, podendo ser aplicada para estudar a nível molecular os organismos na biotecnologia, por exemplo.

Ainda segundo Alves (2013), no Brasil, a bioinformática foi utilizada, inicialmente, em 1997, devido a uma pesquisa do sequenciamento do genoma de uma bactéria, a *Xylella fastidiosa*. Outros trabalhos incentivaram o desenvolvimento da área como congressos, principalmente o Projeto Genoma Humano. Assim, Alves (2013), afirma que:

> Criada a partir da Biologia Molecular, a Bioinformática rapidamente se desenvolveu e estruturou-se como ciência. Essa conquista foi possível graças ao desenvolvimento de inúmeros projetos genoma, que permitiram o aperfeiçoamento das técnicas de clonagem e de sequenciamento, dando importância ao trabalho da Bioinformática, que abriu campo para um novo profissional: o bioinformata. (Alves, 2013, p. 24).

A partir disso, é possível afirmar que a bioinformática, é uma área que está diretamente ligada a biologia molecular, visto que ela objetiva estudar dados que são obtidos através do DNA e de outras moléculas, como as proteínas. A bioinformática pode ser aplicada em diversas áreas, como a biotecnologia, agronomia, biologia, química, medicina, ciência da computação, entre outros. Além de que a bioinformática é uma área interdisciplinar, podendo servir até mesmo como ferramenta pedagógica para o ensino de biologia molecular e biotecnologia, afirmam Coutinho, Souza e Vasconcelos (2022).

2.3.1 A bioinformática no ensino de biologia molecular

A bioinformática é uma área interdisciplinar que envolve diferentes campos e pode ser aplicada como ferramenta no ensino de biologia molecular na Educação Básica. Coutinho, Souza e Vasconcelos (2022) afirmam que a inserção de tecnologias computacionais na sala de aula para análise de dados biológicos contribuiu significativamente para a prática pedagógica. Porém, os autores reiteram que a utilização dessas ferramentas tecnológicas no Ensino Médio não é tão comum, sendo mais frequente em cursos de graduação. Com base nisso, ainda segundo Coutinho, Souza e Vasconcelos (2022), se faz necessário desenvolver iniciativas para que os docentes façam uso da bioinformática em suas aulas, e também busquem uma formação continuada para trabalhar essas tecnologias da melhor maneira possível.

A partir do momento em que os docentes apresentam uma formação adequada e se sentem aptos ou seguros, é possível trabalhar com a bioinformática na sala de aula. Segundo Freire (2018), existem diversos softwares de bioinformática livres e gratuitos para serem utilizados como ferramenta de ensino, sendo necessário um conhecimento sobre eles para que seja possível a aplicação pelo educador. Dentre esses softwares, podemos citar banco de dados biológicos; sites gratuitos para a aplicação do Dogma Central da Biologia Molecular como simulação de laboratório online, modelagem de proteínas, entre outros.

Estes e outros materiais são gratuitos e podem ser utilizados em celulares, tablets e computadores. Um exemplo, é o uso de banco de dados como NCBI, que além de colaborar para pesquisas *in silico*, contribui para a realização de práticas durante as aulas de biologia molecular, como afirma Freire (2018). Uma área que une os processos e diversos softwares, é a modelagem de proteínas, em que se obtêm os dados genéticos, ocorrido após os processos de transcrição e tradução até chegar a uma proteína. Sendo possível analisar e visualizar a estrutura 3D da molécula, através de uma atividade interativa.

Desse modo, a modelagem por homologia de proteínas é uma área da bioinformática que analisa estruturas de proteínas em formato 3D, se tornando uma ferramenta que pode facilitar o estudo destas biomoléculas. Essa técnica de modelagem molecular utiliza de recursos disponíveis da bioinformática para desenvolver modelos computacionais para visualização de suas características e também para a obtenção de dados. Segundo Figueiredo *et al.* (2005), entender a

estrutura e função das proteínas, bem como as alterações epigenéticas e interações epistáticas são fundamentais para determinar a contribuição individual das proteínas para o processo vital de um organismo.

3 METODOLOGIA

Para a realização de um estudo ou pesquisa científica é necessário seguir os parâmetros estabelecidos dentro do método científico. Assim, como afirmam Lakatos e Marconi (2003), o método científico consiste no conjunto das atividades sistemáticas e racionais que permite ao pesquisador alcançar um objetivo. A partir do método, é possível estabelecer o caminho a ser seguido, identificando erros e contribuindo para as decisões do cientista.

3.1 Delineamento da pesquisa

A pesquisa desenvolvida é de caráter bibliográfico, esse tipo de pesquisa é realizada a partir de um material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos (Moreira; Caleffe, 2008). Nesse sentido, conforme Souza, Oliveira e Alves (2021):

> A pesquisa científica é iniciada por meio da pesquisa bibliográfica, em que o pesquisador busca obras já publicadas relevantes para conhecer e analisar o tema problema da pesquisa a ser realizada. Ela nos auxilia desde o início, pois é feita com o intuito de identificar se já existe um trabalho científico sobre o assunto da pesquisa a ser realizada, colaborando na escolha do problema e de um método adequado, tudo isso é possível baseando-se nos trabalhos já publicados. (Souza; Oliveira; Alves, 2021, p.65).

Com base na metodologia empregada, a pesquisa é definida como qualitativa, caracterizada por não mensurar apenas com números e dados obtidos através de formulários, pois busca compreender e analisar aspectos mais subjetivos. Com base nisso, a pesquisa qualitativa explora as características dos indivíduos e cenários que não podem ser facilmente descritos numericamente. O dado é frequentemente verbal e é coletado pela observação, descrição e gravação (Moreira; Caleffe, 2008).

De acordo com os seus objetivos, a pesquisa pode ser considerada exploratória, esse tipo de pesquisa tem como objetivo explorar e estudar problemas e possibilidades que ainda não foram analisados ou descobertos. Nesse sentido, conforme Moreira e Caleffe (2008), a pesquisa exploratória é desenvolvida com o intuito de possibilitar uma visão ampla acerca de determinado acontecimento ou fenômeno, sendo caracterizada como a primeira etapa de um estudo mais aprofundado. Sendo assim, nesta pesquisa busca-se explorar a aplicação da bioinformática no ensino de biologia molecular no Ensino Médio, por meio de roteiros com práticas a serem trabalhadas pelos docentes na escola pública.

Do ponto de vista de sua natureza, a pesquisa pode ser classificada como aplicada, que de acordo com Gil (2008), pesquisas desse tipo voltam-se para a produção de novos conhecimentos de um conteúdo ou área de interesse científico. Desse modo, essa pesquisa objetiva solucionar um problema existente na sociedade de maneira rápida e imediata, por meio da construção de um Ebook para incentivar a utilização da bioinformática no ensino de biologia molecular. Neste trabalho, após as pesquisas e necessidades investigadas no ensino de biologia molecular na Educação Básica, foi elaborado um Ebook digital com conteúdos e práticas de bioinformática para serem utilizados por professores de biologia.

3.2 Procedimentos da pesquisa

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica, na qual foram feitas leituras de artigos e pesquisas que trabalham com o ensino de biologia molecular na Educação Básica. A partir desse levantamento, foi observado que a biologia molecular é uma área que apresenta conceitos complexos e de difícil compreensão pelos estudantes e que muitas vezes, o professor precisa buscar outros meios e ferramentas para fazer com que os estudantes compreendam definitivamente o conteúdo.

Com base nisso, fundamentado nessa dificuldade, o presente trabalho buscou desenvolver um produto didático em formato digital, sendo este um E-book em Pdf, com conteúdos sobre a bioinformática, bem como as ferramentas e sequências didáticas que trabalham a biologia molecular por meio de práticas de bioinformática com o intuito de auxiliar os professores na sua aplicação em sala de aula.

Para as práticas de bioinformática foi necessário estudar as ferramentas e outros trabalhos sobre a mesma temática, para que fosse possível desenvolver os roteiros. Sendo assim, foram construídos roteiros detalhados de como acessar as ferramentas e como realizar as atividades. Foram elaborados dois roteiros, um sobre mutações simuladas e outro sobre modelagem de proteínas. Também foi elaborado um modelo de relatório para as duas práticas, para que o professor possa usar como meio de avaliação.

Após essa construção inicial, foi dado início ao desenvolvimento do E-book, dessa maneira foi realizada uma pesquisa da história da bioinformática, desde seu início até seu desenvolvimento como ciência. Em seguida, após descrever a história

no material, também foram pesquisadas as ferramentas e descritas as suas funções e como utilizá-las. Após isso, foram desenvolvidas duas sequências didáticas, nas quais estão inseridas as atividades práticas. Por fim, foram colocados os modelos de relatórios para a realização das atividades práticas.

Após concluir a elaboração do produto didático, foi necessário avaliá-lo e verificar a sua aplicabilidade por parte dos professores de biologia em turmas do Ensino Médio. Dessa maneira, foi elaborado um questionário via Google Forms, contendo oito questões, sendo sete objetivas e uma descritiva. Após isso, o formulário foi enviado para três professoras de ciências e biologia de diferentes escolas públicas de Ponta Grossa, para realizar a análise do material.

Por fim, foram analisados e discutidos os dados obtidos, a fim de verificar a aplicabilidade e utilização do material didático pelos professores de biologia da Educação Básica.

3.3 Instrumentos de Coleta de Dados

Os participantes da pesquisa foram três professoras de ciências e biologia de diferentes escolas públicas da cidade de Ponta Grossa.

Assim, os dados foram coletados por meio de um formulário que foi elaborado na plataforma Google Forms. O formulário foi elaborado com questões abertas e fechadas, sendo sete são objetivas e uma descritiva. As primeiras sete questões buscam avaliar a estrutura, o conteúdo do material e a sua aplicabilidade no ensino. Já a oitava e última questão, foi uma questão optativa, na qual foi deixada aberta para comentários e sugestões acerca do material didático. É necessário ressaltar que tanto o formulário quanto o E-book foram enviados de maneira remota para as docentes pela plataforma Whatsapp.

Para a avaliação do material, foram feitas as seguintes perguntas, na qual as respostas eram sim, não e em parte. Veja abaixo:

1. Sobre o material didático, ele está bem organizado?
2. O material favorece a compreensão para a aplicação em sala de aula?
3. As sequências didáticas propostas no material são adequadas e executáveis?
4. O produto educacional possui conceitos claros e objetivos?
5. As práticas e os relatórios favorecem a aprendizagem dos conceitos da biologia molecular?

6. Você faria uso do material didático nas suas aulas de biologia?
7. Esse produto educacional é útil, necessário e eficiente, ou seja, vai contribuir para a aprendizagem e auxiliar o professor em suas aulas?
8. Se julgar necessário, faça comentários e/ou sugestões para melhorar o trabalho.

É importante destacar que as informações concedidas pelas participantes serão mantidas em sigilo, nem mesmo foram identificadas na pesquisa, garantindo a integridade das docentes e a confiabilidade do estudo.

3.4 Análise de Dados

Ao realizar a análise de dados de forma qualitativa, juntamente com o referencial teórico é possível definir o público alvo e como a proposta de material didático pode contribuir para melhorar o ensino e aprendizagem na Educação Básica.

Nesse sentido, a pesquisa qualitativa possibilita a transposição de um estudo para diferentes contextos. Desse modo, a análise dos dados de é um fator importante para realização de um trabalho científico, pois segundo Teixeira (2003):

> A análise de dados é o processo de formação de sentido além dos dados, e esta formação se dá consolidando, limitando e interpretando o que as pessoas disseram e o que o pesquisador viu e leu, isto é, o processo de formação de significado. A análise dos dados é um processo complexo que envolve retrocessos entre dados pouco concretos e conceitos abstratos, entre raciocínio indutivo e dedutivo, entre descrição e interpretação. Estes significados ou entendimentos constituem a constatação de um estudo (Teixeira, 2003, p. 191).

Para a análise qualitativa utilizou-se as respostas obtidas no formulário de avaliação do material didático, os quais serão discutidos a fim de verificar a aplicabilidade e qualidade do material desenvolvido.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao realizar a revisão bibliográfica, com base na pesquisa realizada por Freitas, Cabral e Silva (2020) que consistiu em avaliar o conhecimento do conteúdo de biologia molecular em turmas do 2º ano do Ensino Médio Integrado em Química e do Ensino Médio Integrado em Eletrotécnica, em que foi aplicado um questionário a fim de avaliar o conhecimento sobre o conteúdo, e após as respostas, foi verificado

que os 78 alunos do ensino médio apresentam dificuldades em compreender a biologia molecular e os conceitos não estão bem estabelecidos. Nesse sentido, o presente trabalho buscou desenvolver um material didático que envolvesse a utilização de ferramentas de bioinformática como meio de propiciar o ensino-aprendizagem na biologia molecular.

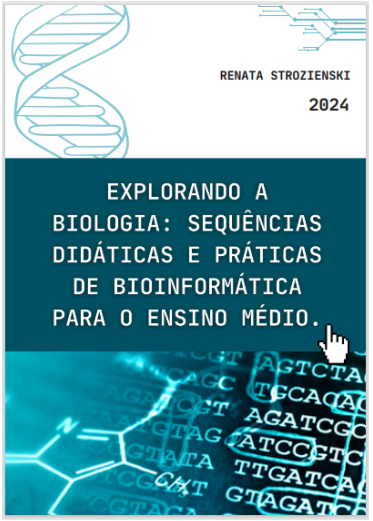
4.1 Material Didático

Para a realização deste trabalho, foi elaborado um produto educacional no formato digital, sendo este um E-book digital em formato PDF, com título “Explorando a Biologia: Sequências Didáticas e Práticas de Bioinformática para o Ensino Médio”.

O material foi pensado e elaborado para que os professores pudessem utilizar como recurso em suas aulas sobre biologia molecular. Desse modo, tratando-se da organização do produto, ele contém 77 páginas, contando com capa, apresentação, sumário, os conteúdos, as sequências didáticas e os roteiros e relatórios das práticas de bioinformática.

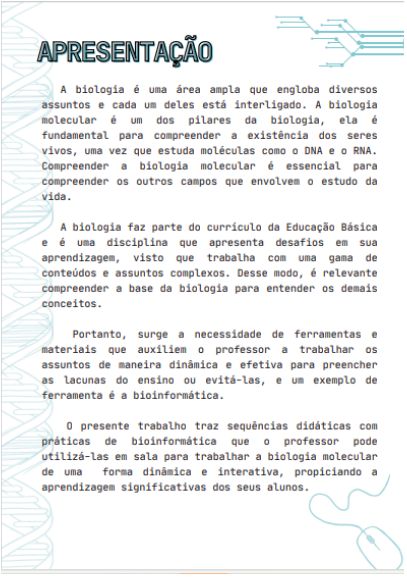
Primeiramente, foi elaborada uma apresentação do E-book, na qual são citados os objetivos do trabalho e um resumo dos conteúdos presentes no material. Após isso, foi construído um sumário com a localização de cada conteúdo para facilitar a busca de assuntos de interesse

Figura 2: Imagem da capa do Ebook desenvolvido.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 3: Imagem da página do material que contém a apresentação.



APRESENTAÇÃO

A biologia é uma área ampla que engloba diversos assuntos e cada um deles está interligado. A biologia molecular é um dos pilares da biologia, ela é fundamental para compreender a existência dos seres vivos, uma vez que estuda moléculas como o DNA e o RNA. Compreender a biologia molecular é essencial para compreender os outros campos que envolvem o estudo da vida.

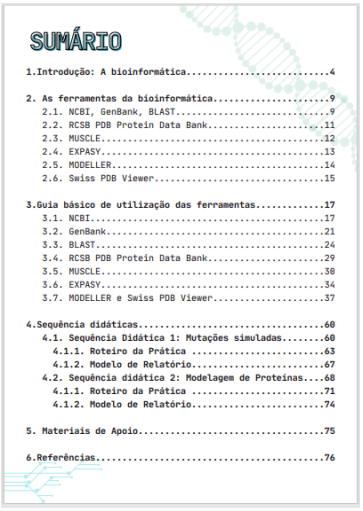
A biologia faz parte do currículo da Educação Básica e é uma disciplina que apresenta desafios em sua aprendizagem, visto que trabalha com uma gama de conteúdos e assuntos complexos. Desse modo, é relevante compreender a base da biologia para entender os demais conceitos.

Portanto, surge a necessidade de ferramentas e materiais que auxiliem o professor a trabalhar os assuntos de maneira dinâmica e efetiva para preencher as lacunas do ensino ou evitá-las, e um exemplo de ferramenta é a bioinformática.

O presente trabalho traz sequências didáticas com práticas de bioinformática que o professor pode utilizá-las em sala para trabalhar a biologia molecular de uma forma dinâmica e interativa, propiciando a aprendizagem significativas dos seus alunos.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 4: Imagem do sumário com os tópicos dos conteúdos do Ebook.



SUMÁRIO

1.Introdução: A bioinformática.....4

2. As ferramentas da bioinformática.....9
2.1. NCBI, GenBank, BLAST.....9
2.2. RCSB PDB Protein Data Bank.....11
2.3. MUSCLE.....12
2.4. EXPASY.....13
2.5. MODELLER.....14
2.6. Swiss PDB Viewer.....15

3.Guia básico de utilização das ferramentas.....17
3.1. NCBI.....17
3.2. GenBank.....21
3.3. BLAST.....24
3.4. RCSB PDB Protein Data Bank.....29
3.5. MUSCLE.....30
3.6. EXPASY.....34
3.7. MODELLER e Swiss PDB Viewer.....37

4.Sequência didáticas.....60
4.1. Sequência Didática 1: Mutações simuladas.....60
4.1.1. Roteiro da Prática 63
4.1.2. Modelo de Relatório.....67
4.2. Sequência didática 2: Modelagem de Proteínas....68
4.1.1. Roteiro da Prática 71
4.1.2. Modelo de Relatório.....74

5. Materiais de Apoio.....75

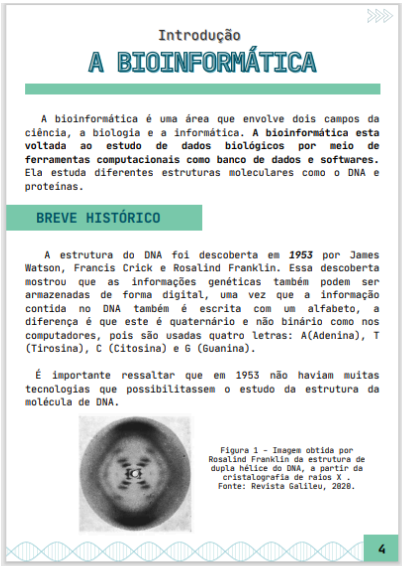
6.Referências.....76

Fonte: Autoria própria, 2024.

Tratando-se do conteúdo, inicialmente, foi elaborada uma introdução, na qual é trabalhada a bioinformática, ou seja, sua definição, sua importância e quando surgiu. Neste tópico foi escrito um breve histórico da bioinformática, foram destacados alguns acontecimentos importantes como o Projeto Genoma Humano e a sua importância para o desenvolvimento da bioinformática. Na sequência , foram descritas cada ferramenta de bioinformática que são utilizadas na realização das atividades. Dessa forma, forma relatada a função de cada uma delas bem como os seus objetivos. Dentre essas ferramentas, estão o GenBank, o Modeller, o Swiss

PDB Viewer, o Expasy e o Banco de Dados de Proteínas RCSB PDB. Em seguida, após essa descrição de cada ferramenta, foi elaborado um guia básico de utilização de cada ferramenta, uma vez que são complexas, um passo a passo é relevante para orientar os professores a aplicá-las com os estudantes. A fim de facilitar o acesso às plataformas pelos professores, foi realizada toda descrição passo-a-passo, não havendo necessidade de consulta a um outro material, pois tudo está contido em um único material.

Figura 5: Imagens da página que contém a introdução.


Introdução

A BIOINFORMÁTICA

A bioinformática é uma área que envolve dois campos da ciência, a biologia e a informática. **A bioinformática esta voltada ao estudo de dados biológicos por meio de ferramentas computacionais como banco de dados e softwares.** Ela estuda diferentes estruturas moleculares como o DNA e proteínas.

BREVE HISTÓRICO

A estrutura do DNA foi descoberta em ***1953*** por James Watson, Francis Crick e Rosalind Franklin. Essa descoberta mostrou que as informações genéticas também podem ser armazenadas de forma digital, uma vez que a informação contida no DNA também é escrita com um alfabeto, a diferença é que este é quaternário e não binário como nos computadores, pois são usadas quatro letras: A(Adenina), T (Tirosina), C (Citosina) e G (Guanina).

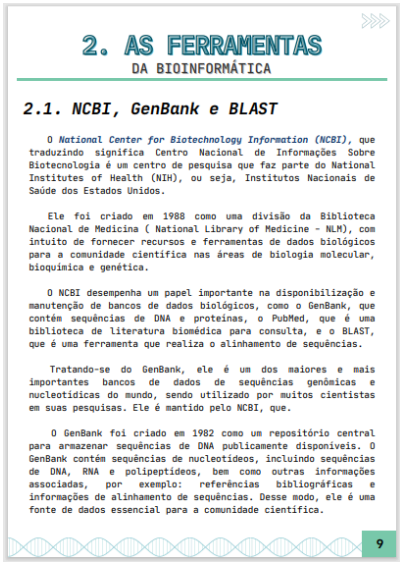
É importante ressaltar que em 1953 não haviam muitas tecnologias que possibilitassem o estudo da estrutura da molécula de DNA.

Figura 1 - Imagem obtida por Rosalind Franklin da estrutura de dupla hélice do DNA, a partir da cristalografia de raios X . Fonte: Revista Galileu, 2020.

4

Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 6: Imagem da página que contém a descrição das ferramentas.


2. AS FERRAMENTAS

DA BIOINFORMÁTICA

2.1. NCBI, GenBank e BLAST

O *National Center for Biotechnology Information (NCBI)*, que traduzindo significa Centro Nacional de Informações Sobre Biotecnologia é um centro de pesquisa que faz parte do National Institutes of Health (NIH), ou seja, Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos.

Ele foi criado em 1988 como uma divisão da Biblioteca Nacional de Medicina (National Library of Medicine - NLM), com intuito de fornecer recursos e ferramentas de dados biológicos para a comunidade científica nas áreas de biologia molecular, bioquímica e genética.

O NCBI desempenha um papel importante na disponibilização e manutenção de bancos de dados biológicos, como o GenBank, que contém sequências de DNA e proteínas, o PubMed, que é uma biblioteca de literatura biomédica para consulta, e o BLAST, que é uma ferramenta que realiza o alinhamento de sequências.

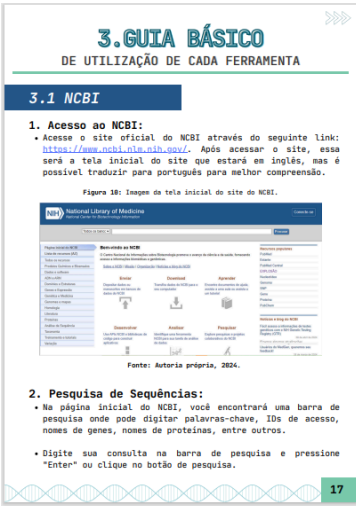
Tratando-se do GenBank, ele é um dos maiores e mais importantes bancos de dados de sequências genômicas e nucleotídicas do mundo, sendo utilizado por muitos cientistas em suas pesquisas. Ele é mantido pelo NCBI, que.

O GenBank foi criado em 1982 como um repositório central para armazenar sequências de DNA publicamente disponíveis. O GenBank contém sequências de nucleotídeos, incluindo sequências de DNA, RNA e polipeptídeos, bem como outras informações associadas, por exemplo: referências bibliográficas e informações de alinhamento de sequências. Desse modo, ele é uma fonte de dados essencial para a comunidade científica.

9

Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 7: Imagem da página que contém o manual básico de utilização.



3.GUIA BÁSICO

DE UTILIZAÇÃO DE CADA FERRAMENTA

3.1 NCBI

1. Acesso ao NCBI:

- Acesse o site oficial do NCBI através do seguinte link: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/. Após acessar o site, essa será a tela inicial do site que estará em inglês, mas é possível traduzir para português para melhor compreensão.

Figura 10: Imagem da tela inicial do site do NCBI.

Fonte: Autoria própria, 2024.

2. Pesquisa de Sequências:

- Na página inicial do NCBI, você encontrará uma barra de pesquisa onde pode digitar palavras-chave, IDs de acesso, nomes de genes, nomes de proteínas, entre outros.
- Digite sua consulta na barra de pesquisa e pressione "Enter" ou clique no botão de pesquisa.

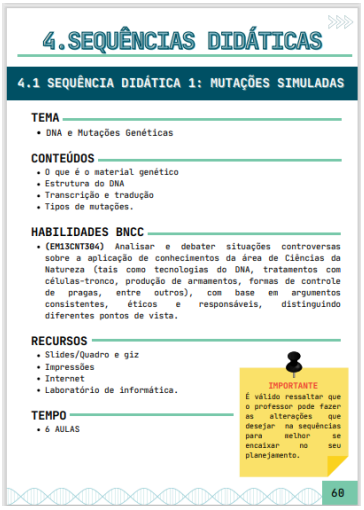
17

Fonte: Autoria própria, 2024.

Após abordar esses conteúdos, foram elaboradas as sequências didáticas. A princípio foi elaborada a primeira sequência didática que aborda a prática de mutações simuladas, a sequência tem como tema “o DNA e as mutações genéticas” e os conteúdos a serem trabalhados são: i) o que é o material genético, ii) estrutura do DNA, iii) os processos de transcrição e iv) tradução e os tipos de mutações. Também foram inseridos as habilidades da BNCC a serem desenvolvidas, os recursos a serem utilizados como quadro, slides, internet e laboratório de informática e tempo que seria utilizado para, sendo este 6 aulas (sugestão com base no tempo de realização das atividades), podendo sofrer alterações conforme o planejamento do professor. Por fim, nesta primeira sequência, foram descritas em cada aula, como o professor pode proceder para aplicar as atividades práticas. No final da sequência didática, foi inserido o roteiro da aula prática, o qual foi organizado em objetivos, materiais e procedimentos.

É importante ressaltar que cada roteiro contém todas as informações e instruções para que os alunos possam desenvolver o seu trabalho em sala de aula. Além do roteiro, foi elaborado um relatório para que o professor consiga avaliar o desenvolvimento e a aprendizagem dos alunos. Cada relatório foi elaborado contendo os seguintes tópicos: uma introdução, na qual os estudantes elaboram um texto sobre o conteúdo trabalhado; resultados e discussão, em que são apontados os resultados da prática e consequentemente discutidos; e as considerações finais, na qual é preciso responder algumas questões sobre a atividade.

Figura 8: Imagem da sequência didática 1.



4. SEQUÊNCIAS DIDÁTICAS

4.1 SEQUÊNCIA DIDÁTICA 1: MUTAÇÕES SIMULADAS

TEMA
- DNA e Mutações Genéticas

CONTEÚDOS
- O que é o material genético
- Estrutura do DNA
- Transcrição e tradução
- Tipos de mutações.

HABILIDADES BNCC
- **(EM13CNT304)** Analisar e debater situações controversas sobre a aplicação de conhecimentos da área de Ciências da Natureza (tais como tecnologias do DNA, tratamentos com células-tronco, produção de armamentos, formas de controle de pragas, entre outros), com base em argumentos consistentes, éticos e responsáveis, distinguindo diferentes pontos de vista.

RECURSOS
- Slides/Quadro e giz
- Impressões
- Internet
- Laboratório de informática.

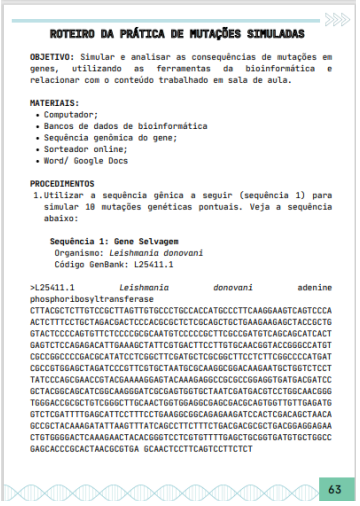
TEMPO
- 6 AULAS

IMPORTANTE
É válido ressaltar que o professor pode fazer as alterações que desejar na sequências para melhor se encaixar no seu planejamento.

68

Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 9: Imagem do roteiro de mutações simuladas.



ROTEIRO DA PRÁTICA DE MUTAÇÕES SIMULADAS

OBJETIVO: Simular e analisar as consequências de mutações em genes, utilizando as ferramentas da bioinformática e relacionar com o conteúdo trabalhado em sala de aula.

MATERIAIS:
- Computador;
- Bancos de dados de bioinformática
- Sequência genômica do gene;
- Sorteador online;
- Word/ Google Docs

PROCEDIMENTOS

1. Utilizar a sequência gênica a seguir (sequência 1) para simular 10 mutações genéticas pontuais. Veja a sequência abaixo:

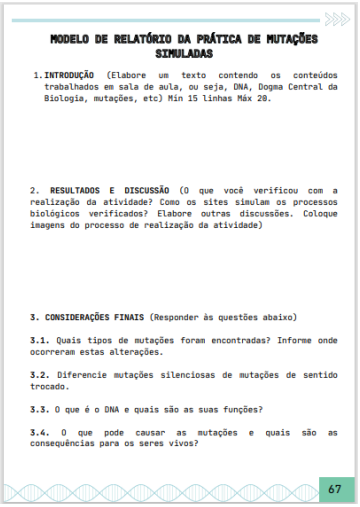
Sequência 1: Gene Selvagem
Organismo: *Leishmania donovani*
Código GenBank: L25411.1

>L25411.1 *Leishmania donovani* adenine phosphoribosyltransferase
CTTACGCTCTTGTCCGCTTAGTTGTGCCCTGCCACCATGCCCTTCAAGGAAGTCAGTCCCA
ACTCTTTCCTGCTAGACGACTCCCACGCGCTCTCGCAGCTGCTGAAGAAGAGCTACCGCTG
GTACTCCCCAGTGTTCTCCCCCGCGCAATGTCCCCCGCTTCGCCGATGTCAGCAGCATCACT
GAGTCTCCAGAGACATTGAAAGCTATTCGTGACTTCCTTGTGCAACGGTACCGGGCCATGT
CGCCGGCCCCGACGCATATCCTCGGCTTCGATGCTCGCGGCTTCCTCTTCGGCCCCATGAT
CGCCGTGGAGCTAGATCCCGTTCGTGCTAATGCGCAAGGCGGACAAGAATGCTGGTCTCCT
TATCCCAGCGAACCGTACGAAAAGGAGTACAAAGAGGCCGCGCCGGAGGTGATGACGATCC
GCTACGGCAGCATCGGCAAGGGATCGCGAGTGGTGCTAATCGATGACGTCCTGGCAACGGG
TGGGACCGCGCTGTCGGGCTTGCAACTGGTGGAGGCGAGCGACGCAGTGGTTGTTGAGATG
GTCTCGATTTTGAGCATTCCTTTCCTGAAGGCGGCAGAGAAGATCCACTCGACAGCTAACA
GCCGCTACAAAGATATTAAGTTTATCAGCCTTCTTTCTGACGACGCGCTGACGGAGGAGAA
CTGTGGGGACTCAAAGAACTACACGGGTCCTCGTGTTTTGAGCTGCGGTGATGTGCTGGCC
GAGCACCCGCACTAACGCGTGA GCAACTCCTTCAGTCCTTCTCT

63

Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 10: Imagem do modelo de relatório para a prática 1.



MODELO DE RELATÓRIO DA PRÁTICA DE MUTAÇÕES SIMULADAS

1. **INTRODUÇÃO** (Elabore um texto contendo os conteúdos trabalhados em sala de aula, ou seja, DNA, Dogma Central da Biologia, mutações, etc) Mín 15 linhas Máx 20.

2. **RESULTADOS E DISCUSSÃO** (O que você verificou com a realização da atividade? Como os sites simulam os processos biológicos verificados? Elabore outras discussões. Coloque imagens do processo de realização da atividade)

3. **CONSIDERAÇÕES FINAIS** (Responder às questões abaixo)

3.1. Quais tipos de mutações foram encontradas? Informe onde ocorreram estas alterações.

3.2. Diferencie mutações silenciosas de mutações de sentido trocado.

3.3. O que é o DNA e quais são as suas funções?

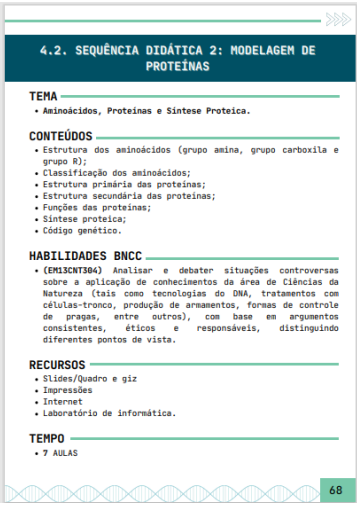
3.4. O que pode causar as mutações e quais são as consequências para os seres vivos?

67

Fonte: Autoria própria, 2024.

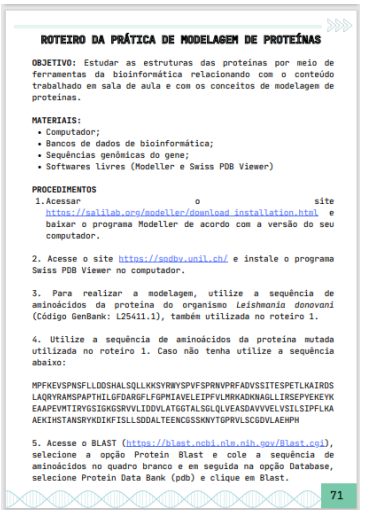
Já a segunda sequência didática aborda a prática de modelagem de proteínas e tem como tema “Os aminoácidos, as proteínas e a síntese proteica”. Já os conteúdos que podem ser trabalhados são: i) a estrutura dos aminoácidos, ii) a classificação dos aminoácidos, iii) a estrutura primária e secundária das proteínas, iv) a função das proteínas, v) a síntese proteica e o código genético. Assim como na sequência anterior, também foram inseridas as habilidades a serem desenvolvidas, os recursos e o tempo, sendo aqui previstas 7 aulas. Nesta sequência didática exige um pouco mais de tempo, devido a quantidade de conteúdo e da complexidade da atividade. Por fim, no final da sequência didática também foram anexados o roteiro da atividade prática de modelagem de proteínas bem como o modelo de relatório, seguindo a mesma organização da prática anterior.

Figura 11: Imagem da sequência didática 2.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 12: Imagem do roteiro da prática de modelagem de proteínas.



ROTEIRO DA PRÁTICA DE MODELAGEM DE PROTEÍNAS

OBJETIVO: Estudar as estruturas das proteínas por meio de ferramentas da bioinformática relacionando com o conteúdo trabalhado em sala de aula e com os conceitos de modelagem de proteínas.

MATERIAIS:
- Computador;
- Bancos de dados de bioinformática;
- Sequências genômicas do gene;
- Softwares livres (Modeller e Swiss PDB Viewer)

PROCEDIMENTOS

1. Acessar o site https://salilab.org/modeller/download_installation.html e baixar o programa Modeller de acordo com a versão do seu computador.

2. Acesse o site https://spdbv.unil.ch/ e instale o programa Swiss PDB Viewer no computador.

3. Para realizar a modelagem, utilize a sequência de aminoácidos da proteína do organismo *Leishmania donovani* (Código GenBank: L25411.1), também utilizada no roteiro 1.

4. Utilize a sequência de aminoácidos da proteína mutada utilizada no roteiro 1. Caso não tenha utilize a sequência abaixo:

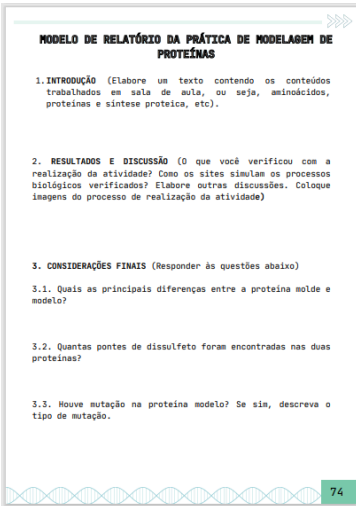
MPFKEVSPNSFLLDDSHALSQLLKKSYRWYSPVFSPRNVPRFADVSSITESPETLKAIRDS
LAQRYRAMSPAPTHILGFDARGFLFGPMIAVELEIPFVLMRKADKNAGLLIRSEPYEKEYK
EAAPEVMTIRYGSIGKGSRVVLIDDVLATGGTALSGLQLVEASDAVVVELVSILSIPFLKA
AEKIHSTANSRYKDIKFISLLSDDALTEENCGSSSKNYTGPRVLSCSGDVLAEHPH

5. Acesse o BLAST (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi), selecione a opção Protein Blast e cole a sequência de aminoácidos no quadro branco e em seguida na opção Database, selecione Protein Data Bank (pdb) e clique em Blast.

71

Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 13: Imagem do modelo de relatório da prática de modelagem de proteínas.



MODELO DE RELATÓRIO DA PRÁTICA DE MODELAGEM DE PROTEÍNAS

1. **INTRODUÇÃO** (Elabore um texto contendo os conteúdos trabalhados em sala de aula, ou seja, aminoácidos, proteínas e síntese proteica, etc).

2. **RESULTADOS E DISCUSSÃO** (O que você verificou com a realização da atividade? Como os sites simulam os processos biológicos verificados? Elabore outras discussões. Coloque imagens do processo de realização da atividade)

3. **CONSIDERAÇÕES FINAIS** (Responder às questões abaixo)

3.1. Quais as principais diferenças entre a proteína molde e modelo?

3.2. Quantas pontes de dissulfeto foram encontradas nas duas proteínas?

3.3. Houve mutação na proteína modelo? Se sim, descreva o tipo de mutação.

74

Fonte: Autoria própria, 2024.

Ao final do material, foi proposto uma pasta com materiais de apoio para auxiliar os professores. Entre esses materiais estão artigos que trabalham a bioinformática na Educação Básica e também os roteiros e relatórios das sequências didáticas para que os docentes possam baixar o arquivo e editar da maneira que desejarem. É importante destacar que, como a bioinformática é complexa e as ferramentas exigem um grau de conhecimento, embora o E-book traz as instruções detalhadas, foi criado um email de contato, como estratégia de suporte aos professores, caso apareçam dúvidas a respeito da utilização das ferramentas e do material. Uma vez que o professor é o articulador da atividade didática em sala de

aula, as sequências didáticas, os roteiros e os relatórios podem ser alterados, adequando ao seu planejamento e ao nível de ensino que atua.

Figura 14: Imagem da página de materiais de apoio presente no material.

Fonte: Autoria própria, 2024.

4.2 Avaliação do Material Didático

Como o produto foi desenvolvido com o intuito de auxiliar os professores de biologia na utilização dessas ferramentas em sala de aula como metodologia alternativa, é necessário verificar a qualidade e aplicabilidade do material, para isso é essencial a avaliação de profissionais da área. Portanto, o material foi avaliado por especialistas da área de ensino em biologia. Assim, ao enviar o material foram obtidas as seguintes respostas com a aplicação do formulário de avaliação (APÊNDICE A):

Quadro 1 - Respostas das questões objetivas do questionário de avaliação do material didático.

Observações	SIM	NÃO	EM PARTE
1. Sobre o material didático, ele está bem organizado?	3	0	0
2. O material favorece a compreensão para a aplicação em sala de aula?	3	0	0

3. As sequências didáticas propostas no material são adequadas e executáveis?	2	0	1
4. O produto educacional possui conceitos claros e objetivos?	3	0	0
5. As práticas e os relatórios favorecem a aprendizagem dos conceitos da biologia molecular?	3	0	0
6. Você faria uso do material didático nas suas aulas de biologia?	2	0	1
7. Esse produto educacional é útil, necessário e eficiente, ou seja, vai contribuir para a aprendizagem e auxiliar o professor em suas aulas?	3	0	0

A primeira pergunta refere-se à organização do material didático, a resposta das professoras após analisar a estrutura e o conteúdo do E-book, foi afirmativa, as três declaram na avaliação que o material didático está bem organizado. Nesse sentido, é possível afirmar que há uma disposição clara de cada tópico e há uma sequência lógica nas informações. Além disso, a apresentação visual facilita a compreensão dos assuntos abordados no E-book.

Já na segunda pergunta, em que se questiona se o material favorece a compreensão para ser aplicado em sala de aula, as três participantes afirmaram que sim. Com base nisso, notou-se que o material foi considerado acessível e intuitivo, o que possibilita que os conceitos e ferramentas sejam facilmente compreendidos e consequentemente aplicados nas aulas de biologia.

Na terceira pergunta, que tem o intuito de verificar se as sequências didáticas podem ser executadas no cotidiano durante as aulas da disciplina, observou-se uma divisão nas respostas das docentes. Duas delas responderam sim, ou seja, que as sequências didáticas podem ser integradas de forma eficaz nas aulas de biologia molecular. Porém, uma das professoras indicou que a aplicabilidade é apenas

parcial. Isso significa, que embora alguns pontos da sequências estejam adequados, pode surgir alguma dificuldade durante a sua aplicação. Portanto, essa divergência pode estar relacionada às diferenças nos recursos disponíveis no ambiente educacional e na metodologia realizada por cada professora.

A quarta pergunta refere-se ao conteúdo e sua clareza no E-book de bioinformática. A partir dessa questão, todas as professoras responderam sim, ou seja, o material atende de forma satisfatória esses quesitos. Assim, é possível notar que apesar da bioinformática ser complexa, o produto educacional facilita a compreensão desses conceitos. Além do mais, essa unanimidade nas respostas reafirma que o material foi eficaz na transmissão das informações.

Na quinta pergunta, na qual refere-se a aplicabilidade das práticas de bioinformática de mutações simuladas e de modelagem de proteínas, e dos modelos de relatórios e sua contribuição para a aprendizagem dos alunos, todas responderam que sim, ou seja, as atividades podem contribuir para a aprendizagem significativa dos alunos acerca dos conteúdos de biologia molecular. À vista disso, as práticas são vistas como ferramentas importantes para aprofundar os conceitos trabalhados em sala de aula e os modelos de relatórios podem ser considerados úteis para a consolidação do conhecimento adquirido. Dessa maneira, a concordância na resposta pelas três participantes evidencia a importância dessas atividades como estratégias pedagógicas que podem enriquecer o processo de ensino.

Na sexta pergunta, as docentes foram questionadas sobre a utilização do material didático nas suas aulas de biologia, duas responderam sim e uma apontou que parcialmente utilizaria. Isso sugere que embora a professora reconheça o valor no material, ainda existem limitações que impedem a sua utilização em suas aulas. Sendo assim, a resposta divergente aponta a necessidade de avaliar como o E-book e as atividades propostas nele e como estas podem ser adaptadas para conseguir atender os diferentes contextos educacionais, para que todos os docentes possam aproveitar ao máximo os recursos disponíveis para proporcionar um ensino de biologia de qualidade.

Por fim, na sétima e última pergunta objetiva, a qual questiona se o produto é útil e eficiente para auxiliar o professor e propiciar a aprendizagem do conteúdo, todas as professoras afirmaram que sim. Assim sendo, é notório que o material é considerado um recurso importante para o ensino de biologia molecular. Essa

concordância nas respostas reflete a relevância do produto no ensino e aprendizagem.

A oitava pergunta do questionário foi uma questão aberta e optativa, na qual responderia se julgasse necessário. Assim, das três docentes que avaliaram o material apenas uma realizou um comentário descrito abaixo:

> **Professora 1:** "*Excelente trabalho, conteúdo relevante do ponto de vista teórico e metodológico. Pode haver alguma dificuldade para desenvolver todas as aulas das sequências didáticas propostas já que o Novo Ensino Médio trata os conteúdos com superficialidade e um reduzido número de aulas para cada conteúdo.*"

Com base nisso, é possível discutir um acontecimento recente na Educação Básica, que é a reforma do Novo Ensino Médio e como isso afeta o desenvolvimento de atividades na disciplina de biologia e demais disciplinas de ciências. Essa reforma na educação foi implementada em 2017, implica em mudanças no currículo da nos níveis finais da Educação Básica. Sendo assim, conforme Farias (2020), o currículo do Ensino Médio é estruturado em duas partes, uma sendo obrigatória a todos os estudantes e a segunda dividida em itinerários formativos, que se dividem em Linguagens e suas Tecnologias; Matemática e Suas Tecnologias; Ciências Naturais e Suas Tecnologias; Ciências Humanas e Sociais Aplicadas; Formação Técnica e Profissional. Essa mudança para alguns autores, não é vantajosa como afirmam Silva e Boutin (2018):

> A atual proposta de reforma do ensino médio, aparentemente, trata-se de mais uma política na agenda da educação integral que visa muito mais a necessidade de ampliar o tempo do que de ampliar as possibilidades educativas comprometidas com a formação mais completa do educando, demonstrando que o que se deseja é, na verdade, um aluno por mais tempo na escola (Silva; Boutin, 2018, p.525).

A partir disso, é possível afirmar que há uma insatisfação com o modelo educacional previsto no Novo Ensino Médio, uma vez que são mudanças estruturais, instituídas por meio de uma Medida Provisória, sem diálogo com a sociedade em geral e principalmente com os mais afetados por essas mudanças: os estudantes e

os professores (Silva e Boutin, 2018). E nessa reforma, devido aos itinerários formativos, ocorrem mudanças nas disciplinas básicas como a biologia, física e química, sendo necessário trabalhar mais conteúdos em um espaço de tempo menor e com menos aprofundamento.

Isso implica diretamente na aplicação de novas metodologias, como é o caso das sequências didáticas com as práticas de bioinformática, que devido a complexidade, exige mais tempo do que trabalhar o conteúdo de biologia molecular de maneira convencional.

A partir disso, é necessário rever alguns pontos na aplicação das atividades de bioinformática, a fim de facilitar a sua aplicação, pois o Novo Ensino Médio deixou de ser apenas um projeto e já é a realidade da Educação Básica no país.

Contudo, para propiciar a aprendizagem significativa, conforme proposta por David Ausubel, que enfatiza a importância de conectar novos conhecimentos com as experiências e conhecimentos prévios dos alunos, a disponibilidade de materiais didáticos e atividades que contribuam para isso é de grande importância. Nesse sentido, esses materiais podem proporcionar uma melhor compreensão sobre determinados assuntos, e que consequentemente conferem ao estudante a capacidade de investigação científica. Dessa forma, independente do material didático ou atividade utilizada, é essencial o planejamento do professor, pois ele saberá a melhor forma de utilizá-los em suas aulas.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tomando com base o objetivo geral e os objetivos específicos propostos neste trabalho, juntamente com os resultados obtidos, é notório que a biologia molecular é uma área ampla e complexa, sendo essencial para compreender os mecanismos biológicos que ocorrem nos seres vivos. Nesse sentido, é necessário que os estudantes compreendam efetivamente a biologia molecular, uma vez que ela se entrelaça com outros assuntos. Para possibilitar a aprendizagem efetiva do conteúdo, o professor muitas vezes precisa pesquisar e estudar formas e ferramentas que o auxiliem nesse processo. Assim, a bioinformática surge como uma alternativa metodológica, para trabalhar os conceitos da biologia molecular, como o Dogma Central por exemplo.

A partir da construção do material didático digital, o Ebook: Explorando a Biologia: Sequências Didáticas e Práticas de Bioinformática para o Ensino Médio, foi possível observar a quantidade de alternativas que a bioinformática apresenta para trabalhar a biologia em sala de aula. Desse modo, as ferramentas utilizadas no material são apenas alguns exemplos, pois existem mais sites e softwares a serem explorados, além de outras opções dentro das próprias plataformas utilizadas nas sequências didáticas. Dessa forma, é interessante pontuar a importância de trazer a bioinformática para a Educação Básica, pois ela pode contribuir significativamente para o ensino e aprendizagem de diversas disciplinas além de ciências e biologia.

A partir da avaliação do material didático pelas docentes, percebeu-se que as professoras compreendem a necessidade de realizar atividades diferenciadas para ensinar os alunos de maneira efetiva. Ademais, as professoras também estão abertas a novas metodologias, desde que estejam de acordo com o currículo e com o nível da Educação Básica dos seus estudantes. Nesse contexto, notou-se que as docentes não tinham contato com a área da bioinformática, mas apesar disso, se mostraram interessadas em estudar e desenvolver as atividades em suas aulas.

Portanto, com a realização do trabalho, é perceptível que o material e as atividades de bioinformática foram significativas, pois trata-se de metodologias práticas e multidisciplinares. Sendo assim, evidencia-se a importância do desenvolvimento deste material, assim como outros, a fim que sejam amplamente divulgados e passem a ser utilizados pelos professores da Educação Básica.

6 REFERÊNCIAS

ALBERTS, B et al. **Fundamentos da Biologia Celular**, 4. ed. Porto Alegre : Artmed, 2017.

ALVES, S, M. A bioinformática e sua importância para a biologia molecular. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 3, n. 4, p. 18–25, 2013. Disponível em: https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/2498. Acesso em: 25 Set 2023.

ANSELMO, M, S. **Modelo Didático Sobre o Dogma Central da Biologia Molecular.** Monografia, Especialização em Genética, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014. Disponível em: https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/46878. Acesso em: 30 Set 2023.

AMABIS, J, M; MARTHO, G, R. **Fundamentos da Biologia Moderna**. v. único, 4. ed. São Paulo: Moderna, 2006.

BATISTETI, C, B. **Os Estudos De Avery, Macleod E Mccarty E A Idéia Do Dna Como Responsável Pela Hereditariedade: Interpretações Historiográficas E Apontamentos Para O Ensino De Biologia.** Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista, Programa De Pós-Graduação Em Educação Para A Ciência, Bauru, 2010. Disponível em: http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/2010/artigos_teses/2011/biologia/dissertacoes/3estudos_avery.pdf. Acesso em: 25 Out 2023.

BRANDÃO, A, K, C. **Perspectivas De Abordagem Da Astrobiologia Por Professores De Biologia Do Ensino Médio Visando O Desenvolvimento De Um Guia Didático**. Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2023. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/30236. Acesso em 12 Ago 2024.

BRASIL. Ministério da Educação. **Base Nacional Comum Curricular.** Brasília, 2017. Disponível em: http://basenacionalcomum.mec.gov.br/. Acesso em: 27 Out 2023.

COUTINHO, T. J. D.; DE SOUSA, F. B.; VASCONCELOS, R. A. Bioinformática para a Educação Básica: capacitando docentes para o uso de ferramentas computacionais em sala de aula**. Revista de Ensino de Ciências e Matemática**, v. 13, n. 4, p. 1–16, 2022. Disponível em:https://revistapos.cruzeirodosul.edu.br/index.php/rencima/article/view/3376. Acesso em: 25 Set 2023.

Expasy, Swiss Bioinformatics Resource Portal, SIB Swiss Institute of Bioinformatics. Disponível em: https://www.expasy.org/. Acesso em 26 Mai 2024.

FARIAS, P, S, C. A Reforma Que Deforma: O Novo Ensino Médio e a Geografia. **Revista Pensar Geografia**, v.1, n.2, p. 129-149, 2020. Disponível em:

https://periodicos.apps.uern.br/index.php/PGEO/article/view/747. Acesso em: 12 Ago 2024.

FIGUEIREDO, J, *et al*. **Estudo de Modelagem Molecular por Homologia para Análise Genômica Funcional.** 2005. Disponível em: https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/489727/1/Com129.pdf. Acesso em: 26 Out. 2022

FREIRE, C, M, A, S. *et al.* Proposta pedagógica em prática no ensino de bioquímica na modalidade a distância: aproveitamento de softwares livres como facilitador do processo de ensino e de aprendizagem. **Revista Thema**, v. 15, n. 4, p. 1442-1455, 2018. Disponível em: https://periodicos.ifsul.edu.br/index.php/thema/article/view/934 Acesso em: 30 ago. 2023.

FREITAS, X, M, S. **Desafios metodológicos para o ensino e aprendizagem do dogma central da biologia molecular para os alunos do ensino médio**. Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Ciências Biológicas. Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2018. Disponível em:http://repositorioinstitucional.uea.edu.br//handle/riuea/1561. Acesso em: 19 Out 2023.

FREITAS, X, M, S; CABRAL, M, H, M; SILVA, C, C. O Ensino do Dogma Central da Biologia Molecular: Dificuldades e Desafios. **EDUCA - Revista Multidisciplinar em Educação**, v. 7, n. 17, p. 452–468, 2020. Disponível em: https://periodicos.unir.br/index.php/EDUCA/article/view/4142. Acesso em: 4 set. 2024.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. Atlas, 4. ed., São Paulo, 2008.

GOMES, E, C; FRANCO, X, L, S, O; ROCHA, A, S. Uso de simuladores para potencializar a aprendizagem no ensino de física. Araguaína, **EDUFT**, 2020. Disponível em: https://umbu.uft.edu.br/bitstream/11612/2431/1. Acesso em 23 Out 2023.

HAMILTON, W. **RCSB Protein Data Bank (PDB)**, Laboratório Nacional de Brookhaven. Disponível em: https://www.rcsb.org/pages/about-us/history. Acesso em 25 Mai 2024.

LAKATOS, E, M; MARCONI, M, A. **Fundamentos de metodologia científica**. 5 ed. São Paulo, Atlas, 2003. Disponível em: https://docente.ifrn.edu.br/olivianeta/disciplinas/copy_of_historia-i/historia-ii/china-e-india/view. Acesso em: 9 Nov 2023

MOREIRA, H.; CALEFFE, L.G. Classificação da Pesquisa. In: **Metodologia da pesquisa para o professor pesquisador**. Rio de Janeiro: Lamparina, 2008. p. 69-94.

National Center for Biotechnology Information (NCBI) - GenBank. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/. Acesso em 1 Jun 2024.

NELSON, D, L; COX, M, M. **Princípios de bioquímica de Lehninger.** 5. ed.Porto Alegre: Artmed, 2011.

PASSOS, Mariana; *et al*. **Portfólio da disciplina de biologia molecular**. 2020. Disponível em: https://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/. Acesso em 19 Out 2023.

PELIZZARI, A; SILVA, I, S; FELIPE, M, S, S. Ensino da biotecnologia no itinerário formativo de ciências da natureza e suas tecnologias no Novo Ensino Médio. **Revista Concilium**, v. 22, n. 4, p. 230-247, 2022. Disponível em: https://clium.org/index.php/edicoes/article/view/335. Acesso em: 13 Nov 2023.

SALI, A. **Program for Comparative Protein Structure Modelling by Satisfaction of Spatial Restraints - Modeller**. Disponível em: https://salilab.org/modeller/. Acesso em: 25 Mai 2024.

SETUBAL, J, C. **Transcrição e tradução.** Universidade de São Paulo, Instituto de Química, 2020. Disponível em: https://www.iq.usp.br/setubal/qbq107/2020/aulaTranscrTrad.pdf. Acesso em: 20 Out 2023.

SILVA, K, C, J, R; BOUTIN, A, C. Novo Ensino Médio e Educação Integral: Contextos, Conceitos e Polêmicas Sobre a Reforma. **Revista Educação UFSM**, v. 43, n. 3, p. 521-534, 2018. Disponível em: https://www.redalyc.org/journal/1171/117157485009/117157485009.pdf. Acesso em 10 Ago 2024.

SILVA, M, R. As Controvérsias A Respeito Da Participação De Rosalind Franklin Na Construção Do Modelo Da Dupla Hélice. **Revista Scientiae Studia**, v. 8, n. 1, p. 69-92, 2010. Disponível em: scielo.br/j/ss/a/zgNMmxrdsY7CVbvwCY3xCKs/. Acesso em: 15 Nov 2023.

SOUZA, A, S; OLIVEIRA, G, S; ALVES, L, H. A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. **Cadernos da Fucamp**, v.20, n.43, p.64-83, 2021. Disponível em: https://revistas.fucamp.edu.br/index.php/cadernos/article/view/2336. Acesso em: 29 Out 2023.

SOUZA, I, R. **Síntese de proteínas**. Universidade Federal de Santa Catarina, 2012. Disponível em: https://moodle.ufsc.br/pluginfile.php/594098/mod_resource/content/. Acesso em: 19 Out 2023.

STRACHAN, T; READ, A. **Genética molecular humana**. 4 ed., 2013. Disponível em: https://books.google.com.br/books. Acesso em: 22 Out 2023.

Swiss-PdbViewer, Swiss Institute of Bioinformatics. Disponível em: https://spdbv.unil.ch/. Acesso em: 1 Jun 2024.

VALOMIM, J, N. **Análise da potencialidade da TIDCs como meio para promoção de metodologias ativas e aprendizagem significativa.** Monografia de Conclusão

de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná Curitiba, 2020. Disponível em: https://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/24364/1/CT_TCTE_III_2020_29.pdf . Acesso em: 22 Out 2023.

VIANNA, D *et al.* **Ferramentas de ensino para aprendizagem significativa: uma reflexão sobre a contribuição de ferramentas virtuais no ensino de botânica.** Disponível em: https://home.unicruz.edu.br/mercosul/pagina/anais/2018/. Acesso em: 30 Out 2023.

APÊNDICE A - Formulário de avaliação do material didático

1. Sobre o material didático, ele está bem organizado?

   SIM ( ) NÃO ( ) EM PARTE ( )

2. O material favorece a compreensão para a aplicação em sala de aula?

   SIM ( ) NÃO ( ) EM PARTE ( )

3. As sequências didáticas propostas no material são adequadas e executáveis?

   SIM ( ) NÃO ( ) EM PARTE ( )

4. O produto educacional possui conceitos claros e objetivos?

   SIM ( ) NÃO ( ) EM PARTE ( )

5. As práticas e os relatórios favorecem a aprendizagem dos conceitos da biologia molecular?

   SIM ( ) NÃO ( ) EM PARTE ( )

6. Você faria uso do material didático nas suas aulas de biologia?

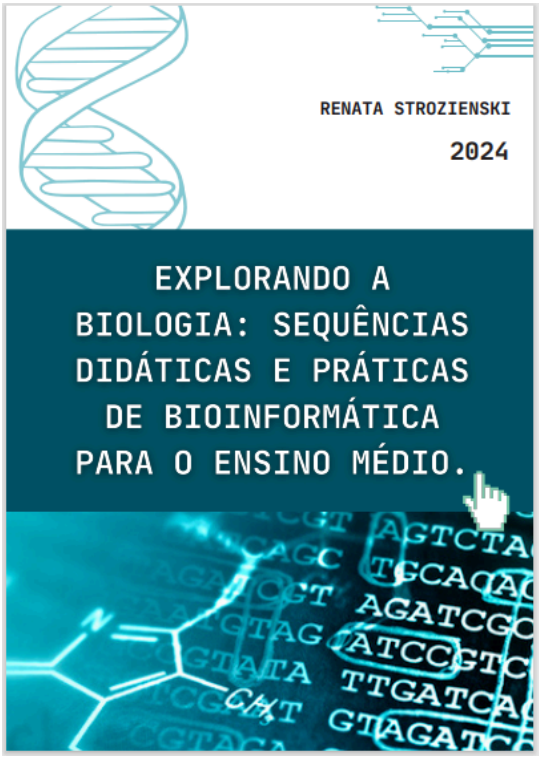
   SIM ( ) NÃO ( ) EM PARTE ( )

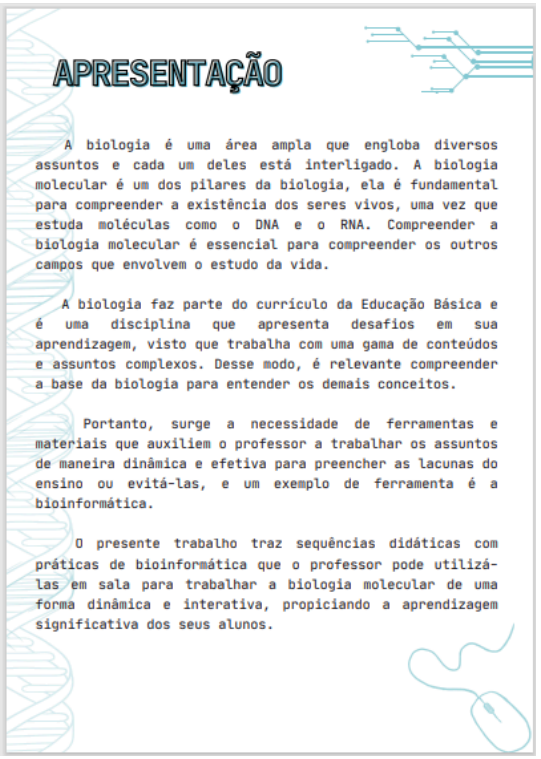
7. Esse produto educacional é útil, necessário e eficiente, ou seja, vai contribuir para a aprendizagem e auxiliar o professor em suas aulas?

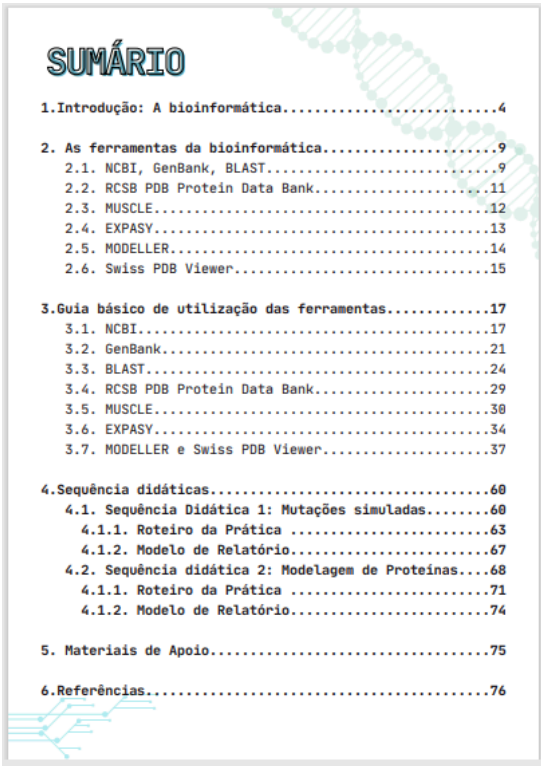
   SIM ( ) NÃO ( ) EM PARTE ( )

8. Se julgar necessário, faça comentários e/ou sugestões para melhorar o trabalho.

ANEXO A - Imagens do Ebook







Década de 1970

Em 1970 a bioinformática começou a se estabelecer devido aos avanços da biologia molecular, Ao desenvolvimento de banco de dados biológicos e de métodos computacionais para análise molecular.

Alguns avanços importantes marcaram esse período como o desenvolvimento de bancos de dados com sequências genéticas como o GenBank produzido nos Estados Unidos.

A criação de algoritmos que realizam o alinhamento de sequências gênicas foi outro passo importante na consolidação da bioinformática como ciência.

Contudo, devido ao surgimento de novos computadores e tecnologias mais avançadas, os pesquisadores passaram a utilizar com mais frequência os computadores para fazer análises de dados biológicos.

Projeto Genoma

O Projeto Genoma Humano foi uma pesquisa científica com iniciativa internacional que ocorreu na década de 1990. Apesar desse trabalho ser internacional, ele contou com a colaboração de cientistas de todo o mundo.

Dessa forma, o Projeto Genoma tinha como objetivo realizar o sequenciamento dos 3,1 bilhões de bases nitrogenadas presentes no genoma do ser humano.

Os cientistas conseguiram realizar esse sequenciamento e o projeto foi concluído em 2003 e isso resultou na publicação de um rascunho inicial do genoma humano.

Esse projeto possui grande importância para a comunidade científica e teve impactos significativos para diversas áreas da ciência e da medicina. Dessa forma, ele abriu portas para o desenvolvimento de novos equipamentos e métodos de diagnóstico

Anos 2000

Durante os anos 2000 a bioinformática, com a contribuição do Projeto Genoma Humano, começou a se consolidar como disciplina e a se desenvolver enquanto ciência. Ela teve um crescimento exponencial e passou a ser uma disciplina fundamental para diversas áreas, como a química, biologia e a medicina.

A partir dos anos 2000 passaram a ser produzidas a primeiras ferramentas de sequenciamento de DNA da nova geração. Essas ferramentas apresentam grande importância, uma vez que diminuem o custo de sequenciamento de genomas completos o que também contribuiu para um aumento de dados biológicos presente em banco de dados como o GenBank.

Esse fenômeno atingiu diretamente a geração e a análise de dados de sequenciamento, ocasionando uma grande demanda de profissionais da área de bioinformática e também de cursos que ofertem a disciplina.

Dias Atuais

Atualmente, a bioinformática está ganhando ainda mais força na comunidade científica. Isso possibilita a criação de ferramentas mais resolutivas.

A bioinformática deixou de influenciar apenas a medicina e biologia e está atuando em áreas como a agricultura, biotecnologia, farmacologia, conservação ambiental, entre outras.

Nos dias de hoje podemos citar os seguintes campos de atuação da bioinformática:

- **Sequenciamento de Nova Geração:** Geração de dados genéticos.
- **Medicina Personalizada e Genômica Clínica:** interpretação de dados genéticos para orientação de diagnóstico de doenças.
- **Biotecnologia e Engenharia Genética:** análise sequências genéticas de interesse, incluindo a engenharia de proteínas, a modificação de organismos geneticamente modificados.
- **Evolução e Ecologia:** é usada para estudar a diversidade genética, a adaptação evolutiva e as interações entre espécies.

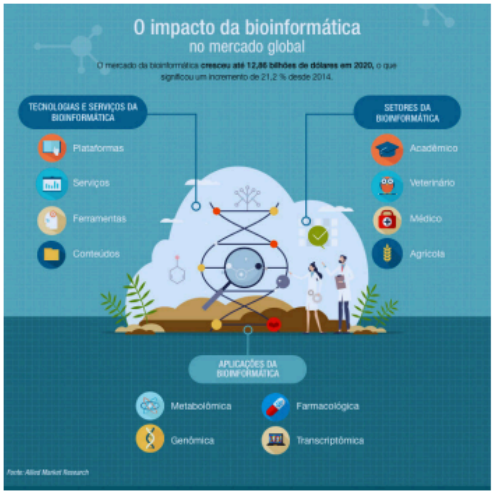
Um exemplo bastante notório de atuação da bioinformática foi na Pandemia de SARS-CoV-2 causador da COVID19 em 2020.

Para o desenvolvimento de vacinas e medicamentos é necessário conhecer a estrutura molecular do vírus.

Sendo assim, na pandemia os cientistas usaram de ferramentas da bioinformática decifrar a estrutura molecular das proteínas do vírus como nunca antes havia sido possível, permitindo o desenvolvimento de vacinas efetivas em um tempo recorde que serviram para conter a sua expansão.

Veja abaixo uma figura que representa o crescimento da bioinformática atualmente.

Figura 2: Imagem das áreas que a bioinformática atua nos dias de hoje.



Fonte: Iberdrola, 2022.

2. AS FERRAMENTAS
DA BIOINFORMÁTICA

2.1. NCBI, GenBank e BLAST

O *National Center for Biotechnology Information (NCBI)*, que traduzindo significa Centro Nacional de Informações Sobre Biotecnologia é um centro de pesquisa que faz parte do National Institutes of Health (NIH), ou seja, Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos.

Ele foi criado em 1988 como uma divisão da Biblioteca Nacional de Medicina (National Library of Medicine - NLM), com intuito de fornecer recursos e ferramentas de dados biológicos para a comunidade científica nas áreas de biologia molecular, bioquímica e genética.

O NCBI desempenha um papel importante na disponibilização e manutenção de bancos de dados biológicos, como o GenBank, que contém sequências de DNA e proteínas, o PubMed, que é uma biblioteca de literatura biomédica para consulta, e o BLAST, que é uma ferramenta que realiza o alinhamento de sequências.

Tratando-se do GenBank, ele é um dos maiores e mais importantes bancos de dados de sequências genômicas e nucleotídicas do mundo, sendo utilizado por muitos cientistas em suas pesquisas.

O GenBank foi criado em 1982 como um repositório central para armazenar sequências de DNA publicamente disponíveis. O GenBank contém sequências de nucleotídeos, incluindo sequências de DNA, RNA e polipeptídeos, bem como outras informações associadas, por exemplo: referências bibliográficas e informações de alinhamento de sequências. Desse modo, ele é uma fonte de dados essencial para a comunidade científica.

Figura 3: Imagem da logo do site da National Library of Medicine.

Fonte: Site da National Library of Medicine.

O **"BLAST"** (Basic Local Alignment Search Tool), que signfica ferramenta básica de pesquisa de alinhamento local, também é uma ferramenta de bioinformática e também foi desenvolvida pela NCBI. O BLAST é usado para comparar sequências biológicas, como sequências de DNA, RNA ou proteínas, com bancos de dados de sequências conhecidas para encontrar regiões semelhantes.

O BLAST é bastante utilizado em pesquisa biomédica e na genômica para diversas finalidades, como identificar genes homólogos em diferentes espécies, encontrar sequências semelhantes em bancos de dados para descobrir a função de um gene desconhecido, ou até mesmo identificar as variantes genéticas em estudos comparativos.

Figuras 4 e 5: Imagem das opções de Blast disponíveis no site.

Fonte: Site da National Library of Medicine.

2.2. RCSB PDB Protein Data Bank

O RCSB PDB (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics), que traduzindo significa Colaborador de Pesquisa em Bioinformática Estrutural. É um repositório internacional de dados sobre estruturas tridimensionais de proteínas, ácidos nucleicos e OUTROS complexos relacionados.

Ele foi criado para permitir o acesso e a análise dessas estruturas por cientistas e pesquisadores de todo o mundo. Ele contém uma grande quantidade de informações experimentais obtidos por meio de técnicas como cristalografia de raios-X, ressonância magnética nuclear e microscopia eletrônica.

Os dados no RCSB PDB são amplamente utilizados por pesquisadores em bioquímica, biologia molecular, biologia estrutural, bioinformática e de outras áreas relacionadas.

Esses dados podem ser usados para entender melhor a estrutura e a função das biomoléculas e prever interações moleculares e muito mais, até mesmo desenvolver um novo medicamento por exemplo.

Figura 6: Imagem da logo do site do RCSB PDB.

Fonte: Rcsb.org.

2.3. MUSCLE

O MUSCLE (Multiple Sequence Comparison by Log-Expectation), que traduzindo significa Comparação de múltiplas sequências por expectativa de log. Ele é um software utilizado para alinhar sequências de aminoácidos ou nucleotídeos. Ele é uma ferramenta de grande relevância para a bioinformática.

O alinhamento de sequências é uma técnica muito importante para a bioinformática, pois é usada para fazer comparações e identificar as semelhanças entre sequências de DNA ou de aminoácidos. O MUSCLE é uma ferramenta valiosa para os pesquisadores, pois ele pode trabalhar com grandes conjuntos de dados biológicos e contribui para a construção de alinhamentos precisos e de confiança.

Desse modo, o alinhamento de sequências é relevante em muitos aspectos da biologia computacional, como na identificação de regiões conservadas em sequências de proteínas e nucleotídeos e também na confirmação de estruturas de proteínas.

Sendo assim, em resumo, o MUSCLE é um programa de alinhamento de sequências usado para comparar e identificar semelhanças entre sequências biológicas, contribuindo significativamente para a análise e interpretação de dados, tanto do DNA e RNA, quanto das proteínas.

Nesse sentido, é importante ressaltar que o MUSCLE faz parte do site do Instituto Europeu de Bioinformática (EBI). O EBI é parte do Laboratório Europeu de Biologia Molecular (EMBL), uma organização que lidera a pesquisa em na área da biologia molecular. O EBI é um dos principais centros de bioinformática do mundo e desempenha um papel de grande relevância na organização, análise e disseminação de dados biológicos.

2.4. EXPASY

O ExPASy é outra ferramenta de bioinformática online que fornece diferentes recursos para pesquisadores nas áreas de biologia molecular e bioquímica. O nome ExPASy significa "Expert Protein Analysis System" (Sistema de Análise de Proteínas Especializado).

Esta ferramenta foi desenvolvida inicialmente pelo Instituto Suíço de Bioinformática (SIB), e ele fornece uma gama de ferramentas úteis para analisar, pesquisar e comparar proteínas e sequências de DNA ou RNA. Dentre os recursos mais populares do ExPASy enquadram-se:

- **Bancos de dados de proteínas:** O ExPASy possui vários bancos de dados de proteínas, como o Swiss-Prot, TrEMBL, ePRIAM, entre outros. Esses bancos de dados possuem informações detalhadas sobre proteínas, incluindo sequências, anotações importantes sobre suas características, estruturas tridimensionais e muito mais.
- Ferramentas de análise de sequências: O ExPASy oferece diversas ferramentas para realizar análise de sequências, como alinhamento de sequências, busca de semelhanças entre estruturas, o estudo de estruturas secundárias, entre outras.
- Ferramentas de modelagem de proteínas: Para os cientistas que possuem interesse nas estruturas das proteínas, o software também oferece ferramentas para realizar a modelagem de proteínas, estudo de estruturas tridimensionais e visualização de outras estruturas relevantes.
- Ferramentas de análise de expressão gênica: O ExPASy também fornece ferramentas para realizar a análise de expressão gênica, como a expressão diferencial de genes.

Figura 7: Imagem da logo do site do Expasy.

Expasy

Fonte: Web.expasy.org.

2.5. MODELLER

O MODELLER é outra ferramenta de bioinformática que é bastante utilizada para realizar a modelagem de proteínas por homologia. Ele foi desenvolvido pelo biológo Andrej Sali. O MODELLER é um programa projetado para prever e estudar a estrutura tridimensional de uma proteína com base em uma estrutura conhecida.

Nesse sentido, a modelagem por homologia é uma técnica importante para bioinformática, onde a estrutura tridimensional de uma proteína é estudada a partir de uma proteína homóloga (com estrutura semelhante) de conhecida estrutura tridimensional.

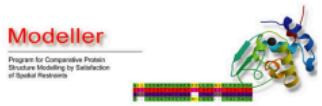
O MODELLER automatiza esse processo, alinhando as sequências de aminoácidos da proteína de interesse com as sequências de aminoácidos das proteínas homólogas conhecidas e já descritas e, em seguida, constrói um modelo tridimensional da proteína de interesse com base nesse alinhamento e na estrutura da proteína.

Além disso, o MODELLER também pode ser usado para predizer a estrutura de domínios de proteínas, montar modelos de proteínas, e até mesmo simular mutações para investigar os efeitos estruturais e funcionais resultantes de alterações na sequência de aminoácidos.

Essa ferramenta é amplamente utilizada por pesquisadores em biologia estrutural, bioquímica, biologia computacional e áreas

relacionadas para prever estruturas tridimensionais de proteínas quando a determinação experimental da estrutura não é viável.

Figura 8: Imagem da logo do site do Modeller.



Fonte: Salilab.org.

2.6. Swiss PDB Viewer

O Swiss-PdbViewer é uma ferramenta de bioinformática usada para visualização e análise de estruturas de proteínas tridimensionais.

Desenvolvido pelo Grupo de Proteínas do Instituto Suíço de Bioinformática (SIB), o Swiss-PdbViewer foi construído para trabalhar com arquivos no formato Protein Data Bank (PDB), que é o principal repositório de estruturas tridimensionais de proteínas.

Essa ferramenta oferece uma variedade de recursos para explorar e analisar estruturas de proteínas, incluindo:

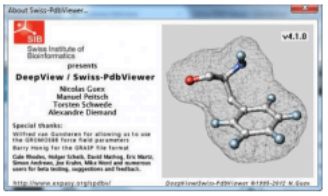
- Visualização tridimensional: O Swiss-PdbViewer permite a visualização de estruturas de proteínas em três dimensões (3D), facilitando a compreensão da organização tridimensional dos átomos na proteína.
- Manipulação de estruturas: Os usuários podem manipular as estruturas de proteínas de várias maneiras, incluindo a rota

ção, translação e zoom, para examinar diferentes aspectos da estrutura, bem como as interações que as proteínas apresentam.

- Análise estrutural: A ferramenta oferece recursos para análise estrutural, como medição de distâncias, cálculo de ângulos e identificação de pontes de hidrogênio, por exemplo.
- Representação gráfica: O Swiss-PdbViewer permite representar as proteínas de diferentes maneiras, incluindo esferas, fitas e traços, para destacar diferentes aspectos da estrutura.
- Animação: É possível criar animações para visualizar mudanças conformacionais ou dinâmicas em uma proteína ao longo do tempo.

O Swiss-PdbViewer é uma ferramenta valiosa para pesquisadores em biologia estrutural, bioquímica, biologia molecular e áreas relacionadas, pois oferece uma maneira intuitiva e eficiente de explorar e analisar estruturas de proteínas tridimensionais.

Figura 9: Imagem da tela inicial do software.



Fonte: Autoria própria, 2024.

3.GUIA BÁSICO

DE UTILIZAÇÃO DE CADA FERRAMENTA

3.1 NCBI

1. Acesso ao NCBI:

- Acesse o site oficial do NCBI através do seguinte link: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/. Após acessar o site, essa será a tela inicial do site que estará em inglês, mas é possível traduzir para português para melhor compreensão.

Figura 10: Imagem da tela inicial do site do NCBI.

Fonte: Autoria própria, 2024.

2. Pesquisa de Sequências:

- Na página inicial do NCBI, você encontrará uma barra de pesquisa onde pode digitar palavras-chave, IDs de acesso, nomes de genes, nomes de proteínas, entre outros.

- Digite sua consulta na barra de pesquisa e pressione "Enter" ou clique no botão de pesquisa.

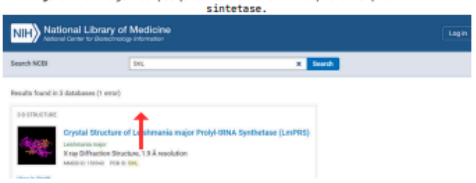
- Por exemplo, se você digitar o código 5XIL na barra de pesquisa, o retorno será uma proteína, que ao clicar no seu nome, abrirá mais informações sobre a molécula.

Figura 11: Imagem da tela inicial do site com indicações para a pesquisa.

Fonte: Autoria própria, 2024.

- A proteína que o site retornou foi a Prolil Aminoacil-tRNA Sintetase do organismo *Leishmania major*. Ao clicar em seu nome, o site retorna mais informações, como a estrutura 3D da proteína.

Figura 12: Imagem da pesquisa com o id 5XIL da proteína prolil t-RNA sintetase.



Fonte: Autoria própria, 2024.

- Além disso, na tela inicial você pode selecionar a qual base de dados você quer pesquisar, por exemplo de sequência de nucleotídeos, de proteínas, de genomas, entre outros.

Figura 13: Imagem da seleção de base de dados desejada.

Fonte: Autoria própria, 2024.

3. Resultados da Pesquisa:

- Após a pesquisa, você será redirecionado para uma página de resultados que lista os recursos correspondentes à sua consulta, como artigos científicos, sequências genéticas, estruturas de proteínas, etc.

- Você pode refinar ainda mais sua pesquisa utilizando os filtros disponíveis, como tipo de artigo, data de publicação, organismo, etc.

4. Visualização de Sequências e Dados

- Clique no título de um recurso na lista de resultados para visualizar os detalhes completos.

- Dependendo do tipo de recurso, você encontrará informações como sequências de DNA ou proteínas, descrições, referências bibliográficas, informações sobre estruturas, etc.

5. Download de sequências e dados:

- Para baixar uma sequência ou dados, procure o link ou botão de download na página de visualização.

- Escolha o formato desejado (por exemplo, FASTA para sequências de DNA ou proteínas) e clique no botão de download correspondente.

Figura 14: Imagem das informações da proteína e da opção do download do formato pdb.

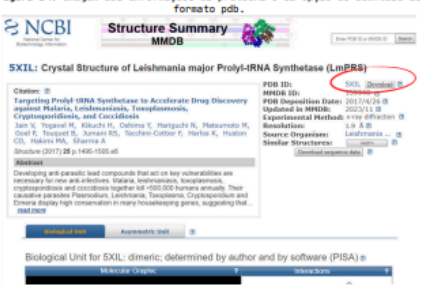


Figura 15: Autoria própria, 2024.

- No exemplo acima, a imagem traz o formato pdb (utilizado na modelagem de proteínas), para download.

6. Ferramentas e Recursos Adicionais:

- Além da pesquisa de sequências, o NCBI oferece uma variedade de ferramentas e recursos adicionais, como BLAST (para alinhamento de sequências), PubMed (para busca de artigos científicos), ClinVar (para informações sobre variantes genéticas), entre outros.

3.2 GenBank

1. Acesso ao GenBank:

- Acesse o site oficial do GenBank através do seguinte link: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/. Repare que ao acessar a página do GenBank, o próprio site traz uma visão sobre o sistema a também como acessar e utilizar a ferramenta.

Figura 16: Imagem da tela inicial do GenBank do NCBI.

Fonte: Autoria própria, 2024.

2. Pesquisa de Sequências:

- Na página inicial do GenBank, você encontrará uma barra de pesquisa onde pode digitar palavras-chave, IDs de acesso, nomes de genes, nomes de organismos, o mesmo citado na utilização do NCBI.

- Digite sua consulta na barra de pesquisa e pressione "Enter" ou clique no botão de pesquisa.

- Por exemplo, se você digitar na barra de pesquisa do Genbank o código **NM_000014.6** ele irá retornar informações sobre um transcritor de mRNA específico em humanos. Além disso, o site também retorna outras informações como informações do organismo, a sequência de aminoácido e nucleotídeos, um resumo sobre o gene, bem como referências para serem consultadas. Veja as imagens abaixo, note que estão circuladas algumas informações que podemos encontrar sobre o gene na base de dados:

Figuras 17 e 18: Imagem da indicação de informações sobre o gene.

Fonte: Autoria própria.

3. Resultados da Pesquisa:

- Após a pesquisa, você será redirecionado para uma página de resultados que lista as sequências correspondentes à sua consulta e outros dados como foi citado anteriormente sobre o transcritor de mRNA (NM_000014.6)

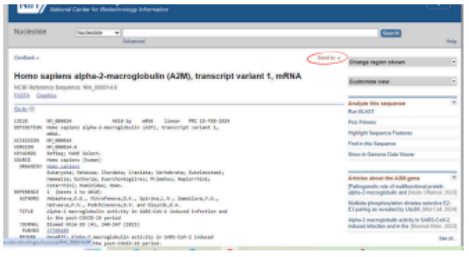
- Você pode refinar ainda mais sua pesquisa utilizando os filtros disponíveis, como tipo de organismo, região geográfica, etc.

4. Baixando Sequências:

- Download de Sequências: Para baixar uma sequência, clique no botão "Send to" na página de detalhes da sequência e selecione o formato desejado (por exemplo, FASTA ou GenBank).

- Salvar Sequências: Após selecionar o formato de download, você pode optar por salvar a sequência em seu computador ou copiá-la para a área de transferência.

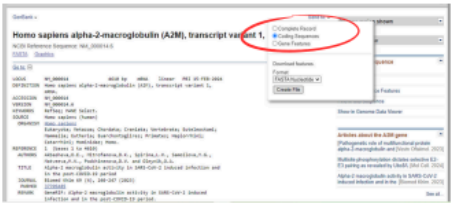
Figura 19: Imagem da seleção de base de dados desejada.



Fonte: Autoria própria, 2024.

- Clicando em Send to é possível fazer o download da sequência de nucleotídeos ou de aminoácidos no formato FASTA que é utilizado em outras ferramentas da bioinformática como o Modeller e o Swiss PDB por exemplo.

Figura 20: Imagem da indicação de como fazer o download da sequência no GenBank.



Fonte: Autoria própria, 2024.

3.3 BLAST

1. Acesso ao BLAST:

- O BLAST é utilizado para comparar sequências biológicas presentes em diferentes banco de dados com o objetivo de encontrar algumas semelhanças. O BLAST pode ser acessado através do site oficial do NCBI em https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi.

- Na página inicial do BLAST, escolha o tipo de BLAST mais adequado para sua análise. As opções incluem BLAST de nucleotídeos (blastn), BLAST de proteínas (blastp), entre outros. Nas imagens abaixo estão as opções presentes na tela inicial.

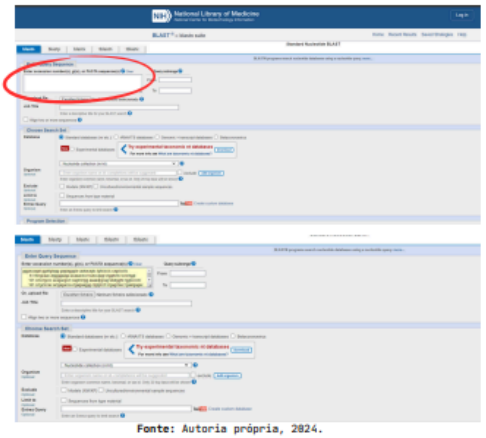
Figuras 21 e 22: Imagens da indicação dos tipos de BLAST disponíveis no site e demais opções de busca disponíveis.

Fonte: Autoria própria, 2024.

2. Inserção da Sequência:

- Ao clicar em uma das uma opção "Nucleotide BLAST" ou "Protein BLAST" irá abrir uma nova página na qual é inserido as sequências de interesse para fazer análise.
- Cole ou digite a sequência de nucleotídeos ou proteína na caixa de texto "Query Sequence".
- É possível carregar a sequência de um arquivo em formato FASTA.

Figuras 23 e 24: Imagens da indicação onde inserir a sequência de interesse no Blast.

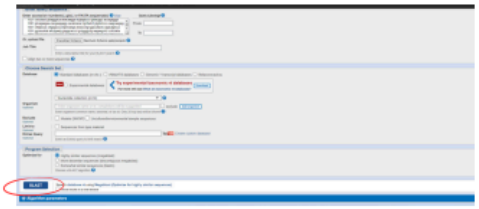


Fonte: Autoria própria, 2024.

3. Submissão da Consulta

- Após inserir a sequência e ajustar as configurações conforme necessário, clique no botão "BLAST" para enviar a consulta.

Figura 25: Imagens da indicação de onde clicar após inserir a sequência de interesse.

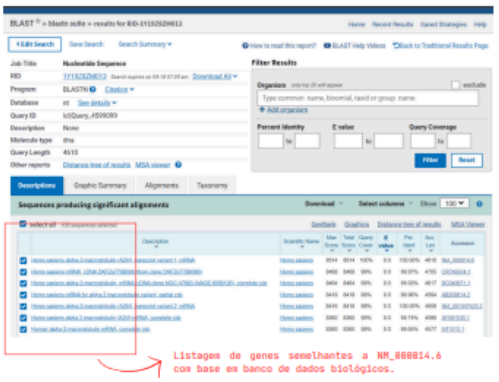


Fonte: Autoria própria, 2024.

4. Análise dos Resultados:

- Aguarde até que o BLAST processe sua consulta. O tempo de espera pode variar dependendo do tamanho da sequência e da carga do servidor.
- Após a conclusão da busca, você verá uma página com os resultados. Os resultados incluem uma lista de alinhamentos significativos entre sua sequência de consulta e as sequências no banco de dados.
- Analise os resultados, observando a pontuação de alinhamento, a identidade percentual, a cobertura da sequência, entre outros parâmetros.
- No exemplo acima foi inserido no BLAST a sequência de nucleotídeos do transcritor mRNA com o código NM_000014.6.

Figura 26: Imagem da indicação da lista de proteínas que apresentam similaridade com a indicada.



Fonte: Autoria própria, 2024.

5. Refinando a Busca

- Se os resultados não forem satisfatórios, você pode refinar sua busca ajustando os parâmetros de pesquisa e/ou escolhendo um banco de dados diferente.

6. Explorando os Resultados

- Você pode explorar os resultados em detalhes, visualizando os alinhamentos, acessando as sequências correspondentes no banco de dados.

3.4 RCSB Protein Data Bank

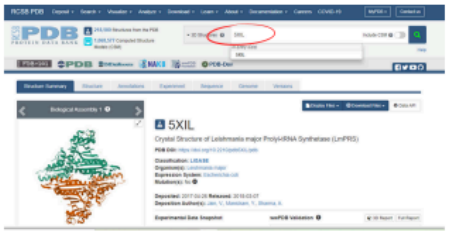
1. Acessando o RCSB PDB:

- Visite o site oficial do RCSB Protein Data Bank em https://www.rcsb.org/.

2. Busca de Proteínas:

- Utilize a barra de pesquisa na página inicial para buscar proteínas por nome, ID do PDB, nome de gene, entre outros critérios.
- Um exemplo é o 5XIL da proteína aminoacil tRNA sintetase. É possível copiar o código e colocar na barra de pesquisa do banco de dados que ele vai retornar mais características bem como a estrutura 3D da proteína por exemplo.

Figura 27: Imagem da indicação de onde colocar o código obtido no BLAST para realizar a busca no RCSB.



Fonte: Autoria própria, 2024.

3. Visualização de Estruturas:

- Após encontrar uma estrutura de interesse, clique no link para acessar os detalhes.
- Na página da estrutura, você encontrará informações como a sequência de aminoácidos, a composição química, e a organização tridimensional da biomolécula.
- Use as ferramentas de visualização 3D para explorar a estrutura. Você pode girar, ampliar e reduzir para examinar detalhes específicos.

4. Download de Dados:

- Se você precisar dos dados para análises adicionais, clique no botão "Download Files" na página da estrutura.
- Você pode baixar arquivos nos formatos PDB ou em outros formatos disponíveis, dependendo da sua necessidade.

5. Recursos Adicionais:

- Explore os recursos adicionais oferecidos pelo RCSB PDB, como tutoriais, documentação, e ferramentas de análise.
- Se você é novo na área, os tutoriais podem ser especialmente úteis para aprender a interpretar e usar os dados de estruturas de proteínas de maneira eficaz.

3.5 MUSCLE

1. Acesso ao MUSCLE no EMBL-EBI:

- O MUSCLE está disponível como uma ferramenta online no site do EMBL's European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI).
- Entre no site https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/msa/muscle para acessar a interface de usuário da ferramenta.

Figura 28: Imagem da tela inicial do site do MUSCLE.

Fonte: Autoria própria, 2024.

2. Carregando Sequências:

- Na página de entrada do MUSCLE, você encontrará uma caixa de texto grande intitulada "Input sequences" (Sequências de entrada).
- Cole suas sequências na caixa de texto ou faça o upload de um arquivo contendo suas sequências usando o botão "Upload file".
- Você pode inserir tanto sequências de aminoácidos quanto a de nucleotídeos.
- No exemplo abaixo estão inseridas duas sequências de aminoácidos no Muscle para o alinhamento. Quando precisa inserir duas sequências você precisa inserir o símbolo > e uma identificação de cada sequência, podendo ser números ou texto, como no exemplo >1 e >2 para separar as sequências. Pode utilizar também letras como: mutada> e selvagem>.

Figura 29: Imagem da tela do MUSCLE exemplificando a inserção de sequências de aminoácidos.

Fonte: Autoria própria, 2024.

3. Execução do Alinhamento:

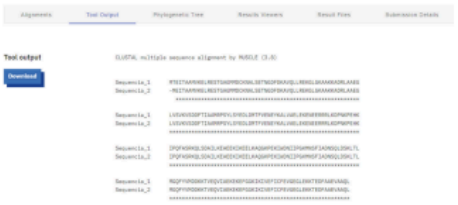
- Após carregar suas sequências e ajustar as configurações conforme desejado, clique no botão "Submit" (Enviar) para iniciar o processo de alinhamento.
- Aguarde até que o MUSCLE conclua o alinhamento das sequências, o tempo de espera pode variar dependendo do tamanho e complexidade das sequências.
- Após a submissão, o site irá retornar algumas informações sobre esse aminoácidos. Veja na imagem a seguir.

Figura 30: Imagem da análise dos aminoácidos feita pelo MUSCLE.

Fonte: Autoria própria, 2024.

- Na imagem a acima está um exemplo de retorno do Muscle que é o alinhamento das duas sequências o que possibilita uma análise detalhada.

Figura 31: Imagem do alinhamento das sequências feito pelo MUSCLE.



Fonte: Autoria própria, 2024.

- Acima está outra ferramenta de saida que traz mais um alinhamento das duas sequências. Nesta as duas sequências estão uma em cima da outra e embaixo uma linha de asteriscos. Esses asteriscos indicam alterações nos aminoácidos, como mutações. Assim a ausência de um asterisco indica a alteração em um aminoácido da sequência.

4. Análise de resultados

- Uma análise comum após o alinhamento de sequências é identificar regiões conservadas, que são áreas onde as sequências compartilham aminoácidos ou nucleotídeos semelhantes. Essas regiões podem ser importantes para a função da proteína ou para a regulação de genes.

- Você pode analisar as substituições de aminoácidos ou nucleotídeos ao longo das sequências alinhadas para entender melhor a evolução das proteínas ou genes.

3.6 EXPASY

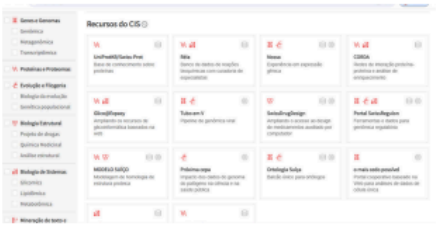
1. Acesso ao ExPASy:

- Abra um navegador da web e acesse o site do ExPASy em https://web.expasy.org/translate/.

2. Ferramentas

- Ao entrar no site a interface trás algumas ferramentas:

Figura 32: Imagem das ferramentas disponíveis na página inicial do site.

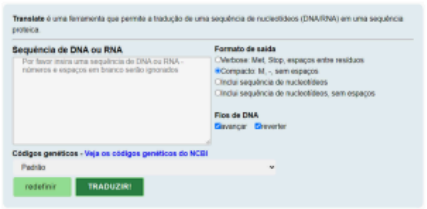


Fonte: Autoria própria, 2024.

- A principal ferramenta é a Translate tool, traduzindo a ferramenta de tradução. onde você insere uma sequência de DNA para que está seja traduzida em uma proteína.

Figura 33: Imagem do quadro onde são inseridas as sequências para serem traduzidas.

Ferramenta de tradução



Fonte: Autoria própria, 2024.

3. Obtenção de dados

- Na tela em branco, você pode inserir as sequências desejadas de nucleotídeos para fazer a tradução e posteriormente fazer a análise das sequências.

- Um exemplo de sequência a ser utilizada é do gene NM_000014.6 já citada anteriormente que é do transcrito mRNA de humanos. É possível obter a sequência deste pelo GenBank e inserir no Expasy para a tradução.

- Após colocar as sequências para fazer tradução, o site retorna alguns quadros chamados de Frames nos quais estão marcados os aminoácidos. Eles são quadros de leitura que determinam onde o processo de tradução começa na sequência de DNA, e o código genético a ser utilizado.

- Cada quadro de leitura pode potencialmente produzir uma proteína funcional diferente. Em muitos casos, apenas um dos quadros de leitura contém o gene codificador de uma proteína funcional, enquanto os outros podem conter sequências de códons que não codificam proteínas.

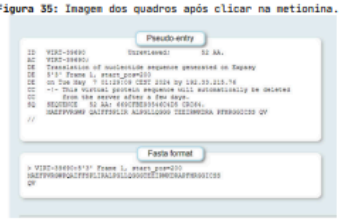
- No quadro estão marcados sequências de aminoácidos em vermelho, principalmente a letra M que está escrita em vermelho. A letra M representa o aminoácido metionina, que ao clicar em cima fornece outra sequência de aminoácidos.

Figura 34: Imagem dos quadros após realizar a tradução da sequência destacando a primeira metionina de interesse.

Fonte: Autoria própria, 2024.

- Ao clicar no M de metionina indicada na imagem, ou seja, a primeira, o Expasy disponibiliza outros dois quadros, sendo mais usado o Fasta Format. É possível baixar este formato em downloads, para inserir em outros programas.

Figura 35: Imagem dos quadros após clicar na metionina.



Fonte: Autoria própria, 2024.

4. Interpretando os Resultados:

- Após a conclusão da tradução, você geralmente obterá uma sequência de aminoácidos como resultado. Esta sequência pode ser visualizada diretamente na página da ferramenta ou pode ser baixada para análises adicionais.

3.7 MODELLER E SWISS PDB VIEWER

1. Instalação do MODELLER:

- Antes de usar o MODELLER, você precisará instalar o software em seu computador. Visite o site oficial do MODELLER em https://salilab.org/modeller/ e siga as instruções de instalação fornecidas na documentação e instale a versão compatível com o seu computador.

Figura 36: Imagem de indicando como instalar o Modeller no site.

Fonte: Autoria própria, 2024.

2. Instalação dos Swiss PDB Viewer

- Antes de usar o Swiss PDB, você precisa acessar o site https://spdbv.unil.ch/ e clicar na opção de Donwload e instalar o aplicativo de acordo com a versão do seu computador.

Figura 37: Imagem de indicando como instalar o Swiss PDB Viewer no site.

Fonte: Autoria própria, 2024.

3. Execução dos programas

- Primeiramente é necessário verificar se tanto o Modeller quanto o Swiss PDB foram instalados. Assim, pode fazer uma pesquisa em seus aplicativos. Se o Modeller e o Swiss PDB foram instalados, basta clicar para abrir cada aplicativo.

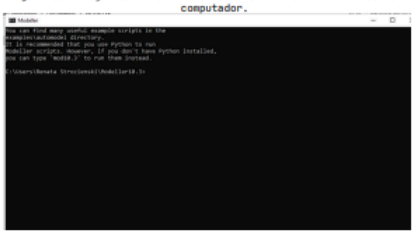
- O Modeller irá abrir uma tela preta, um terminal, no qual serão inseridos comandos para realizar posteriormente a modelagem de uma proteína.

- E o Swiss PDB irá abrir uma tela pequena, a qual você pode fechar, após esta, ele irá abrir mais duas telas pequenas nas quais você clica na opção OK, e em seguida uma tela azul na qual irá aparecer a proteína.

- O Modeller irá abrir uma tela preta, um terminal, no qual serão inseridos comandos para realizar posteriormente a modelagem de uma proteína.

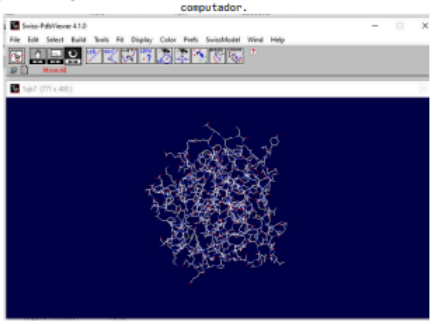
- E o Swiss PDB irá abrir uma tela pequena, a qual você pode fechar, após esta, ele irá abrir mais três telas pequenas nas quais você clica na opção OK, depois um painel o qual você também pode fechar e em seguida uma tela azul na qual irá aparecer a proteína.

Figura 38: Imagem da tela inicial ao instalar e abrir o Modeller no computador.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 39: Imagem da tela inicial ao instalar e abrir o Swiss PDB Viewer no computador.

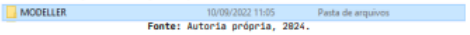


Fonte: Autoria própria, 2024.

3.1. Execução Modeller:

- Após verificar e abrir o aplicativo, é necessário criar uma pasta no seu computador, você pode atribuir o nome a pasta de MODELLER ou MODELAGEM, o que preferir e que fique de fácil acesso, pois nesta pasta estão arquivos importantes e serão gerados novos arquivos fundamentais para a modelagem das proteínas de interesse.

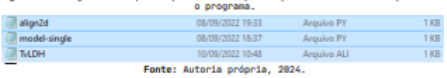
Figura 40: Imagem da pasta criada para rodar o Modeller.



Fonte: Autoria própria, 2024.

- Após a criação da pasta, é necessário inserir três arquivos para que seja possível rodar os dois programas. Nesse sentido, os arquivos precisam estar em formatos específicos e precisam seguir o mesmo nome que está na imagem abaixo.

Figura 41: Imagem dos arquivos presentes na pasta que serão utilizados para rodar o programa.



Fonte: Autoria própria, 2024.

- Note que temos os três arquivos. O **align2d está no formato py, o model-single também está no formato py e o TvLDH no formato ALI.**

- Os arquivos estão em bloco de notas, nesse sentido é possível abrir para fazer alteração no nome da proteína e na sequência de aminoácidos.

Para rodar o programa, é necessário criar a pasta e adicionar os três arquivos na pasta para rodar o Modeller e o Swiss PDB. Veja a estrutura dos arquivos a seguir:

Para ter acesso a esses arquivos acesse a pasta do Google Drive disponível no tópico Materiais de Apoio na página .

- Arquivo **align2d**:

Figura 42: Imagem do código presente no arquivo align2d.

```
from modeller import *

env = environ()
aln = alignment(env)
mdl = model(env, file='1qb7', model_segment=('FIRST:A','LAST:A'))
aln.append_model(mdl, align_codes='1qb7', atom_files='1qb7.pdb')
aln.append(file='TvLDH.ali', align_codes='TvLDH')
aln.align2d()
aln.write(file='TvLDH-1qb7A.ali', alignment_format='PIR')
aln.write(file='TvLDH-1qb7A.pap', alignment_format='PAP')
```

Fonte: Autoria própria, 2024.

O código 1qb7 refere-se a proteína, nesse sentido é importante verificar se ele está assim no outros arquivos e se na pasta, na hora de criar o nome está como 1qb7. Alterar o nome para 1qb7 é mais fácil do que mudar em todo os códigos.

- Arquivo **model-single**

Figura 43: Imagem do código presente no arquivo model-single.

```
from modeller import *
from modeller.automodel import *

env = environ()
a = automodel(env, alnfile='TvLDH-1qb7A.ali',
              knowns='1qb7', sequence='TvLDH',
              assess_methods=(assess.DOPE, assess.GA341))
a.starting_model = 1
a.ending_model = 5
a.make()
```

Fonte: Autoria própria, 2024.

Note que aqui também está a identificação da proteína, com o mesmo código 1qb7.

- Arquivo **TvLDH**

Figura 44: Imagem do código presente no arquivo TvLDH.

```
>P1;TvLDH
sequence:TvLDH::::::0.00: 0.00
MPFKEVSPMSFLLDDSHALSQLLKKSYRWYSPVFSPRMVPRFADVSSITE
SPETLKAIRDSLAQMYRAWRSPAPTHILGFDAMGFLFGPMIAVELEIPFVL
MRKADKNAGLLIRSEPYEKEYKEAAPEVMTIRYGSIGKGSRMVLIDDVLA
TGGTALSGLQLVEASDAVVVELVSILSIPFLKAAEKIHSTANSRYKDIKF
ISLLSDDALTEENCGSSKNYTGPRMVLSCGDVLAEHPH*
```

Fonte: Autoria própria, 2024.

Esse arquivo é fundamental, pois é neste aqui que está a sequência de aminoácido que codifica a sua proteína molde. Nesse sentido, aqui você pode apagar essa sequência de aminoácidos e inserir a da sua proteína de interesse.

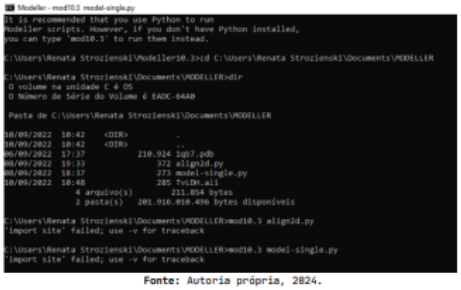
- IMPORTANTE: Você precisa colocar a sua sequência depois do último zero na segunda linha e antes do asterisco no final, pois qualquer erro ou ponto faltando o programa não roda.
- **RELEMBRANDO:** Você pode obter a sua sequência por banco de dados como o GENBANK ou fazer a tradução de uma sequência de nucleotídeos no Expasy.
- Após fazer a verificação dos arquivos é possível fazer a execução do Modeller.
- Para executar o Modeller é necessários alguns comandos específicos. Veja a seguir a ordem dos comandos e como devem ser escritos para não haver problema na execução:

COMANDOS

1° comando: CD + endereço da pasta no computador + enter
2° comando: DIR + enter
3° comando: mod10.3 + align2d.py + enter
4° comando: mod10.3 + model-single.py + enter

- Assim, basta abrir o Modeller e digitar os comandos, veja abaixo:

Figura 45: Imagem da tela do Modeller após dar os comandos necessários.

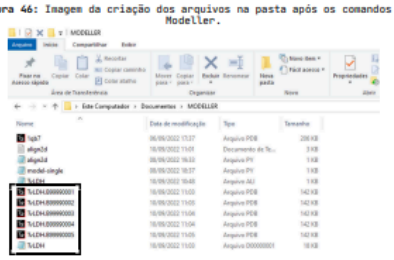


```
Modeller - mod10.3 model-single.py
It is recommended that you use Python to run
Modeller scripts. However, if you don't have Python installed,
you can type 'mod10.3' to run them instead.

C:\Users\Renata Strozienski\Modeller10.3>cd C:\Users\Renata Strozienski\Documents\MODELLER

C:\Users\Renata Strozienski\Documents\MODELLER>dir
 O volume na unidade C é OS
 O Número de Série do Volume é EA0C-64AB

 Pasta de C:\Users\Renata Strozienski\Documents\MODELLER

10/09/2022  10:42    <DIR>          .
10/09/2022  10:42    <DIR>          ..
08/09/2022  17:37           210.924 1qb7.pdb
08/09/2022  19:33               372 align2d.py
08/09/2022  18:37               273 model-single.py
10/09/2022  10:48           285.TvLDH.ali
               4 arquivo(s)        211.854 bytes
               2 pasta(s)   201.916.010.496 bytes disponíveis

C:\Users\Renata Strozienski\Documents\MODELLER>mod10.3 align2d.py
'import site' failed; use -v for traceback

C:\Users\Renata Strozienski\Documents\MODELLER>mod10.3 model-single.py
'import site' failed; use -v for traceback
```

Fonte: Autoria própria, 2024.

- Após dar todos os comandos, serão criados alguns arquivos na mesma pasta. Veja abaixo:

Figura 46: Imagem da criação dos arquivos na pasta após os comandos no Modeller.



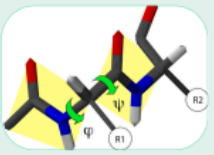
Fonte: Autoria própria, 2024.

3.2 Execução do Swiss PDB Viewer

- Depois da criação dos arquivos, os cinco identificados acima precisam passar por uma análise e para isso utiliza-se o site Saves.mbi.ucla.edu. Nesse site, serão submetidos os cindo arquivos em pdb a fim de verificar o diagrama de Ramachandran de cada um deles.

CURIOSIDADE

O Diagrama de Ramachandran é uma representação gráfica que relaciona os ângulos diédricos (φ e ψ) das ligações peptídicas em uma proteína. Desenvolvido pelo bioquímico G.N. Ramachandran em 1963, é uma ferramenta importante para entender e analisar a estrutura e conformação das proteínas



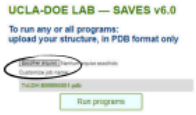
- Ao acessar o site Saves.mbi.ucla.edu. aparecerá a seguinte tela:

Figura 46: Imagem da tela inicial do site.

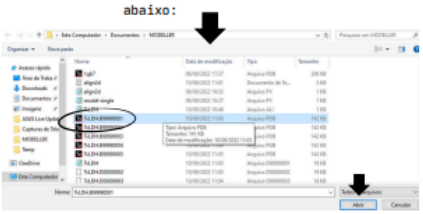
Fonte: Autoria própria, 2024.

- Nessa interface do site aparece a opção “escolher arquivo”, ao clicar nela você pode subir arquivos do seu computador.
- Portanto, os arquivos em pdb que o Modeller criou precisam ser submetidos um a um para gerar o diagrama de ramachandran. Para isso veja o passo a passo a seguir com as imagens:

Figuras 47, 48 e 49: Imagens das etapas de como inserir os arquivos no site.



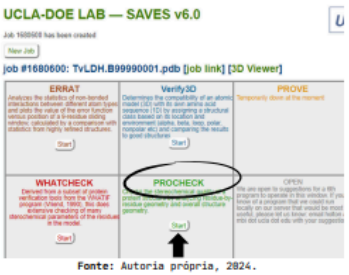
Ao abrir o site clique em escolher arquivo, após isso procure a pasta que foi utilizada para rodar o Modeller e selecione o primeiro arquivo que está em formato PDB. Veja abaixo:



Após selecionar clique em abrir e na página do site clique na opção “RUN PROGRAMS”.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 50: Imagem da seleção de qual, sendo a PROCHECK.

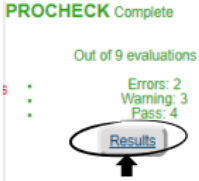


Fonte: Autoria própria, 2024.

Após clicar na opção RUN PROGRAMS, o site abrirá uma nova tela com 6 opções. A opção a ser utilizada é a PROCHECK, assim, é preciso clicar no botão START.

Após clicar no botão start vai demorar alguns segundos para o site carregar as próximas informações.

Figura 51: Imagem da opção “results” após carregar o arquivo.



Fonte: Autoria própria, 2024.

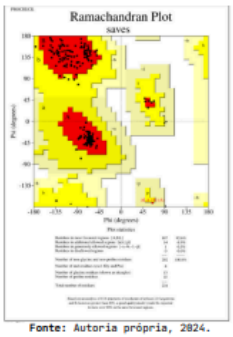
Após passar esse tempo, a opção PROCHECK irá retornar os resultados. Para acessá-los, basta clicar na opção “RESULTS”.

Após clicar nessa opção o site irá abrir uma nova interface com outras opção, na qual a de interesse é a “Ramachandran plot”. Assim, basta clicar nesta opção:

Figura 52: Imagem indicando onde clicar para obter o diagrama de Ramachandran.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 53: Imagem do diagrama de Ramachandran do primeiro arquivo.



Após clicar na opção, o site irá mostrar o diagrama de Ramachandran com base no seu arquivo.

Desse modo, ao rodar os comandos no Modeller, foram criados os 5 arquivos em formato pdb que podem ser abertos no Swiss PDB Viewer, esses arquivos são os moldes que serão utilizados na modelagem.

Mas antes disso, é necessário selecionar um arquivo apenas que irá corresponder a proteína molde.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Para isso, é preciso passar cada um dos arquivos do site Saves.mbi.ucla.edu e obter o diagrama de Ramachandran de cada um deles para selecionar é apenas um arquivos para fazer a modelagem.

IMPORTANTE

Abra uma aba com o site para subir cada arquivo (5 aulas), pois é preciso voltar a nas abas para visualizar os diagramsas.

Como escolher um arquivo com base no diagrama de Ramachandran?

Ao passar o arquivo ele vai retornar o diagrama do Ramachandran e abaixo do quadro algumas informações, veja abaixo:

Figura 54: Imagem das informações contidas no quadro abaixo do diagrama.

Phi (degrees)

Plot statistics

Residues in most favoured regions [A,B,L]	187	92.6%
Residues in additional allowed regions [a,b,l,p]	14	6.9%
Residues in generously allowed regions [~a,~b,~l,~p]	1	0.5%
Residues in disallowed regions	0	0.0%
Number of non-glycine and non-proline residues	202	100.0%
Number of end-residues (excl. Gly and Pro)	4	
Number of glycine residues (shown as triangles)	13	
Number of proline residues	15	
Total number of residues	234	

Fonte: Autoria própria, 2024.

Para escolher o arquivo, você precisa analisar a primeira linha dos dados embaixo do diagrama de Ramachandran que está em porcentagem

Figura 55: Imagem indicando qual informação obter do diagrama.

Phi (degrees)

Plot statistics

Residues in most favoured regions [A,B,L]	187	92.6%
Residues in additional allowed regions [a,b,l,p]	14	6.9%
Residues in generously allowed regions [~a,~b,~l,~p]	1	0.5%
Residues in disallowed regions	0	0.0%
Number of non-glycine and non-proline residues	202	100.0%
Number of end-residues (excl. Gly and Pro)	4	
Number of glycine residues (shown as triangles)	13	
Number of proline residues	15	
Total number of residues	234	

Fonte: Autoria própria, 2024.

Desse modo, é preciso analisar essa primeira linha e ler o número que está em porcentagem, ou seja, o valor que está em 92.6%.

Portanto, é preciso verificar essa porcentagem em todos os arquivos e para selecionar é preciso ver qual tem a maior porcentagem.

RESUMINDO: Cada diagrama apresenta alguns dados em baixo do gráfico. Desse modo, na primeira linha onde diz "Residues in most favoured regions", traduzindo, resíduos nas regiões mais favorecidas, apresenta uma porcentagem ao lado. Com base nessa porcentagem, o modelo que apresentar maior valor é o escolhido para realizar a modelagem e a comparação com a proteína.

Depois de escolher o modelo, é preciso abrir o outro programa já citado anteriormente, o Swiss PDB Viewer. O programa irá representar cada proteína, a molde e a modelo.

IMPORTANTE

A proteína molde é aquela que foi inserida a sequência de aminoácido no arquivo na hora de rodar o Modeller.

Já a proteína modelo é a que foi criada pelo Modeller e selecionada por seu diagrama de Ramachandran, com a maior porcentagem.

ETAPA DA MODELAGEM

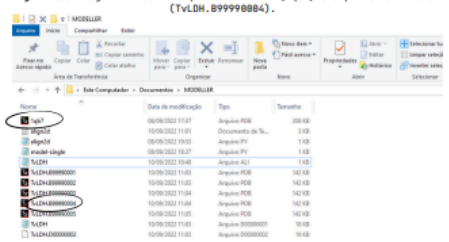
Na modelagem de proteínas é possível comparar duas proteínas a fim de estudar suas estruturas e interações.

Desse modo, a última etapa envolve finalmente a utilização do Swiss PDB Viewer.

Para fazer a modelagem com a proteína molde e a modelo basta clicar nos arquivos das duas proteínas que devem estar no formato pdb. Caso isso não aconteça, é necessário rever a instalação do programa e também a parte de utilização do Modeller.

Portanto, foi selecionado um modelo a partir do seu diagrama de Ramachandran e também se tem o molde que é a proteína na qual a sequência de aminoácidos foi inserida no arquivo TvLDH.

Figura 56: Imagem indicando a proteína molde (1qb7) e a proteína modelo (TvLDH.B99990004).

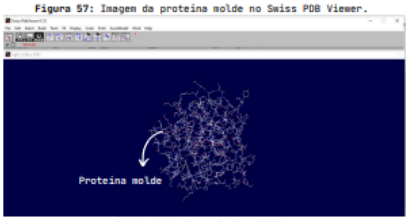


Fonte: Autoria própria, 2024.

Portanto, para ter acesso basta voltar na pasta criada no modeller e encontrar os dois arquivos. Note que os dois arquivos que estão circulados em vermelho estão em formato pdb o que vai fazer com que seja possível abrir o Swiss PDB, uma vez que ele só trabalha com esse formato.

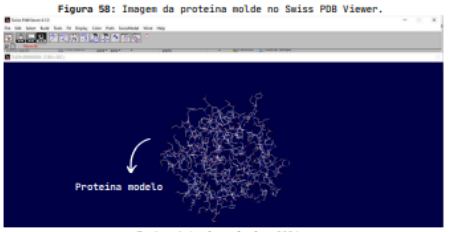
Em seguida basta clicar em cima de cada arquivo e será aberta cada proteína em uma aba e iniciar as análises.

Figura 57: Imagem da proteína molde no Swiss PDB Viewer.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 58: Imagem da proteína molde no Swiss PDB Viewer.

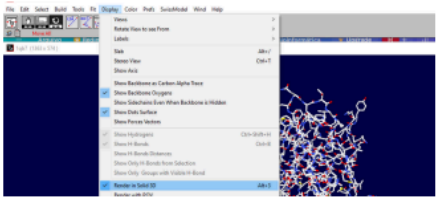


Fonte: Autoria própria, 2024.

OBS.: Para não se confundir para saber qual é qual, na barra branca acima da tela azul está o nome do arquivo.

Para fazer a análise é possível mexer em diversas opções que o programa fornece e comparar com a outra proteína, veja as opções abaixo:

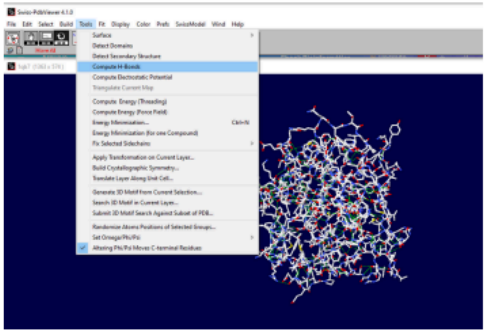
Figura 59: Imagem indicando onde encontrar a opção de colocar a proteína em 3D na barra de controle do Swiss PDB.



Fonte: Autoria própria, 2024.

- Ao clicar no painel na opção Display e depois em Render in Solid 3D, a proteína vai ficar no formato 3D e de mais fácil visualização

Figura 60: Imagem indicando onde encontrar a opção para indicar as ligações de hidrogênio da proteína.

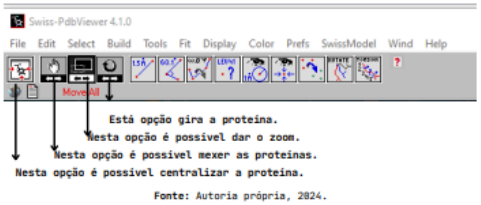


Fonte: Autoria própria, 2024.

- Ao clicar no painel na opção "Tools" e em seguida em "Compute H-Bonds" o programa irá as ligações de hidrogênio que fazem parte das diferentes interações da estrutura da proteína. As ligações de hidrogênio são as linhas pontilhadas na cor verde, cada linha representa uma ligação.

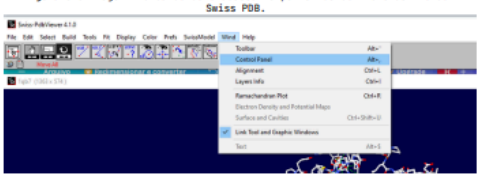
- Além disso, para manusear a proteína e poder visualizar as estruturas, acima da tela azul também há uma barra com algumas funções. Sendo assim, é possível dar zoom, mover a estrutura para um lado e para o outro, girar, ver o angulos, entre outras funções. Veja o painel abaixo:

Figura 61: Imagem indicando cada função presente no painel do Swiss PDB.



Fonte: Autoria própria, 2024.

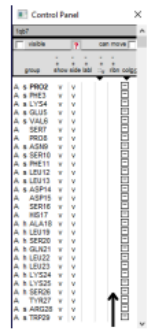
Figura 61: Imagem indicando como acessar o painel de controle dentro do Swiss PDB.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Ao clicar na opção "Wind" na barra de tarefas na parte superior irão aparecer outras opções. Clicando na opção "Control Panel" irá aparecer um painel com diferentes funções.

Figura 62: Imagem do painel de controle identificando os aminoácidos da proteína.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Esse painel de controle possui diferentes funções.

A primeira delas é mostrar os aminoácidos presentes na proteína. Note que existe uma lista de siglas, estás são as abreviações de acada aminoácido presente na proteína. Por exemplo, PRO2 é o aminoácido prolina, o PHE3 é a fenilalanina e o LYS4 é o lisina, e isso vale para todos os aminoácidos.

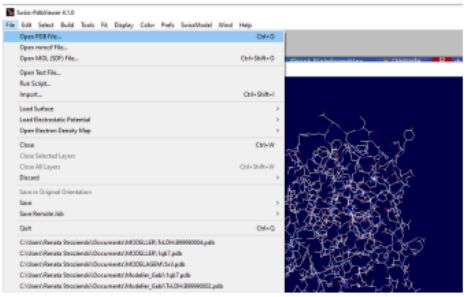
Já nas colanas ao lado onde está a letra "v" é possível retirar aminoácidos da proteínas, caso você queira ver uma interação específica por exemplo. Assim, ao clicar em cima do v, você pode apagar e para colocar basta clicar em cima novamente.

- Na terceira coluna (onde está a seta vermelha) que está em branco, ao clicar também irá aparecer o "v", ao preencher todos os vezinhos da coluna irá aparecer as estruturas secundárias da proteína, a alpha hélice e a folha beta.

- Já nos quadradinhos da última coluna, é possível alterar a cor dos aminoácidos, caso queira destacá-los para visualizar alguma interação de interesse.

- Para fazer a modelagem também é preciso comparar as duas proteínas, uma ao lado da outra e também a sua sequência de aminoácidos a fim de ver as alterações como mutações por exemplo. Para isso, veja abaixo:

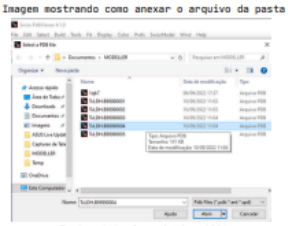
Figura 63: Imagem indicando como anexar outro arquivo para realizar as comparações estruturais.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Ao clicar na opção "File" e depois em "Open PDB File..." é possível anexar mais um arquivo. Nesse sentido, é possível anexar mais um arquivo, assim pode ser inserida uma outra proteína em cima da outra para fazer as análises.

Figura 64: Imagem mostrando como anexar o arquivo da pasta no Swiss PDB.

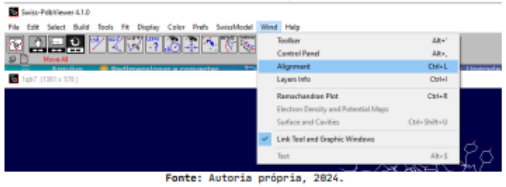


Fonte: Autoria própria, 2024.

Assim, basta clicar na opção Open PDB File e depois vai abrir a pasta com os arquivos. Portanto, é possível anexar a proteína modelo para fazer as comparações com a proteína molde.

- Após abrir o arquivo e anexar a proteína modelo junto a molde, é possível comparar seus aminoácidos. Veja abaixo

Figura 65: Imagem indicando como realizar o alinhamento com dos aminoácidos das duas proteínas.



Fonte: Autoria própria, 2024.

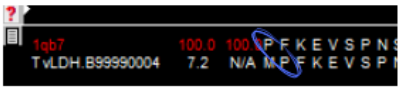
Ao clicar na opção "Wind" e depois em "Alignment", aparecerá na tela, na parte inferior, uma nova tela pequena contendo duas linhas extensas de letras aleatória. Essas letras são os aminoácidos, ou seja, cada letra representa um aminoácido da proteína em questão. É importante dizer que uma linha é para uma proteína e a outra para a segunda proteína inserida.

Figura 66: Imagem da aba de alinhamento das sequências.

Fonte: Autoria própria, 2024.

No painel é possível observar que no lado esquerdo tem o nome de cada proteína para facilitar a identificação. Assim basta comparar as letras da linha de cima com as da linha da linha de baixo na diagonal, devido a metionina inicial na segunda linha, para ficar mais fácil de compreender veja abaixo:

Figura 67: Imagem indicando o sentido que deve ser realizada a comparação com os aminoácidos.



Fonte: Autoria própria, 2024.

- Olhe onde está marcado em azul, é nesse sentido que se deve fazer as comparações.
- Com isso, é possível verificar alterações nos aminoácidos o que pode significar uma mutação, o que afeta a estrutura da proteína.

IMPORTANTE

É importante frizar que o guia básico apresenta opções simples e aplicáveis em sala para o Swiss PDB. Dentro do programa existem diversas maneiras de explorar ainda mais as estruturas das proteínas, porém são mais complexas e que vão além do conteúdo trabalhado em sala. Mas fica a critério do docente explorar o programa e estudar ainda mais suas aplicações.

Por fim, é possível analisar as estruturas das proteínas no Swiss PDB e comparar com outras proteínas de interesse. Portanto, um dos objetivos da modelagem de proteínas é estudar e conhecer a estrutura, diferenças e funções de proteínas alvo. Isso contribui significativamente para a melhor compreensão dessas moléculas, uma vez que não são visíveis a olho nu e assim pode-se visualizar suas estruturas de maneira 3D.

4. SEQUÊNCIAS DIDÁTICAS

4.1 SEQUÊNCIA DIDÁTICA 1: MUTAÇÕES SIMULADAS

TEMA

- DNA e Mutações Genéticas

CONTEÚDOS

- O que é o material genético
- Estrutura do DNA
- Transcrição e tradução
- Tipos de mutações.

HABILIDADES BNCC

- **(EM13CNT304)** Analisar e debater situações controversas sobre a aplicação de conhecimentos da área de Ciências da Natureza (tais como tecnologias do DNA, tratamentos com células-tronco, produção de armamentos, formas de controle de pragas, entre outros), com base em argumentos consistentes, éticos e responsáveis, distinguindo diferentes pontos de vista.

RECURSOS

- Slides/Quadro e giz
- Impressões
- Internet
- Laboratório de informática.

TEMPO

- 6 AULAS

IMPORTANTE

É válido ressaltar que o professor pode fazer as alterações que desejar na sequências para melhor se encaixar no seu planejamento.

SEQUÊNCIA DE AULAS

AULA 1: INTRODUÇÃO

- Introduzir o conteúdo de DNA e mutações com uma problematização que julgar interessante e que se aproxime da realidade do aluno **(10 minutos)**
- Explicar o que é o DNA, sua importância, sua estrutura molecular, o processo de transcrição e tradução e o que são mutações. **(30 minutos)**

AULA 2

- Levar os alunos ao laboratório ou utilizar tablets/notebooks em sala.
- Introduzir o conceito de bioinformática explicando brevemente o que é, as principais ferramenta e a sua relação com a biologia. **(15 minutos)**
- Ler o roteiro da prática, explicando como os alunos irão proceder para realizar as atividades, como organizar-se em trios, as ferramentas que irão utilizar, o que irão produzir e como serão avaliados. **(10 minutos)**
- Disponibilizar o tempo restante da aula para os alunos pesquisarem os sites que serão utilizados para se familiarizarem com as plataformas. **(15 minutos)**

AULAS 3, 4 e 5

- Levar os alunos ao laboratório de informática ou utilizar notebooks/tablets em sala.
- Relembrar as orientações sobre a atividade em sala e entregar o roteiro impresso para os alunos.
- Disponibilizar as três aulas para que os alunos desenvolvam o trabalho sob a orientação do professor.

AULA 6: CONCLUSÃO

- Realizar uma roda de conversa com os alunos para debater os resultados encontrados.
- O professor deve explicar o porque dos resultados obtidos e relacionar com os conteúdos trabalhados nas duas primeiras aulas.
- O professor pode pedir que os alunos entreguem seus relatórios da atividade prática de bioinformática para compor a nota final que o docente desejar.

ROTEIRO DA PRÁTICA DE MUTAÇÕES SIMULADAS

OBJETIVO: Simular e analisar as consequências de mutações em genes, utilizando as ferramentas da bioinformática e relacionar com o conteúdo trabalhado em sala de aula.

MATERIAIS:
- Computador;
- Bancos de dados de bioinformática
- Sequência genômica do gene;
- Sorteador online;
- Word/ Google Docs

PROCEDIMENTOS

1. Utilizar a sequência gênica a seguir (sequência 1) para simular 10 mutações genéticas pontuais. Veja a sequência abaixo:

Sequência 1: Gene Selvagem
Organismo: *Leishmania donovani*
Código GenBank: L25411.1

>L25411.1 *Leishmania donovani* adenine phosphoribosyltransferase
CTTACGCTCTTGTCCGCTTAGTTGTGCCCTGCCACCATGCCCTTCAAGGAAGTCAGTCCCA
ACTCTTTCCTGCTAGACGACTCCCACGCGCTCTCGCAGCTGCTGAAGAAGAGCTACCGCTG
GTACTCCCCAGTGTTCTCCCCGCGCAATGTCCCCCGCTTCGCCGATGTCAGCAGCATCACT
GAGTCTCCAGAGACATTGAAAGCTATTCGTGACTTCCTTGTGCAACGGTACCGGGCCATGT
CGCCGGCCCCGACGCATATCCTCGGCTTCGATGCTCGCGGCTTCCTCTTCGGCCCCATGAT
CGCCGTGGAGCTAGATCCCGTTCGTGCTAATGCGCAAGGCGGACAAGAATGCTGGTCTCCT
TATCCCAGCGAACCGTACGAAAAGGAGTACAAAGAGGCCGCGCCGGAGGTGATGACGATCC
GCTACGGCAGCATCGGCAAGGGATCGCGAGTGGTGCTAATCGATGACGTCCTGGCAACGGG
TGGGACCGCGCTGTCGGGCTTGCAACTGGTGGAGGCGAGCGACGCAGTGGTTGTTGAGATG
GTCTCGATTTTGAGCATTCCTTTCCTGAAGGCGGCAGAGAAGATCCACTCGACAGCTAACA
GCCGCTACAAAGATATTAAGTTTATCAGCCTTCTTTCTGACGACGCGCTGACGGAGGAGAA
CTGTGGGGACTCAAAGAACTACACGGGTCCTCGTGTTTTGAGCTGCGGTGATGTGCTGGCC
GAGCACCCGCACTAACGCGTGA GCAACTCCTTCAGTCCTTCTCT

2. Realizando as mutações aleatórias: Para fazer cada mutação independente, utilize um sorteador on-line, exemplo: (https://sorteador.com.br/). No sorteador utilize primeiro (1) e o último nucleotídeo da sequência (depende do tamanho de cada gene). Ou seja, o sorteio deve ser entre 1 e 779, pois o gene tem 779 nucleotídeos.

3. Execute as mutações uma a uma na mesma sequência gênica. As mutações a serem executadas estão na tabela 1. As posições da tabela 1 são apenas a ordem sorteio, não representa a ordem de posição na sequência.

TABELA 1: MUTAÇÕES À SEREM REALIZADAS

1°T	2°A	3°G	4°G	5°A	6°C	7°T	8°G	9°C	10°T

EXEMPLO: o primeiro número sorteado foi 540 no sorteador online, assim é preciso contar e encontrar o nucleotídeo 540 e trocar pela letra que indica a tabela para a primeira mutação, que no caso é o T de timina. Assim, você substitui a base que está em 540 pela timina, caso seja a mesma letra, não faz a mutação. Isso vale para o resto das mutações a serem realizadas.

IMPORTANTE: Nomeie a sequência 1 de selvagem e copie e cole em um documento a sequência para fazer essas mutações, e identifique essa sequência com as alterações nos nucleotídeos de mutada, estas duas sequências serão fundamentais para o trabalho.

4. Acessar o site do Muscle (https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/muscle/) clique em Multiple Sequence Alignment e depois procure a opção MUSCLE. Após isso, insira as duas sequências, a selvagem e a mutada para fazer o alinhamento destas sequências e para verificar as mutações. Para o site rodar é preciso inserir as duas sequências e antes delas o símbolo ">".

IMPORTANTE: Após clicar em "submit", abaixo das sequências vai estar uma linha de asteriscos, se houver um asterisco faltando é porque houve mutação.

5. Localize as mutações pontuais, comparando a sequência parental e a sequência com mutações. Para localizar e identificar as mutações nas sequências genômicas, use o programa de alinhamento de sequências MUSCLE.

6. Identificar as mutações e suas consequências na estrutura primaria da proteína codificada. Para isso, utilize o programa ExpPASy (ExPASy - Translate tool) para fazer a tradução online. Utilize a figura 4 como guia. Insira a sequência selvagem na tela em branco no site do Expasy e clique em translate tool. Após isso, no Frame 1 ou Quadro 1, clique na primeira metionina em vermelho e depois copie a sequência de aminoácidos que está no formato fasta.

7. No quadro onde diz "Formato Fasta", copie as letras do quadro e analise as mutações, para isso é necessário fazer o mesmo processo com a mutada para obter a sequência de aminoácidos.

IMPORTANTE: para fazer a análise das mutações, conte o número de aminoácidos que tem antes da metionina grifada em vermelho, assim continuo contando os aminoácidos do Formato fasta a partir destes. Por exemplo, se antes da metionina no quadro 1 tinham 11 aminoácidos, vou continuar no 12 nos aminoácidos do quadro do formato fasta.

DICA:

- Lembre-se da posição das mutações na sequência de nucleotídeos, cada 3 letras correspondem a um códon, cada códon é um aminoácido. Por exemplo, a mutação ocorreu no base 540, assim verifico qual códon é, sendo o códon 180, após isso, verificar o aminoácido na posição 180 na letras que estão no formato fasta e vejo se houve alteração comparando com a sequência selvage.

8. Análise as sequências de aminoácidos obtidas tanto da selvagem quanto da sequência mutada e verifique quais tipos de mutações ocorreram, se foram silenciosas ou se de sentido trocado; verifique as consequências das mutações para a proteína e discuta como essas mutações ocorrem nos seres vivos e quais são as consequências.

MODELO DE RELATÓRIO DA PRÁTICA DE MUTAÇÕES SIMULADAS

1. **INTRODUÇÃO** (Elabore um texto contendo os conteúdos trabalhados em sala de aula, ou seja, DNA, Dogma Central da Biologia, mutações, etc) Mín 15 linhas Máx 20.

2. **RESULTADOS E DISCUSSÃO** (O que você verificou com a realização da atividade? Como os sites simulam os processos biológicos verificados? Elabore outras discussões. Coloque imagens do processo de realização da atividade)

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS (Responder às questões abaixo)

3.1. Quais tipos de mutações foram encontradas? Informe onde ocorreram estas alterações.

3.2. Diferencie mutações silenciosas de mutações de sentido trocado.

3.3. O que é o DNA e quais são as suas funções?

3.4. O que pode causar as mutações e quais são as consequências para os seres vivos?

4.2. SEQUÊNCIA DIDÁTICA 2: MODELAGEM DE PROTEÍNAS

TEMA

- **Aminoácidos, Proteínas e Síntese Proteica.**

CONTEÚDOS

- Estrutura dos aminoácidos (grupo amina, grupo carboxila e grupo R);
- Classificação dos aminoácidos;
- Estrutura primária das proteínas;
- Estrutura secundária das proteínas;
- Funções das proteínas;
- Síntese proteica;
- Código genético.

HABILIDADES BNCC

- **(EM13CNT304)** Analisar e debater situações controversas sobre a aplicação de conhecimentos da área de Ciências da Natureza (tais como tecnologias do DNA, tratamentos com células-tronco, produção de armamentos, formas de controle de pragas, entre outros), com base em argumentos consistentes, éticos e responsáveis, distinguindo diferentes pontos de vista.

RECURSOS

- Slides/Quadro e giz
- Impressões
- Internet
- Laboratório de informática.

TEMPO

- **7** AULAS

SEQUÊNCIA DE AULAS

AULA 1: INTRODUÇÃO

- Iniciar a explicação trazendo uma problematização que possa aproximar o conteúdo do cotidiano dos alunos. (Aqui o professor(a) pode utilizar qualquer assunto/matéria que julgue importante para aula) **(10 minutos).**
- Trabalhar os conteúdos de aminoácidos e proteínas (aqui o professor(a) pode utilizar o recurso que desejar, mas é importante o uso de imagens para representar tais moléculas) **(30 minutos).**

AULA 2

- Levar os alunos ao laboratório ou utilizar tablets/notebooks em sala.
- Explicar o conteúdo de Síntese proteica e Código Genéticos aos alunos relacionando com a aula anterior. **(25 minutos)**
- Explicar a atividade que será desenvolvida durante as aulas e disponibilizar o tempo restante da aula para que os alunos instalem no computador os programas necessários para atividade prática. **(15 minutos)**

AULA 3, 4, 5 e 6

- Levar os alunos ao laboratório ou utilizar tablets/notebooks em sala.
- Organizar os alunos em grupos de 3 a 4 alunos para realizar a atividade no laboratório.
- Disponibilizar os roteiros impressos aos alunos e passar as orientações de como irão realizar a atividade.
- Disponibilizar as 4 aulas para a construção do trabalho.

AULA 7: CONCLUSÃO

- Um aluno representante de cada grupo deve apresentar os resultados obtidos com a prática no tempo de 5 minutos. **(25 minutos)**
- O professor pode concluir a sequência de aulas discutindo os resultados e relacionando com o conteúdo da aula inicial sobre aminoácidos e proteínas. **(20 minutos)**

ROTEIRO DA PRÁTICA DE MODELAGEM DE PROTEÍNAS

OBJETIVO: Estudar as estruturas das proteínas por meio de ferramentas da bioinformática relacionando com o conteúdo trabalhado em sala de aula e com os conceitos de modelagem de proteínas.

MATERIAIS:

- Computador;
- Bancos de dados de bioinformática;
- Sequências genômicas do gene;
- Softwares livres (Modeller e Swiss PDB Viewer)

PROCEDIMENTOS

1. Acessar o site https://salilab.org/modeller/download_installation.html e baixar o programa Modeller de acordo com a versão do seu computador.

2. Acesse o site https://spdbv.unil.ch/ e instale o programa Swiss PDB Viewer no computador.

3. Para realizar a modelagem, utilize a sequência de aminoácidos da proteína do organismo *Leishmania donovani* (Código GenBank: L25411.1), também utilizada no roteiro 1.

4. Utilize a sequência de aminoácidos da proteína mutada utilizada no roteiro 1. Caso não tenha utilize a sequência abaixo:

MPFKEVSPNSFLLDDSHALSQLLKKSYRWYSPVFSPRNVPRFADVSSITESPETLKAIRDS
LAQRYRAMSPAPTHILGFDARGFLFGPMIAVELEIPFVLMRKADKNAGLLIRSEPYEKEYK
EAAPEVMTIRYGSIGKGSRVVLIDDVLATGGTALSGLQLVEASDAVVVELVSILSIPFLKA
AEKIHSTANSRYKDIKFISLLSDDALTEENCGSSKNYTGPRVLSCGDVLAEHPH

5. Acesse o BLAST (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi), selecione a opção Protein Blast e cole a sequência de aminoácidos no quadro branco e em seguida na opção Database, selecione Protein Data Bank (pdb) e clique em Blast.

6. Após isso, o site vai retornar uma lista de proteínas com grau de semelhança com a sua proteína de interesse. Essa proteína vai ter um código de acesso, copie esse código.

7. Após obter o código acesse o site do Rcsb PDB (https://www.rcsb.org/) e cole o código na barra de pesquisa e vai aparecer a imagem da proteína em 3D e mais informações. No canto superior direito da página clique em Download Files e baixe o arquivo no formato pdb.

8. No seu computador crie uma pasta e nomeie como MODELLER, nesta pasta coloque os arquivos disponibilizados pelo professor no e-mail (TvLDH, align2d e o model-single).

9. Após colocar os arquivos na pasta, abra o arquivo TvLDH e cole a sua sequência de aminoácidos, ou seja, a sequência da proteína molde. Não altere nana no arquivo, a não ser trocar a sequência, senão o programa não irá rodar.

10. Após organizar a pasta com todos os arquivos necessários, abra o Modeller e dê início ao projeto de modelagem.

11. Ao clicar no Modeller será aberto um terminal, ou seja, uma tela preta. Neste local, serão inseridos os comandos. Siga os seguintes passos:

1° Comando: CD + endereço da pasta MODELLER + enter
2° Comando: DIR + enter
3° Comando: mod10.3 + align2d.py + enter
4° Comando: mod10.3 + model-single.py + enter

IMPORTANTE: mod10.3 significa a versão do Modeller que está sendo utilizada, assim se a versão for 10.4, o comando deverá ser mod10.4.

12. Após inserir os comandos no Modeller, serão criados arquivos na mesma pasta já utilizada. Os arquivos de interesse estarão em formato PDB e terão como nome TvLDH.B99990001, até chegar no 05, visto que são cinco arquivos.

13. Acesse o site Saves.mbi.ucla.edu, clique em escolher arquivo, adicione o primeiro arquivo em formato PDB e clique em RUN PROGRAMS e espere o site carregar. Após isso, clique na opção PROCHECK e espere novamente e por fim, clique em RESULTS.

14. Após isso, no canto esquerdo da tela clique em RAMACHANDRAN PLOT para obter o gráfico. Desça a tela e leia a primeira linha abaixo do quadro onde diz "Residues in most favoured regions" e anote a porcentagem.

15. Faça o mesmo processo com todos os outros quatro arquivos PDB e anote todas as 5 porcentagens.

16. Pegue as 5 porcentagens obtidas e analise qual é a de maior valor. Pois a maior, será do modelo que será utilizado para realizar a comparação com a sua proteína molde que no início foi baixado o arquivo PDB.

17. Após escolher o seu modelo, é a hora de iniciar a modelagem, ou seja, fazer análise das estruturas dessas duas proteínas, a proteína molde e a proteína modelo. Para isso, abra a sua proteína no Swiss PDB Viewer e inicie a análise.

18. Abra cada proteína no Swiss PDB e explore o software. Busque no painel acima da dela as opções para visualizar as estruturas como as ligações de hidrogênio e outras interações.

DICAS

- Ao clicar em WIND você encontrará a opção "Control panel" na qual contém um painel com todos os aminoácidos da sua proteína, estes você pode exclui, mudar de cor e encontrar as estruturas secundárias das proteínas.
- Apague todos os aminoácidos que não sejam cisteínas para buscar interações de interesse.
- Insira o arquivo da outra proteína em Open File e depois acesse a opção Alinhamento em Wind e encontre as alterações nos aminoácidos.

MODELO DE RELATÓRIO DA PRÁTICA DE MODELAGEM DE PROTEÍNAS

1. **INTRODUÇÃO** (Elabore um texto contendo os conteúdos trabalhados em sala de aula, ou seja, aminoácidos, proteínas e síntese proteica, etc).

2. **RESULTADOS E DISCUSSÃO** (O que você verificou com a realização da atividade? Como os sites simulam os processos biológicos verificados? Elabore outras discussões. Coloque imagens do processo de realização da atividade)

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS (Responder às questões abaixo)

3.1. Quais as principais diferenças entre a proteína molde e modelo?

3.2. Quantas pontes de dissulfeto foram encontradas nas duas proteínas?

3.3. Houve mutação na proteína modelo? Se sim, descreva o tipo de mutação.

MATERIAIS DE APOIO

- Além do Ebook, foram selecionados outros trabalhos que podem contribuir para um aprofundamento ou desenvolvimento de novas atividades.
- Ademais, os roteiros e modelos de relatórios das duas atividades práticas também estão disponíveis para impressão junto com os demais materiais na pasta do Google drive.
- Os arquivos para rodar o Modeller também estão anexados na pasta.

LINK DE ACESSO A PASTA COM OS MATERIAIS

https://drive.google.com/drive/folders/1quD3CJ-GsG91qcrDmoJJGrK6OL_AUfNt?usp=sharing

SUPORTE

- É notório que a bioinformática e suas ferramentas apresentam certa complexidade, mas é uma ferramenta passível de aplicação no ensino médio e propiciar a aprendizagem significativa dos estudantes.
- Para dar apoio e suporta ao docente, criamos um contato para dúvidas ou até mesmo sobre a utilização das ferramentas que pode ser utilizado a qualquer hora.

CONTATO

E-mail: suporte.ebookbioinformatica@gmail.com

Telefone: (42) 99863-2064

REFERÊNCIAS

ALVES, S. M. A bioinformática e sua importância para a biologia molecular. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 18-25, 2013. Disponível em: https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/2498. Acesso em: 25 Set 2023.

ARBEX, W; COSTA, V, M, M, S; SILVA, M, V, G, B. Bioinformática como ferramenta nas pesquisas atuais. **Anais do III Encontro de Genética e Melhoramento da Universidade Federal de Viçosa**, 2006. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Wagner-Arbex/publication/221875655_Bioinformatica_como_ferramenta_nas_pesquisas_atuais. Acesso em: 22 Mai 2024.

BORGA, J; CORREIA, R; CHOUPINA, A. Bioinformática: Uma Lista De Recursos Disponíveis. **Brotéria Genética**, v. 22, n. 1, p. 81-91, Lisboa, 2001. Disponível em: https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/10576. Acesso em: 28 Mai 2024.

CAMARGO, A, D; AMARAL, E, M, H; CAMARGO, S, S. Uma modelagem de estrutura de proteína utilizando ferramentas de bioinformática. **Anais do Computer on the Beach**, v. 6, 2015. Disponível em: https://periodicos.univali.br/index.php/acotb/article/view/7101. Acesso em: 28 Mai 2024

COUTINHO, T. J. D.; DE SOUSA, F. B.; VASCONCELOS, R. A. **Bioinformática para a Educação Básica: capacitando docentes para o uso de ferramentas computacionais em sala de aula.** Revista de Ensino de Ciências e Matemática, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 1-16, 2022. Disponível em:https://revistapos.cruzeirodosul.edu.br/index.php/rencima/article/view/3376. Acesso em: 25 Set 2023.

FIGUEIREDO, J, *et al*. **Estudo de Modelagem Molecular por Homologia para Análise Genômica Funcional.** 2005. Disponível em: https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/489727/1/Com129.pdf. Acesso em: 26 Out. 2022