



Bioinformática como recurso pedagógico para o curso de ciências biológicas na Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza, Estado do Ceará

Howard Lopes Ribeiro Junior^{1*}, Roberta Taiane Germano de Oliveira¹ e Vânia Marilande Ceccatto²

¹Laboratório de Citogenômica do Câncer, Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Rua Alexandre Baraúna, 949, 60430-160, Fortaleza, Ceará, Brasil. ²Laboratório de Bioquímica e Expressão Gênica, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. *Autor para correspondência. Email: howard.lrj@gmail.com

RESUMO. O objetivo deste estudo foi aplicar e avaliar conteúdos teórico-práticos de Bioinformática para estudantes do curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas, matriculados nas disciplinas de Genética geral e Biologia Molecular na Universidade Estadual do Ceará, no ano de 2010. A abordagem teórica consistiu de uma apresentação de conceitos históricos, básicos e específicos dos atuais avanços das pesquisas envolvidas nas áreas da biologia Molecular. A prática de ‘Construção de uma Filogenia Molecular *in Silico*’ foi elaborada para tornar funcionais os conceitos apresentados na prática anterior (RIBEIRO JUNIOR, 2011), com a utilização do banco de dados do *National Center for Biotechnology Information*, NCBI, e sua ferramenta de alinhamento de sequências, o BLASTp (*Basic Local Alignment Search Tool Protein-Protein*.) Os resultados positivos obtidos com a aplicação da aula teórica de Introdução à Bioinformática e das atividades práticas foram destacados com as caracterizações das filogenias moleculares das sequências hipotéticas propostas para a execução dos alinhamentos e com as falas dos alunos anteriormente citados. Essas atividades foram consideradas essenciais para que os alunos pudessem vivenciar o passo a passo para uma melhor compreensão da emergente área das ciências da vida: a Bioinformática.

Palavras-chave: bioinformática, biologia molecular, genética geral, ensino superior.

Bioinformatics as a pedagogical resource for the biology course in the State University of Ceara – UECE – Fortaleza, Ceará State

ABSTRACT. The objective of this study was to evaluate and apply the Bioinformatics theoretical contents and practical for the course students in Biological Sciences Degree Fully enrolled in the disciplines of General Genetics and Molecular Biology, State University of Ceara in 2010. The theoretical approach previously tested (RIBEIRO JUNIOR, 2011) consisted of a presentation of historical concepts, basic and specific to current advances in research involved the areas of molecular biology. The practice of "*Building a Molecular Phylogeny in Silico*" is designed to become functional in practice the concepts presented above, using the database of the *National Center for Biotechnology Information*, NCBI, and their sequence alignment tool, the BLASTp (*Basic Local Alignment Search Tool Protein-Protein*.) positive results obtained with the application of the lecture Introduction to Bioinformatics and practical activities were highlighted with the characterizations of molecular phylogenies of the sequences hypothetical proposals for the implementation of the alignments and the statements of students mentioned above. These activities were seen as essential so that students could experience step by step to a better understanding of the emerging field of life sciences: the Bioinformatics.

Keywords: bioinformatics, molecular biology, general genetics, higher education.

Introdução

Vivemos uma época de grandes conquistas nos variados campos das Ciências Biológicas. Neste século, verifica-se a emergência da era genômica e pós-genômica, em que se destaca a Bioinformática como uma ferramenta emergente e essencial. A partir dessas ferramentas disponíveis online, é possível obter, armazenar, classificar e interpretar

os volumosos dados gerados por sequenciamento do DNA e proteínas, caracterizando as ômicas, como a genômica e a proteômica.

A estrutura do DNA, determinada no início dos anos 1950, iniciou uma revolução em termos científicos. Logo se iniciou uma corrida para mapear e interpretar o DNA a fim de buscar soluções para a cura de doenças ou simplesmente de entender melhor os

processos fisiológicos dos seres vivos (LEHNINGER, 2000). Com o advento dos supercomputadores e a grande massa de dados advindos dos projetos de sequenciamento de DNA e proteínas, surgiu a necessidade de desenvolvimento de um sistema de computação que armazenasse e analisasse as enormes quantidades de dados gerados por esse projeto; a esse sistema deu-se o nome de Bioinformática (ARBEX, 2010). Com a popularização da rede mundial de computadores, esses dados tornaram-se disponíveis aos pesquisadores, educadores e estudantes.

Na consciência dessa revolução científica, seria importante perguntar como essas (e outras) inovações tecnológicas podem ser aproveitadas pelo biólogo em todos os seus contextos. No campo do mercado de trabalho, não há dúvida de que o biólogo pode ser beneficiado pelo contexto da Bioinformática, haja vista o crescimento dessa área em termos de trabalho. Assim, a produção do conhecimento que ocorre na universidade precisa satisfazer, em termos teóricos e práticos, a qualificação do profissional que está sendo formado. Nesse sentido, não se pode pensar em formar profissionais capazes se os docentes não estão conscientes da responsabilidade que têm e estão avessos a uma prática pedagógica significativa e eficiente.

A princípio, pode-se relevar o potencial da Bioinformática, caracterizando-a essencialmente como ferramenta para o Biólogo pesquisador. Em termos curriculares, vários cursos, nas regiões mais desenvolvidas para o ramo da Bioinformática no Brasil, já incorporaram a cadeira de Bioinformática nos currículos das graduações de biologia e em currículos de outras áreas de saúde, especialmente nas graduações de biomedicina, química, biotecnologia e afins.

A Bioinformática é um assunto tratado raríssimas vezes nos cursos de mestrado e doutorado e menos ainda em cursos de graduação. Essa situação nos leva a acreditar que alguns Estados, em especial os nordestinos, de certa forma, carecem desse conhecimento. Esses desconhecimentos têm gerado distanciamento da área e, assim, é possível um prejuízo a curto e médio prazo de nossos profissionais Biólogos e afins.

Em contradição, a disseminação do uso de ferramentas online pelos alunos e professores de Biologia, em sala de aula, é inegável. *Blogs, e-mails, sites, chats* e redes sociais são amplamente utilizados pelos alunos e professores como recurso didático. Vivencia-se no estado do Ceará a experiência de cursos a distância em biologia, o que prenuncia a disseminação de uso de plataformas e softwares online que possibilitam uma nova experiência para o educando e o

educador. A Bioinformática, pelo seu caráter bivalente, possibilitaria então uma iniciativa natural para pôr em prática novos paradigmas de ensino. Então, seria possível ao Biólogo educador aproveitar-se das ferramentas de Bioinformática no ensino dos conteúdos de Biologia Molecular, Celular e Genética? Esse potencial de uso poderia ser um dos elementos transformadores para a inserção de novas tecnologias, inovação e boas práticas pedagógicas que poderiam ser de grande alcance para o biólogo pesquisador e educador.

A Legislação Brasileira trata desse assunto quando prevê nos Parâmetros Curriculares Nacionais do Ensino Médio (PCNEM) uma reorganização curricular em três grandes áreas (Linguagem, Códigos e suas Tecnologias; Ciências da Natureza, Matemática e suas Tecnologias; Ciências Humanas e suas Tecnologias) que se interligam através de um conjunto de eixos de competências e habilidades (Representação e Comunicação; Investigação e Compreensão; Contextualização Sócio-Cultural), pressupondo um processo de ensino capaz de permitir ao estudante a construção de competências cognitivas e socioafetivas que qualifiquem o egresso do ensino médio como um sujeito crítico, capaz de solucionar problemas e de tomar decisões frente aos desafios da sociedade contemporânea (BRASIL, 1999).

A Lei de Diretrizes e Bases para a Educação Nacional (LDB), as Diretrizes e os Parâmetros Curriculares Nacionais para o Ensino Médio (PCNEM) e as Orientações Educacionais Complementares aos Parâmetros Curriculares Nacionais (PCN+) deram a esse nível de escolaridade uma nova perspectiva e atribuições para a educação de jovens e adultos. Dessa forma, pressupõem que o ensino médio deva capacitar o estudante que venha a concluí-lo, para “[...] tomar decisões ao longo de sua vida e intervir socialmente” (BRASIL, 1999, p. 1).

Esse tipo de aprendizagem por competências requer, na prática, a construção coletiva de um currículo flexível e que tenha como pilares a contextualização dos conteúdos e a interdisciplinaridade como princípios da ação pedagógica. Ricardo (2003) aponta para o distanciamento entre o que está proposto nas mais recentes políticas educativas e a prática escolar, cuja superação se tem mostrado difícil por diversos fatores, dentre eles, a incompreensão dos fundamentos da LDB, das Diretrizes e dos PCNEM por aqueles que são responsáveis pela concretização do projeto político-pedagógico da escola e, conseqüentemente, do currículo.

Quanto à temática proposta, não é raro observar que o genoma, por exemplo, seja tratado em sala de

aula de forma etérea, marginal e deslocado dos objetivos das disciplinas de Biologia Molecular e Genética. O conhecimento genômico é concreto, está disponível e pode ser alcançado e trabalhado pelos estudantes, independentemente da área em que se especializarem. Por exemplo, os alunos interessados em botânica ou zoologia podem se questionar sobre quais as espécies vegetais e animais que possuem o seu genoma já sequenciado. Quantos genes foram listados nesses genomas e, destes, quantos e quais os genes estão ligados à produção de hormônios. Qual o tamanho desses genomas e como essas informações se correlacionam em termos da questão evolutiva.

A questão do desafio, em especial de Introdução à Bioinformática na formação de docentes em Ciências Biológicas na Universidade Estadual do Ceará, apresenta-se como crucial, pois seriam inúmeras as dificuldades nesse processo. O desconhecimento do assunto seria o primeiro deles.

A partir dos pontos apresentados, vê-se que este trabalho buscou de forma bastante inicial capturar a ideia da Bioinformática em sala de aula, já que ele permeia todos os conteúdos de Biologia Molecular e Genética, porém não se concretiza. Não se trata, em um primeiro momento, de sugerir modificações no currículo dos cursos de Biologia, mas sim de caracterizar novas vivências didático-pedagógicas para as disciplinas em questão. Busca-se de forma simplificada uma primeira apresentação do genoma ao estudante de Biologia, por meio do ensaio filogenético manual e *in silico*.

Neste trabalho, propõe-se que o estudante possa ter um primeiro contato com o genoma através da aplicação de questionamentos, aula expositiva, práticas manuais e prática *in silico*. A metodologia previamente testada (RIBEIRO JUNIOR, 2011) buscou observar a reação de alunos do curso de Biologia nas disciplinas de Biologia Molecular e Genética quando apresentados a ferramentas consideradas simples de Bioinformática, produtoras de filogenias moleculares.

Metodologia

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual do Ceará, por meio do processo n.º 10244841-8. Este trabalho consistiu em uma abordagem para o estudo de caso abordando uma pesquisa qualitativa e quantitativa com base em estudos de Lewis et al. (2000).

A fonte direta de dados foram os estudantes do curso de Ciências Biológicas que participaram das disciplinas de Biologia Molecular e Genética Geral nos

semestres 2010 na Universidade Estadual do Ceará, situada em Fortaleza, Estado do Ceará, Campus Itaperi. Os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa foram baseados no fato de os alunos estarem obrigatoriamente matriculados no semestre 2010.1, nas disciplinas de Biologia Molecular e Genética Geral do Curso de Ciências Biológicas. Alunos que estavam matriculados em duas disciplinas foram considerados aptos para participar da pesquisa. Foram excluídos da pesquisa os alunos que não assinaram o termo de consentimento e/ou não se comprometeram com a execução das atividades relevantes para o desenvolvimento deste estudo. Os instrumentos de pesquisa utilizados consistiram de um questionário de avaliação (Anexo 1), um curso de Introdução a Bioinformática, ministrado pelos autores, e dois momentos de aplicação das atividades práticas após a execução do curso (Anexo 2).

Resultados

Resultados obtidos antes da aplicação das atividades práticas de bioinformática

Os gráficos (Figuras 1 e 2) são baseados na comparação entre a quantidade de alunos que aceitaram participar da pesquisa ainda nos pré-testes, antes da atividade prática de ensino/aprendizagem planejada. Esses testes foram baseados em perguntas elaboradas sob a forma de questionário simples e direta (vide anexos 1 e 2), que abordava o conteúdo básico de Biologia Molecular, do qual, teoricamente, eles provavelmente já deviam ter conhecimento. Vinte e seis alunos trabalharam na pesquisa, perfazendo 15 (60%) alunos da turma de Biologia Molecular e 11 (40%) alunos da turma de Genética Geral (Tabela 1).

Tabela 1. Relação de alunos participantes e as disciplinas submetidas ao estudo.

Disciplinas	Número de alunos avaliados	
Biologia Molecular	15	60%
Genética Geral	11	40%
Total de Alunos	26	

Em relação ao questionário pré-avaliativo, as respostas dadas às cinco questões do questionário inicial encontram-se apresentadas nos gráficos (Figuras 1 e 2) e suas respectivas Tabelas enumeradas de 2 a 4. Em cada uma delas foi indicada a porcentagem de frequência das respostas por categoria e respectivas correlações com o número de alunos.

A Tabela 2 apresenta os resultados acerca do 1º questionário, que tratou da avaliação do conhecimento dos alunos sobre os conceitos básicos de Biologia Molecular por turma. Tal avaliação foi realizada tendo por base o conhecimento dos alunos acerca de

palavras-chave escolhidas pela sua representatividade no programa da Disciplina de Biologia Molecular para o Curso de Graduação em Ciências Biológicas.

Em relação aos conceitos (palavras-chave) abordados ainda na educação básica, em nível de ensino médio, tais como ‘pontes de hidrogênio’ (73 e 82%), ‘procarioto/eucarioto’ (93 e 91%) e ‘desnaturação’ (73 e 82%), respectivamente, das turmas de Biologia Molecular e Genética Geral, observou-se que aproximadamente 95% dos alunos possuem esse tipo de conhecimento. Semelhantemente, vê-se que em média os conceitos (palavras-chave) abordados pela mídia (impresa e televisual, por exemplo), tais como o ‘projeto genoma’ (80 e 91%), ‘transgênico’ (80 e 100%) e ‘cariótipo’ (53 e 82%), respectivamente das turmas de Biologia Molecular e Genética Geral, apresentaram cerca de 93% dos alunos que também mostraram possuir esses conceitos.

No entanto, em relação aos conceitos mais específicos no campo da Biologia Molecular, tais como ‘reação em cadeia da polimerase – PCR’ (40 e 55%), ‘hibridação’ (47 e 64%), ‘intron/exon’ (60 e 55%), ‘operon’ (7 e 45%) e ‘*splicing*’ (20 e 36%), respectivamente, das turmas de Biologia Molecular e Genética Geral, avaliou-se que aproximadamente 82% dos alunos questionados apresentaram desconhecimentos acerca dessas temáticas (Tabela 2).

Tabela 2. Conhecimento de alguns conceitos específicos em Biologia Molecular (BM).

Temas em BM	Biologia Molecular	Genética Geral
Desnaturação	73%	82%
Hibridação	47%	64%
PCR	40%	55%
Projeto Genoma	80%	91%
Pontes de Hidrogênio	87%	82%
Intron/Exon	60%	55%
Operon	7%	45%
Procarioto/Eucarioto	93%	91%
<i>Splicing</i>	20%	36%
Transgênico	80%	100%
Cariótipo	53%	82%
Total de Alunos	15	11

Verificou-se que os conceitos (palavras-chave) ‘procarioto/eucarioto’ e ‘pontes de hidrogênio’ podem ser considerados os mais simples utilizados, pois são básicos ao conceito de célula e da estrutura do DNA. Os conceitos de ‘intron/exon’ e *splicing* envolvem a questão dos mecanismos genéticos básicos (replicação, transcrição, processamento e tradução). O conceito de ‘operon’ é relacionado à expressão gênica. Os conceitos de ‘desnaturação’, ‘hibridação’, ‘reação em cadeia da polimerase – PCR’ e ‘projeto genoma’ são tópicos avançados que denotam algum conhecimento na questão de técnicas essenciais de laboratório, as quais remetem para o conhecimento bioinformático. A palavra-

chave ‘cariótipo’ advém da técnica de ‘*Cariotipagem*’, a qual consiste em uma técnica clássica para o estudo do DNA. Esses dados já eram esperados, pois mostram-se semelhantes ao estudo de Camargo et al. (2006). Esse autor concluiu que, se o aluno de graduação não possui esses conceitos na sua formação acadêmica, provavelmente desconhecera muitas dessas técnicas, não poderá citá-las ou mostrar que elas existem e terá dificuldade para ensiná-las na educação básica, por exemplo.

Na Tabela 3 e na Figura 1, são apresentados os dados obtidos acerca da vivência em leitura de artigos científicos por parte dos alunos das turmas de Biologia Molecular e Genética Geral do CCB na UECE, representada e avaliada pelo questionário (‘Você já leu algum artigo científico?’). 73 e 91% dos alunos das turmas responderam a questão com a 1ª alternativa – ‘Sim’, 20 e 9% afirmaram que ‘Não, porém já viram algum’ artigo científico e 7 e 0% ‘Nunca’ viram algum artigo, respectivamente, das disciplinas de Biologia Molecular e Genética Geral (Tabela 3, Figura 1).

Tabela 3. Avaliação do conhecimento a cerca da leitura de artigos científicos pelos alunos das turmas de Biologia Molecular e Genética geral.

	Sim (1)	Não, porém já vi algum (2)	Nunca (3)
Biologia Molecular	73%	20%	7%
Genética Geral	91%	9%	0%
Total de Alunos		15	11

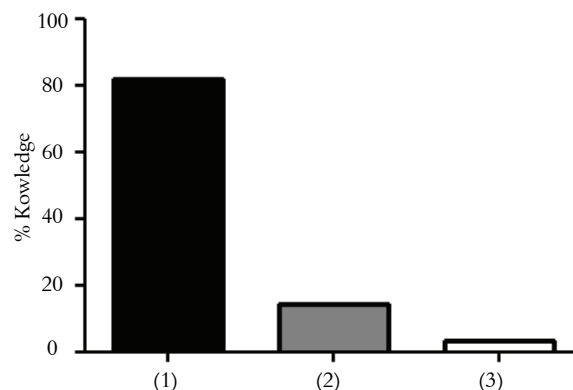


Figura 1. Avaliação do conhecimento a cerca da leitura de artigos científicos pelos alunos das turmas de Biologia Molecular e Genética Geral.

Esses dados confirmam que os alunos, mesmo que ainda estejam no início do curso de graduação, aproximadamente no 3º semestre, declaram reconhecer um artigo científico e já iniciaram suas práticas de introdução às pesquisas científicas em alguma área das Ciências Biológicas. Essa característica denota a possibilidade de incentivar o interesse dos alunos na busca por informação original, o que para o Biólogo Educador encerra uma

necessidade para o aprendizado. Para a proposta apresentada neste estudo, é essencial que o aluno tenha essa motivação.

Portanto, uma estratégia que poderia ser utilizada para iniciar o aluno no estudo da Bioinformática seria justamente a busca de periódicos *online*, inclusive aqueles escritos em língua inglesa e que são maioria. É importante lembrar que juntos aos portais de dados genômicos é encontrada a maioria dos artigos publicados.

A Tabela 4 e seu respectivo gráfico (Figura 2) apresentam os resultados da 4.ª pergunta do questionário, que trata do reconhecimento pelos alunos do *layout* da *homepage* do banco de dados do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI).

Tabela 4. Desconhecimento a cerca do Banco de Dados do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI).

	Sim	Não, porém já ouvi falar sobre este site	Nunca
Biologia Molecular	9%	27%	64%
Genética Geral	27%	7%	67%
Total de Alunos		15	11

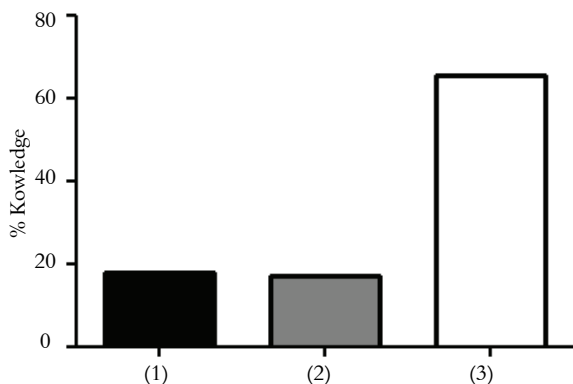


Figura 2. Desconhecimento a cerca do Banco de Dados do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) nas Turmas de Biologia Molecular e Genética Geral.

Os dados mostram que 67 e 64%, respectivamente das turmas de Biologia Molecular e Genética geral, ‘Nunca’ acessaram o site do NCBI. Somente 27 e 9% dos alunos, respectivamente tratados anteriormente, possuem conhecimento e já acessaram o site do banco de dados do NCBI (*National Center for Biotechnology Information* - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

O site do NCBI pode ser considerado de toda forma, emblemático para este estudo, pois ele é a maior referência em termos de bancos de dados genômicos (MOREAU, 2007). O NCBI foi formado nos anos 80 nos Estados Unidos como recurso mundial para informação disponível na área molecular. O objetivo do NCBI é criar bases de dados públicas, conduzir

investigação em biologia computacional, desenvolver *software* para análise de dados genômicos e disseminar a informação biomédica. O *GenBank* é uma famosa base de dados de sequências de DNA, incluída no portal do NCBI em 1992. Essa base de dados, financiada pelo *National Institute of Health* (NIH), foi construída com base em sequências de nucleotídeos submetidas por laboratórios de investigação. Incluem-se aí os dados trocados com outras bases de dados internacionais de sequências de nucleotídeos, o *GenBank* (BENSON et al., 2004), o DNA Data Bank of Japan (MIYAZAKI et al., 2004) e o *Protein Data Bank* (BERNSTEIN, 1977). Não é surpresa que os resultados obtidos mostrem que os alunos das turmas estudadas não conheçam ou tenham utilizado o NCBI. É possível observar que, em contrapartida a Figura 2, esses alunos possuem alguma introdução à pesquisa científica, porém, aparentemente, suas áreas de atuação não estão inseridas no campo da Biologia Molecular.

Foram selecionados alguns depoimentos dos alunos, atividade que se inclui no questionário pré-avaliativo, que tratou do significado do termo Bioinformática pelos alunos de ambas as turmas submetidas ao estudo. Verificam-se as seguintes definições apresentadas abaixo:

Não tenho certeza, mas acho que a Bioinformática seja o estudo de como aplicar a informática, utilizando-se de programas especializados, para uma melhor compreensão e aplicação dos conceitos em determinada área da Biologia (Aluno da turma de Biologia Molecular).

São estudos e conceitos da área da Biologia divulgados em sites voltados para o público interessados nesses estudos, tais como estudantes de Biologia (Aluno da turma de Biologia Molecular).

Acredito que seja o uso da informática, com suas diversas ferramentas, para o desenvolvimento, consulta ou aprimoramento de diversas áreas da biologia, como criação de bancos de dados, construção de modelos biológicos etc. (Aluno da turma de Genética Geral).

Acho que significa a utilização da informática como facilitadora no estudo da Biologia (Aluno da turma de Genética Geral).

Essas opiniões mostram que pode haver uma múltipla variedade de conceitos sobre Bioinformática por parte dos alunos nas disciplinas impostas ao estudo, quando comparadas ao estudo de Alemán et al. (2003, p. 1), que define Bioinformática como a,

[...] ciência que utiliza uma combinação das tecnologias da computação, das ciências da informação e dos conhecimentos biológicos, para

coleccionar, armazenar, analisar, relacionar e modelar dados biológicos.

Esse fato pode ser correlacionado provavelmente à área de atuação dos alunos, os quais (cf. Tabela 1) não possuem relação com o campo da Biologia Molecular, principalmente com foco na área da Bioinformática.

Esse fato confirmou a real necessidade da aplicação das atividades práticas propostas, tornando-se, enfim, necessário propor a universalização e contextualização do conceito de Bioinformática para todos os alunos de ambas as disciplinas.

Resultados obtidos após a aplicação das atividades práticas de bioinformática

As aplicações das aulas práticas foram iniciadas com a execução da aula teórica intitulada 'Introdução à Bioinformática: Teórico - Prático', ministrada pelos autores desta pesquisa em sala de aula.

Nessa aula teórica, foram abordados tópicos relacionados ao histórico dos conceitos relacionados à Biologia Molecular, ao Dogma Central da Biologia Molecular, ao desenvolvimento do Projeto Genoma Humano, à elaboração dos bancos de dados de sequências e, por fim, ao advento da Bioinformática no mundo contemporâneo.

O objetivo da aplicação dessa apresentação foi fazer uma pequena introdução teórica em relação ao que seria visto diretamente no portal do NCBI e, posteriormente, na aplicação das atividades práticas propostas neste estudo.

Após a aula expositiva, que contou com a presença de 100% dos alunos, os tópicos que se seguiram foram relacionados com a atividade intitulada 'Construção de uma Filogenia Molecular Manual'. Nesse momento, foram abordados os estudos de alinhamento de sequências, bem como suas utilizações, metodologias e mecanismos de análises, tendo como foco a utilização de matrizes de substituição a partir de *scores* obtidos com a comparação entre os nucleotídeos das sequências submetidas ao estudo para a elaboração da filogenia molecular. Essa metodologia foi testada com sucesso e publicada pelo nosso grupo de trabalho anteriormente (RIBEIRO JUNIOR, 2011).

Ao fim da abordagem teórica, foi aplicada a atividade prática (vide apêndice) que abordou os procedimentos básicos de alinhamento múltiplo de sequências de nucleotídeos (total de 5 sequências). Isso permitiu que os alunos desenvolvessem uma matriz de substituição com os *scores* obtidos do alinhamento e, por conclusão, o desenho de uma filogenia molecular que representasse a aproximação

evolutiva entre as sequências fornecidas na atividade (Figura 3).

Uma vez obtidas as sequências, estas devem ser alinhadas corretamente. Para tal, apesar de haver muitos programas computacionais que realizam essa tarefa, as sequências devem ser alinhadas manualmente. Entretanto, alinhamentos automáticos podem ser um primeiro passo. Essa etapa é de extrema importância, pois um alinhamento errado comprometerá toda a análise.

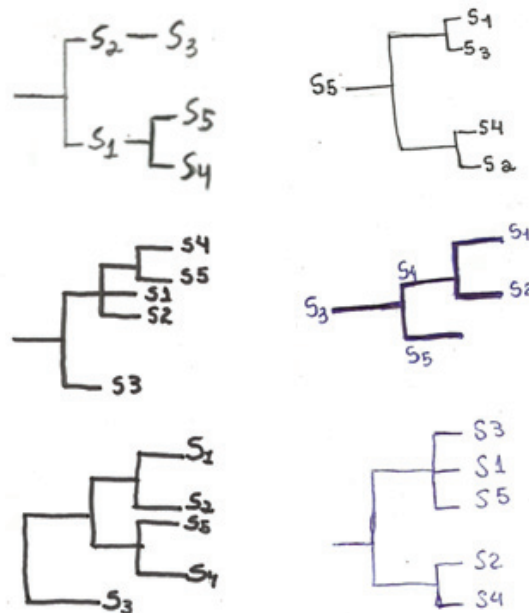


Figura 3. Representações esquemáticas das filogenias moleculares manuais executadas pelos alunos das disciplinas de Biologia Molecular e Genética Geral, respectivamente.

Para um alinhamento coerente, é preciso conhecer os diferentes tipos de mutações e de substituições de nucleotídeos. Mutações ocorrem ao acaso em qualquer parte do genoma e podem ser transições, transversões, deleções/inserções e inversões. Substituições referem-se a regiões codificantes e podem ser sinônimas (quando não há alteração do aminoácido codificado), não sinônimas (quando há alteração) e sem sentido (quando um códon de parada é gerado). Em todas as metodologias de filogenética molecular, cada posição ocupada na sequência (nucleotídeo ou aminoácido) é considerada um caráter do tipo multiestado (podendo ser um dos quatro nucleotídeos ou um dos vinte aminoácidos) e cada caráter é considerado independente dos demais. A variação dos estados de caracteres fornecerá informações filogenéticas (MENEGHELLO et al., 2004).

A Figura 3 mostra que a temática central sobre alinhamento múltiplo de sequências de nucleotídeos

e a posterior construção das árvores filogenéticas elaboradas pelos alunos foi aplicada e compreendida com sucesso, podendo ser observado que os alunos se esforçaram a entender o princípio fundamental da lógica de alinhamento parcial de sequências. Na continuação da atividade, foi efetuada a parte ‘Construindo uma Filogenia Molecular *in silico*’, no Laboratório de Informática da Secretaria de Educação a Distância (SEAD) na Universidade Estadual do Ceará.

Na execução dessa atividade, foram apresentados aos alunos o site do banco de dados do NCBI e suas características básicas, tendo como foco a ferramenta BLAST (*Basic Local Alignment Search Tool*), em especial, BLASTp (*Blast Protein-Protein*) (Figura 4).

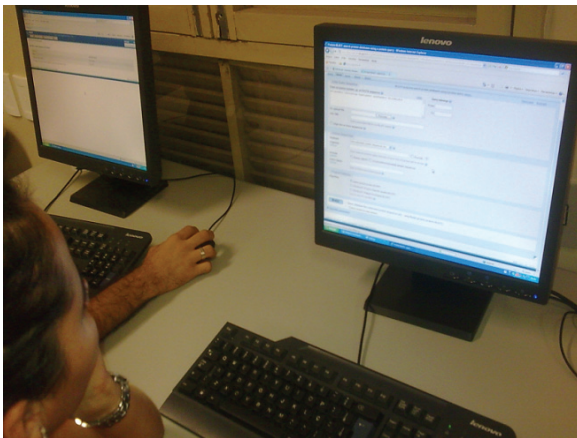


Figura 4. Aluno acessando o site do *National Center for Biotechnology Information* e sua ferramenta BLAST no Laboratório de Informática SEAD/UECE.

Para a realização da atividade, os alunos, em computadores individuais, acessaram o site do NCBI e, posteriormente, a ferramenta BLAST. Em seguida, acessaram o *link* da ferramenta BLASTp e realizaram a busca (*Search*) da sequência de aminoácidos seguinte: “mvl saddktn ikncwgkigg hggeygeal qrmfaafptt ktyfshidvs”. Essa sequência corresponde à proteína hemoglobina de rato, identificada como “NP_037228.1 hemoglobin subunit alpha-1/2 [Rattus norvegicus] >sp|P01946.3|HB”, observada via acesso ao banco de dados do NCBI. A proteína hemoglobina corresponde a uma das mais bem conhecidas, estudadas e citadas na disciplina de Biologia Molecular.

Após a busca, os alunos analisaram os resultados obtidos dos alinhamentos das sequências através da ferramenta de busca em banco de dados BLAST e, posteriormente, construíram, a partir da ferramenta *Distance Tree of Results*, a filogenia molecular dessa sequência (Figura 5).

A Figura 5 corresponde à filogenia obtida pelos alunos e analisada em classe, mostrando dois cladogramas: um clado para primatas e roedores e outro para outras sequências não específicas. No link para roedores existem 97 OTUs (*Operational Taxonomic Units*), ou seja, as unidades taxonômicas que se deseja comparar para o grupo dos roedores, o qual foi aberto apresentando os OTUS.

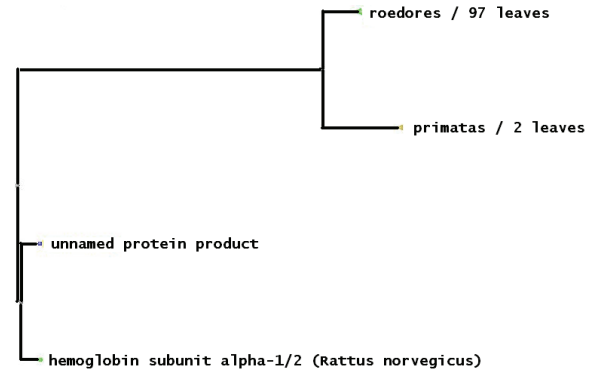


Figura 5. Representação obtida da análise filogenética por alinhamento pela ferramenta Blastp por um aluno da disciplina de Biologia Molecular.

Os estudantes participantes também tiveram oportunidade de alterar as configurações filogenéticas pelos links disponíveis na página, produzindo, por exemplo, árvores por outros métodos; colapsando e estendendo subclados, localizando sequências específicas apresentadas nos links em vermelho etc. Comparando-se a atividade manual e *in silico*, percebe-se que a segunda foi capaz de apresentar mais informações.

Foi possível perceber que as análises filogenéticas manuais e *in silico* apresentadas mostram que os alunos captaram e realizaram com êxito as atividades propostas. Deve-se notar, é claro, que uma árvore filogenética montada através de qualquer um desses métodos não representa a verdade absoluta. Para que obtivéssemos uma árvore mais consistente estatisticamente, deveríamos levar em conta uma enorme quantidade de dados, o que, na maioria das vezes, é impossível. O resultado obtido é apenas o mais adequado a partir dos dados de entrada. Os resultados obtidos foram condizentes com estudo prévio efetuado pelos autores (cf. referência).

Ao fim das atividades práticas, com o intuito de saber qual a percepção dos alunos sobre os resultados dessas atividades, foi lhes solicitado que descrevessem, em no máximo 3 linhas, seus comentários sobre os principais pontos obtidos com a aplicação da aula teórico-prática de Introdução à Bioinformática. Obtivemos os seguintes comentários:

A aplicação foi relevante de forma a mostrar a importância da Bioinformática no curso de Ciências Biológicas. A única dificuldade foi na formação da filogenia molecular (Aluno da Disciplina de Genética Geral)

O conceito de Bioinformática foi bastante claro proporcionando aos alunos sua aplicação prática na pesquisa científica (Aluno da Disciplina de Genética Geral)

Através da aula teórica-prática foi possível conhecer um novo ramo da biologia, até então desconhecido por muitos colegas da turma (Aluno da Disciplina de Genética Geral)

Esta aula ampliou meus conhecimentos a cerca da importância e a necessidade para a ciência do estudo de Bioinformática (Aluno da Disciplina de Biologia Molecular)

O método de resolução da atividade é de fácil compreensão e assimilação, porém exige tempo se for feita manualmente sem o auxílio dos computadores que possam medir os scores e organizá-los em grupos próximos (Aluno da Disciplina de Biologia Molecular)

A abordagem do conteúdo e explicação do alinhamento e seus resultados foram compreensíveis, mas vi que construir uma árvore filogenética manual é muito difícil (Aluno da Disciplina de Biologia Molecular).

Segundo os comentários dos alunos, a aplicação das atividades práticas foi positiva, pois tornou as aulas mais atrativas e facilitou a compreensão do conhecimento específico, no caso em foco, da abordagem do genoma por meio de ferramentas de Bioinformática.

Considerações finais

Obviamente não se buscou uma ‘escolha’ entre as duas metodologias, mas sim a vivência dos alunos ‘no passo a passo necessário para a construção da filogenia molecular’ e uma visão inicial dos bancos de dados e de seu potencial.

É preciso deixar claro ao biólogo educador que não devemos abandonar os métodos tradicionais de classificação dos organismos, como a morfologia, a fisiologia e a paleontologia. Ao contrário, devemos prover dados complementares e mais precisos sobre as semelhanças e divergências de caracteres. A taxonomia baseada na morfologia e em dados anatômicos é ainda muito importante para a comparação com as informações paleontológicas disponíveis, já que a recuperação do DNA de formas fósseis é quase impossível.

Inúmeros problemas podem ser levantados a partir dessa simples atividade, como relacionaremos a seguir.

A infraestrutura informática ainda é deficiente para uma devida apreciação dos métodos, pois a dependência dos computadores e de boa conexão de internet é primordial. Sabemos que ainda não é possível, em muitos casos, efetuar essa atividade em vários cursos e faculdades, problema que deve ser mais real nas nossas escolas de ensino médio. Entretanto, as perspectivas parecem animadoras, pois uma boa parte das escolas já conta com esses recursos.

Outro ponto negativo no qual esbarra a prática da Bioinformática é o fato de os principais e mais utilizados portais de dados se encontrarem na língua inglesa e com termos específicos de caráter científico e tecnicista. Enfim, são barreiras que, no entanto, podem se configurar como desafios e contrapontos que poderiam ser encarados, buscando uma nova perspectiva didática. Trata-se, portanto, de uma iniciativa prática para aproveitar o imenso potencial da Bioinformática no estudo da linguagem da informação genética.

A partir da execução dessas atividades, percebeu-se que, de uma forma geral, os estudantes estão cada vez mais familiarizados com o uso dos computadores, pois trocam email, acessam blogs e listas de discussão durante o curso, usam as redes sociais e outros recursos.

O processo de contextualização e de atualização apresentado neste artigo sobre o conteúdo das áreas moleculares está intimamente relacionado ao processo contínuo de formação de professores. No entanto, para Menezes (1996), a formação de um professor é um processo de longo prazo que não se finaliza com a obtenção do título de licenciado, mesmo que a formação recebida tenha sido da melhor qualidade; isso ocorre porque a formação docente é um processo complexo para o qual são necessários muitos conhecimentos e habilidades, impossíveis de serem todos adquiridos no curto espaço de tempo que dura a formação inicial.

Para Vasconcellos (2002), a história da ciência pode ajudar o professor no processo de construção de conhecimentos e consequente complementação do processo de formação docente, pois mostrar que os conhecimentos não surgiram prontos e acabados é resgatar o contexto no qual esse conhecimento foi historicamente construído. No entanto, sem conhecer o que o professor já sabe, quais são suas experiências e como ele exerce a docência, tais cursos de formação de professores não representariam mais do que a repetição do modelo de “transmissão de conhecimentos”, sem promover a aprendizagem significativa e sem permitir a inclusão na prática pedagógica do professor (TRIVELATO, 1993).

Segundo Delizoicov (2002), o professor desempenha um papel imprescindível e insubstituível

no processo de mudança social. Portanto, é preciso investir em sua formação e em seu desenvolvimento profissional, pois o processo de melhoria do ensino se inicia com o professor. Corroborando o exposto, para Libâneo (1999), as novas exigências educacionais pedem às universidades e aos cursos de formação para o magistério um futuro professor capaz de ajustar sua didática às novas realidades da sociedade, do conhecimento, do aluno, dos diversos universos culturais, dos meios de comunicação. O novo professor precisa, no mínimo, de uma cultura geral mais ampliada, de capacidade de aprender a aprender, de competência para saber agir na sala de aula, de habilidades comunicativas, de domínio da linguagem informacional, de saber usar meios de comunicação e de articular as aulas com as mídias e multimídias.

Evidentemente, um semestre letivo é pouco para comprovar as vantagens as limitações de uma proposta de Bioinformática, principalmente se considerarmos o baixo número de alunos efetivamente presentes no curso. No entanto, é importante lembrar que a atividade proposta foi trabalhada de acordo com a realidade do curso de graduação em biologia em questão. Apesar disso, o grande interesse dos alunos, aliado à facilidade que eles têm de manejar sites e links, permitiu que a experiência fosse extremamente positiva.

Enfim, o que o ‘Biólogo educador ganha para sua prática de sala de aula com a atividade de Bioinformática proposta?’ cremos que seja a motivação dos estudantes futuros biólogos na busca por dados na sua forma original. Poucas vezes os estudantes têm oportunidade de manipular dados da fonte, organizá-los e tirar suas próprias conclusões. Outros ganhos poderiam incluir a reflexão de como a pesquisa chegou até esses dados, as ferramentas que podem ser usadas e as conclusões que podem ser tiradas do genoma.

Por fim, compreende-se que esses resultados mostraram o caráter essencial da inserção de conceitos básicos dos novos e emergentes campos das ciências, em especial, do conhecimento do genoma diretamente dos portais de dados, introduzindo a Bioinformática nas disciplinas de Biologia Molecular e Genética Geral na complementação da formação dos docentes em Ciências Biológicas.

Referências

ALEMÁN, L. M. C.; BÁEZ, P. E.; FERNÁNDEZ, M. J. A. Bioinformática, algunos retos filosóficos, sociales, éticos y jurídicos. **Revista Médica Electrónica**, v. 25, n. 2, 2003. Disponível em: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revistamedica/año2003/tema7.htm>. Acesso em: 16 abr. 2010.

ARBEX, W.; COSTA, V. S.; SILVA, M. V. G. **Bioinformática como ferramenta nas pesquisas**

atuais. Disponível em: <http://www.genmelhor.ufv.br/materiais/textobioinformatica.pdf>. Acesso: 16 abr. 2010.

BENSON, D.; KARSCH-MIZRACHI, I.; LIPMAN, D.; OSTELL, J.; WHEELER, D. GenBank: update. **Nucleic Acids Research**, v. 32, n. 1, p. 23-26, 2004.

BERNSTEIN, F. C.; KOETZLE, T. L.; WILLIAMS, G. J.; MEYER, E. F.; BRICE, M. D.; RODGERS, J. R.; KENNARD, O.; SHIMANOUCI, T.; TASUMI, M. The protein data bank: a computer-based archival file for macromolecular structures. **Journal of Molecular Biology**, v. 112, n. 3, p. 535-542, 1977.

BRASIL. **Parâmetros curriculares nacionais: ensino médio**. Brasília: Ministério da Educação, 1999.

CAMARGO, S. S.; IFANTE-MALAUQUIAS, M. E.; AMABIS, J. M. O Ensino de biologia molecular em faculdades e escolas médias de São Paulo. **Revista Brasileira de Ensino de Bioquímica e Biologia Molecular**, artigo 1, edição 01/2007, 4 out., 2006.

DELIZOICOV, D. **Ensino de ciências: fundamentos e métodos**. São Paulo: Cortez, 2002.

LEWIS, J.; LEACH, J.; WOOD-ROBINSON, C. Chromosomes: the missing link – young people’s understanding of mitosis, meiosis and fertilization. **Journal of Biological Education**, v. 34, n. 4, p. 189-199, 2000.

LIBÂNEO, J. C. **Adeus professor, adeus professora?** Novas exigências educacionais e profissão docente. São Paulo: Cortez, 1999.

MENEGHELLO, G. E.; ZIMMER, P. D.; MALONE, G.; MÜLLER, M. M.; CRUZ, H. L. **Da utilização da bioinformática para análise filogenética de A E B amilases presentes em sementes e outros tecidos vegetais**. Pelotas: FAEM/UFPeI, 2004.

MENEZES, L. C. **Formação continuada de professores de ciências no contexto ibero-americano**. Campinas: Autores Associados; São Paulo: NUPES, 1996.

MIYAZAKI, S.; SUGAWARA, H.; IKEO, K.; GOJOTORI, T.; TATENO, Y.; DDBJ in the stream of various biological data. **Nucleic Acids Research**, v. 32, n. 1, p. 315-318, 2004.

MOREAU, V. H. Busca Bibliográfica na Internet: Uso da base de Dados PUBMED do Centro Internacional de Informação Biotecnológica, Instituto Nacional de Saúde (NCBI, NIH). **Diálogos e Ciência, Revista da Rede de Ensino FTC**, Ano V, n. 11, set. 2007.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger principles of biochemistry**. 3rd ed. New York: Worth Publishers, 2000.

RIBEIRO JUNIOR, H. L.; FERRAZ, A. S. M.; SANTOS JÚNIOR, F. F. U.; CARLOS, P. S.; MACHADO, A. A. N.; MONTEIRO, I. C. C. R.; CECCATTO, V. M. Abordagem prática de bioinformática em evento acadêmico-científico na cidade de Fortaleza-Ce. **Revista Brasileira de Ensino de Ciência e Tecnologia**, v. 4, n. 1, p. 79-91, 2011.

RICARDO, E. C. Implementação dos PCN em sala de aula: dificuldades e possibilidades. **Física na Escola**, v. 4, n. 1, p. 8-11, 2003.

TRIVELATO, S. F. **Ciência, tecnologia, sociedade:** mudanças curriculares e formação de professores. Tese (Doutorado em Educação)-Faculdade de Educação, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1993.

VASCONCELLOS, C. S. **Construção do conhecimento em sala de aula.** 13. ed. São Paulo: Lebertad, 2002.

Received on August 25, 2011.

Accepted on April 9, 2012.

License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ANEXO 1**QUESTIONÁRIO PRÉ-AVALIATIVO**

1) Indique o que você sabe sobre cada um dos conceitos identificados por letras, colocando no parêntese correspondente o número de uma das alternativas a seguir:

(1) nunca ouvi nada a respeito.

(2) já ouvi falar, mas não sei exatamente o que significa.

(3) já ouvi falar e considero que sei o significado.

a. () Desnaturação. b. () Híbridação. c. () PCR. d. () Projeto Genoma.
e. () Pontes de Hidrogênio. f. () Intron/Éxon. g. () Óperon. h. () Procarioto/Eucarioto.
i. () "Splicing" j. () Transgênico. k. () Cariótipo.

2) Você já leu algum artigo científico?:

() Sim () Não, porém já vi algum. () Nunca.

3) Quais destes sites de busca você já acessou alguma vez para realizar suas pesquisas acadêmicas:

() www.capes.com.br () www.scielo.com.br () www.sciencedirect.com.br

() www.pubmedcentral.gov () Não conheço estes sites.

4) Você já acessou alguma vez o site representado pela figura abaixo:

() Sim () Não, porém já ouvi falar sobre este site. () Nunca

5) Qual o significado do termo Bioinformática?

ANEXO 2

EXERCÍCIO DE BIOINFORMÁTICA 1

CONSTRUINDO UMA FILOGENIA MOLECULAR *IN SILICO*

Construindo uma Filogenia Molecular *in silico*

Local: Laboratório de Informática em Educação a Distância da UECE

Passo - a- Passo

1. Acesse a home Page do *National Center For Biotechnology Information* (NCBI)

Endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>;

2. Clique em BLAST;

3. Clique em Prontein-protein BLAST (blastp);

4. Digite a seguinte sequência de aminoácidos no campo "Search":

Mvlsaddktn ikncwgkigg hggeygecal qrmfaafptt ktyfshidvs

Após a digitação procure na mesma página um conjunto de campos denominado FORMAT (mais abaixo). Coloque "Number of descriptions = 10 e "Alignments" = 10.

5. Clique em "BLAST".

6. Ao receber a busca (QUERY) clique em FORMAT.

7. Ao receber a página de resultados ("results of BLAST") – Clique em Arquivo – Imprimir na Barra de Ferramentas do seu Browser.

EXERCÍCIO DE BIOINFORMÁTICA 2

Construindo uma Filogenia Molecular *Manual*

1) Na tabela abaixo distribua as sequencias hipotéticas abaixo, faça um alinhamento, posteriormente a sua sequência consenso (em vermelho) e indique as posições altamente conservadas com asterístico (*). Coloque gaps (-) para melhorar o alinhamento.

S1)ATCCCGCCTAAATCCGACCGCTA

S2)GTCCGCCATAAACCCAACCGCTA

S3)ATCCCCCATAATAGGCAACGTA

S4)ACCCGAATAAAAATCCGCTCGTA

S5)ATCCCGCCTAAAATGCCCTCGTA

Posição variável = 1 (ocorre transversão: purinas → pirimidinas ou o contrário)

Posição conservada = 2 (ocorre transição: pirimidinas → pirimidina ou purina → purina)

Posição altamente conservada = 3 (mantém o mesmo nucleotídeo)

Posição com deleção = -1

S1	A	T	C	C	C	G	C	C	T	A	A	A	T	C	C	G	A	C	C	G	C	T	A
S2	G	T	C	C	G	C	C	A	T	A	A	A	C	C	C	A	A	C	C	G	C	T	A
S3	A	T	C	C	C	C	C	A	T	A	A	T	A	G	G	C	A	A	C	G	-	T	A
S4	A	C	C	C	G	A	A	T	A	A	A	A	T	C	C	G	C	T	C	G	-	T	A
S5	A	T	C	C	G	C	C	T	A	A	A	A	T	G	C	C	C	T	C	G	-	T	A
C	A	T	C	C	G	C	C	A	T	A	A	A	T	C	C	N	A	T	C	G	-	T	A
			*	*					*	*							*	*		*	*		

2) Da mesma forma faça uma comparação duas a duas preenchendo a seguinte matriz com os escores:

	S1	S2	S3	S4	S5
S1	-				
S2	-	-			
S3	-	-	-		
S4	-	-	-	-	
S5	-	-	-	-	-

A partir da matriz construa uma filogenia molecular

RESULTADOS OBTIDOS COM A PRÁTICA DE INTRODUÇÃO A BIOINFORMÁTICA

Descreva em no máximo de 3 linhas seus comentários a cerca dos principais resultados obtidos com a aplicação da aula teórico-prática de Introdução à Bioinformática.