

AMPC – SINALIZAÇÃO INTRACELULAR: UM SOFTWARE EDUCACIONAL

Daniela K. Yokaichiya, Leonardo F. Fraceto[#], Márcio A. Miranda e Eduardo Galembek*

Departamento de Bioquímica, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, CP 6109, 13083-970 Campinas - SP

Bayardo B. Torres

Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, CP 26077, 05508-900 São Paulo- SP

Recebido em 25/3/03; aceito em 2/10/03

AMPC – INTRACELLULAR SIGNALING: AN EDUCATIONAL SOFTWARE. Chemicals binding to membrane receptors may induce events within the cell changing its behavior. Since these events are simultaneous and hard to be understood by students, we developed a computational model to dynamically and visually explore the cAMP signaling system to facilitate its understanding. The animation is shown in parts, from the hormone-receptor binding to the cellular response. There are some questions to be answered after using the model. The software was field-tested and an evaluation questionnaire (concerning usability, animations, models, and the software as an educational tool) was answered by the students, showing the software to be a valuable aid for content comprehension.

Keywords: AMPC; educational software; intracelular signaling.

INTRODUÇÃO

Hormônios são agentes químicos secretados por glândulas especializadas e lançados no sangue em baixa concentração para influenciar a atividade de células em locais diferentes do corpo¹. O papel fisiológico destes compostos no organismo, mecanismos de ação e uso terapêuticos são tópicos que impulsionam os estudos sobre o tema e freqüentemente são abordados na mídia.

Pensando em oferecer oportunidade de aprofundamento nesse assunto para alunos de graduação de diversos cursos (Química, Ciências Biológicas, Medicina, Ciências Farmacêuticas, Educação Física, Engenharia de Alimentos), foi planejada, desenvolvida e oferecida uma disciplina sobre *Bioquímica dos Hormônios*, no verão de 2001, na Universidade Estadual de Campinas - Unicamp. Através desta disciplina, procurou-se apresentar os vários tipos de hormônios já intensamente conhecidos e outros ainda em estudo, bem como suas funções e suas formas de ação.

Da mesma forma que não é simples conseguir as respostas para muitas questões sobre o tema, igualmente complicado é apresentar os mecanismos e as diferentes formas de atuação, já que envolvem complexas redes de reações e interações entre moléculas. Como já experimentado por muitos professores²⁻⁵, a exploração de recursos visuais dinâmicos e interativos auxilia na compreensão dos mecanismos moleculares. Partindo desse pressuposto, foi produzido um software educacional sobre a sinalização hormonal via AMPC - adenosina monofosfato-cíclico, entre outros materiais de ensino, especialmente para a disciplina *Bioquímica de Hormônios*. O software tem abordagem simples e aproveita-se da possibilidade de proporcionar interatividade e dinamismo pelo uso dos recursos computacionais.

A disciplina *Bioquímica de Hormônios* foi planejada e aplicada por alunos do curso de Pós-graduação em Biologia Funcional e Molecular do Departamento de Bioquímica da Unicamp, como parte de um programa de capacitação didática que incentiva o desenvolvimento de diferentes metodologias e estratégias de ensino, não se

limitando a aulas expositivas ou de laboratório, como geralmente ocorre em cursos básicos de Bioquímica⁶.

DESCRIÇÃO DO SOFTWARE

A tela de abertura do software (Figura 1) apresenta botões que dão acesso a: (1) uma breve introdução ao tema abordado e ao objetivo do material de ensino; (2) animação da sinalização hormonal; (3) questões de fixação; (4) o grupo responsável pela produção do software e (5) uma lista de referências consultadas.

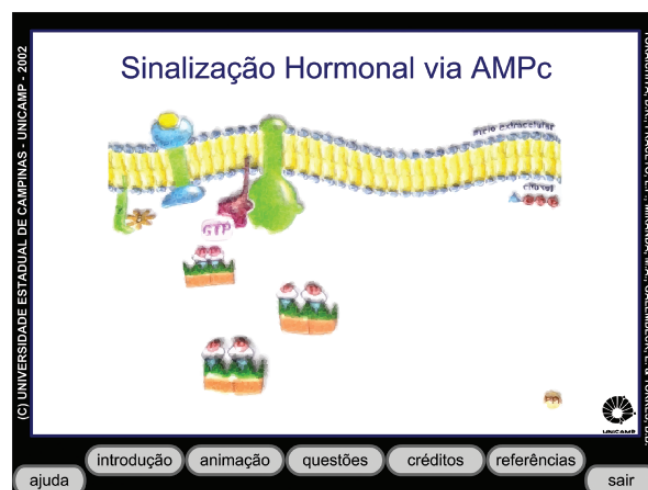


Figura 1. Tela de abertura do software

A sinalização hormonal via AMPC é apresentada desde a ativação do receptor pelo agonista até o desencadeamento de uma cascata de reações. A seqüência das reações pode ser vista em 4 etapas (I, II, III e IV) ou na íntegra (ANIMAÇÃO COMPLETA). O comando REPETIR, quando marcado, possibilita que a animação seja repetida infinitamente. O botão play/pause (▶/⏸) permite ao usuário congelar e continuar a animação no momento que lhe convier. As legendas dos ícones usados para ilustrar as diferentes moléculas partici-

*e-mail: edgalemb@unicamp.br

[#] Faculdade de Farmácia e Bioquímica, Universidade de Sorocaba

pantes da sinalização são apresentadas ao lado do quadro principal onde roda a animação (Figura 2).

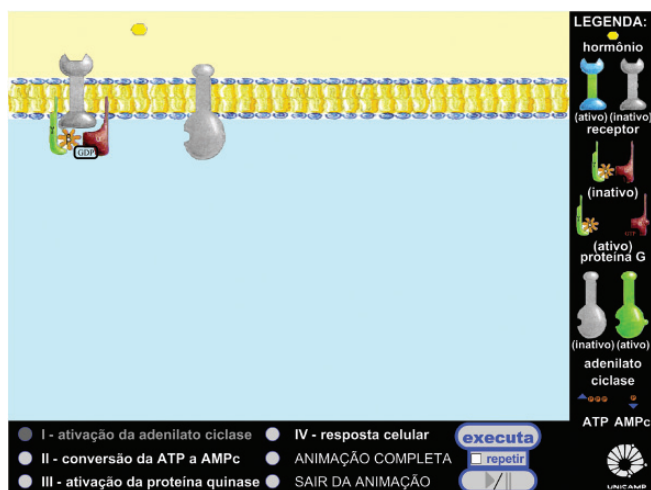


Figura 2. Tela de entrada da animação com os botões referentes às quatro etapas de representação da seqüência de eventos e demais comandos, além da legenda das primeiras figuras que compõem a primeira etapa da animação

A primeira tela da animação apresenta a ilustração adaptada⁷ dos meios intra e extracelulares divididos pela membrana celular contendo o receptor hormonal, a proteína G (subunidades α , β e γ) e a enzima adenilato ciclase. A animação é guiada por quatro opções de eventos que desencadeiam etapas da cascata de sinalização disparada pelo segundo mensageiro AMPc. As etapas da animação estão descritas detalhadamente a seguir, segundo a literatura⁸⁻¹¹.

1ª. etapa: ligação do hormônio ao seu receptor e interação indireta do receptor com a subunidade α da proteína G; troca do GDP ligado à subunidade α da proteína G por GTP, promovendo a interação entre a subunidade α e a enzima transmembranar adenilato ciclase;

2ª. etapa: formação do segundo mensageiro AMPc a partir de ATP, pela ação da adenilato ciclase, que apresenta seu sítio catalítico voltado para a parte citossólica (Figura 3).

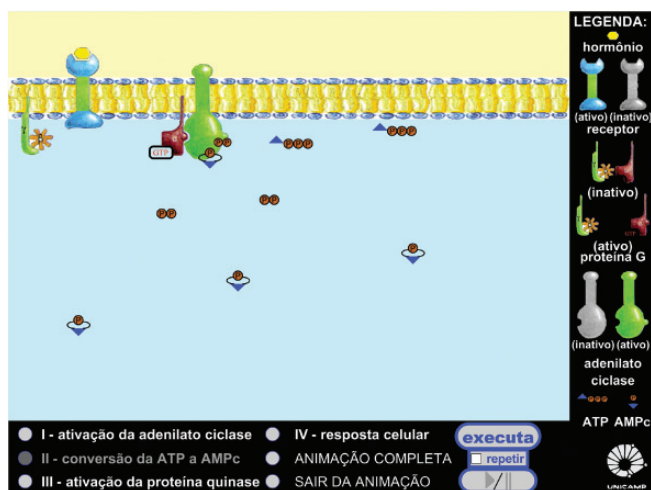


Figura 3. Tela da animação representando a formação do segundo mensageiro AMPc a partir de ATP, pela ação da adenilato ciclase

3ª. etapa: ativação das proteínas quinases dependentes de AMPc (PKA) a partir do aumento da concentração de AMPc citossólico (Figura 4).

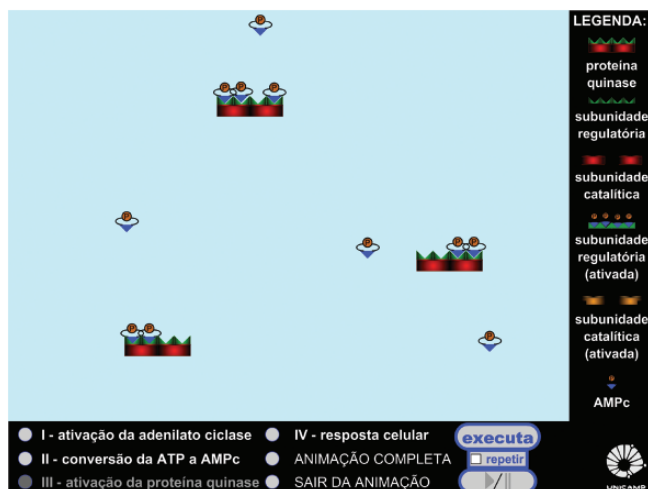


Figura 4. Tela da animação representando a ativação das proteínas quinases dependentes de AMPc (PKAs)

4ª. etapa: fosforilação de outras enzimas, provocando ativação ou inativação, pelas PKAs ativas (Figura 5).

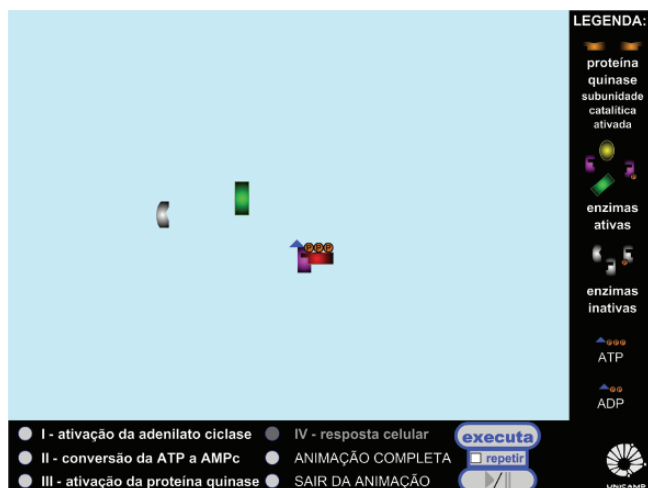


Figura 5. Tela da animação representando a ativação ou inativação de outras enzimas pelas PKAs

As questões de fixação apresentadas podem ser respondidas com ou sem o auxílio de monitores/professores. O usuário pode obter uma nota selecionando a opção ATRIBUIR NOTA antes de resolver as questões. A nota aparece ao final do módulo Questões, cujas respostas corretas também podem ser acessadas. No caso de não optar pela contagem de pontos, o usuário pode consultar o gabarito à medida que for respondendo as questões.

O software foi desenvolvido no Flash MX¹², programa desenvolvido para criação de páginas e/ou componentes gráficos e interativos (imagens, botões, menus e "banners") para Internet. O Flash gera gráficos vetoriais que são menores e mais ágeis que os arquivos bitmap e não perdem resolução quando ampliados. Segundo a Macromedia, mais de 100 milhões de computadores em todo mundo possuem o "plug-in" instalado, obtido pelo "download" ou através da instalação de softwares que incorporam o "plug-in", a exemplo das versões mais recentes do Windows e Mac OS. Todas as instalações em CD-ROM do Microsoft Internet Explorer, Netscape Navigator e América OnLine (AOL) já incorporam o "plug-in". Por estas razões, o uso dessa ferramenta para o desenvolvimento de recursos visuais possibilitará a disponibilização de materiais didáticos desta natureza pela Internet e a sua conseqüente disseminação para uso educacional.

APLICAÇÃO

A estratégia pedagógica para a abordagem do tema consistiu de três partes.

Na primeira, grupos de alunos seguiram um estudo dirigido com questões relacionadas a situações em que hormônios são liberados, seus locais de produção até sua liberação na corrente sanguínea.

Na segunda, utilizando o software, os alunos foram apresentados aos passos da sinalização onde o hormônio (a adrenalina foi usada como modelo) liga-se ao receptor e desencadeia as reações que utilizam mecanismo de sinalização hormonal via segundo mensageiro AMPC. Nesta etapa, após o manuseio do software os alunos listaram os principais eventos para o processo de sinalização.

Na terceira parte, a partir do entendimento do mecanismo de sinalização, os alunos responderam questões sobre ativação/inativação de enzimas no metabolismo no processo de sinalização da adrenalina.

AValiação

A avaliação quantitativa do software foi feita através de um questionário respondido pelos usuários. O questionário era composto de 14 afirmações (Figura 6) e os usuários escolhiam, para cada uma delas, a alternativa que melhor descrevesse sua opinião, de acordo com a escala de Likert: Concordo Fortemente (CF), Concordo (C), Indeciso (I), Discordo (D) ou Discordo Fortemente (DF)¹³.

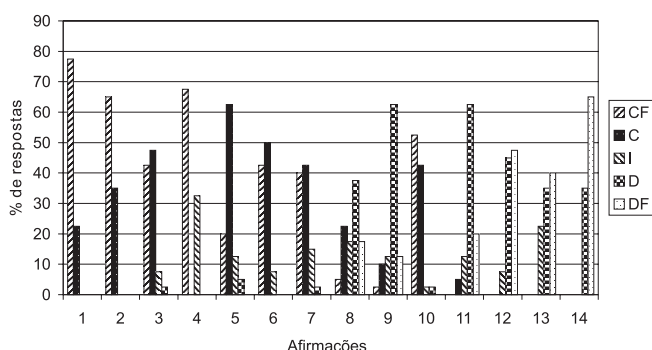


Figura 6. Distribuição das respostas às questões: (1) o software é de fácil manuseio; (2) a animação contribui para a compreensão do tópico abordado; (3) o mecanismo de sinalização hormonal está bem representado; (4) a utilização desse tipo de recurso facilita a visualização dos fenômenos bioquímicos; (5) a utilização do software exige raciocínio; (6) fica clara a seqüência de eventos envolvidos na sinalização hormonal via AMPC; (7) as questões de fixação auxiliam na compreensão do tema; (8) o auxílio de monitores para compreender os mecanismos descritos no software não é necessário; (9) o software não necessita de complementação para compreensão do conteúdo; (10) o uso em conjunto de estudos dirigidos + software é melhor do que separadamente; (11) o estudo dirigido é suficiente para a abordagem do conteúdo (o software pode ser dispensado); (12) este software não tem nenhuma vantagem sobre uma aula tradicional; (13) gostei do software mas prefiro as aulas tradicionais; (14) a utilização do software não trouxe nenhuma contribuição para a compreensão do seu conteúdo. CF = Concordo Fortemente, C = Concordo, I = Indeciso, D = Discordo, DF = Discordo Fortemente

A avaliação qualitativa foi feita também pelo questionário, em questões abertas onde os alunos puderam expressar as vantagens e desvantagens do uso do software, bem como apresentar críticas, comentários e sugestões sobre a metodologia empregada na atividade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo os resultados dos questionários de avaliação (Figura 6), o uso de animações que procuram representar eventos bioquímicos auxiliou na compreensão do conteúdo. Isso se deve ao seu caráter dinâmico e à exploração do recurso visual e interativo, conforme apontaram muitos alunos na avaliação qualitativa.

A concepção do software como animação de um modelo representativo da sinalização hormonal via AMPC prevê sua utilização acompanhada de professores ou monitores, uma vez que o software não foi concebido para auto-instrução. A opinião dos alunos ficou dividida em relação a esta questão (número 8 do questionário de avaliação) (Figura 6). Por um lado, os mecanismos descritos no software estão bem apresentados, de modo que não é necessária a ajuda dos monitores para a sua compreensão; por outro lado, alguns alunos consideram o auxílio dos monitores necessário para compreensão dos mecanismos. A maioria dos alunos concorda que as questões apresentadas no final da animação foram importantes para esclarecimento de eventuais dúvidas e fixação de conceitos. Para responder às questões, os alunos trabalharam em grupos, solicitando o auxílio de monitor, quando necessário.

Como críticas e sugestões, alguns alunos comentaram que se gasta mais tempo para aprender o conteúdo, mas consideram a sua fixação melhor, pois o recurso visual favorece a retenção. Muitos alunos sugeriram: a inclusão do mecanismo de desativação da sinalização hormonal, uma vez que se trata de um processo complexo e cheio de detalhes de reações; inclusão de mais questões no software; melhorar a navegação, de modo que seja possível repetir as etapas isoladamente, e fornecer as legendas das figuras junto com a animação e não em uma janela separada. Essas sugestões já foram incorporadas à versão atual do software.

Embora o programa tenha sido planejado para utilização em laboratórios de informática, sua estrutura é compatível com a utilização como recurso auxiliar em aulas expositivas. O software está disponível gratuitamente no "site" do Laboratório de Tecnologia Educacional do Departamento de Bioquímica – IB – Unicamp (<http://ensino.ibi.unicamp.br/ampc.exe>).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem os alunos da disciplina *Bioquímica dos Hormônios* ministrada no verão de 2001, no Instituto de Biologia da Unicamp.

REFERÊNCIAS

- Gaw, A.; Cowan, R. A.; O'Reilly, D. St. J.; Stewart, M. J.; Shepherd, J.; *Bioquímica Clínica*, 2ª ed., Ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1999.
- Whisnant, D. W.; *J. Chem. Educ.* **1984**, *61*, 627.
- Ferreira, V. F.; *Quim. Nova* **1998**, *21*, 780.
- Parslow, E. J.; Wood, E. J.; Livett, B.; *Biochem. Educ.* **1998**, *26*, 44.
- Eichler, M.; Del Pino, J. C.; *Química Nova na Escola* **2000**, *11*, 10.
- Macedo, D. V.; de Paula, E.; Torres, B. B.; *Braz. J. Med. Biol. Res.* **1999**, *32*, 1457.
- Branden, C.; Tooze, J.; *Introduction to Protein Structure*, 2ª ed., Garland Publishing, 1999.
- Devlin, T. M.; *Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas*, Ed. Edgard Blucher: São Paulo, 1998.
- Nelson, D. L.; Cox, M. M.; *Lehninger Principles of Biochemistry*, 3ª ed., Worth Publishers: New York, 2000.
- Lodish, H.; Berk, A.; Matsudaira, P.; Baltimore, D.; *Molecular Cell Biology*, W.H. Freeman and Company, 1996.
- Marzocco, A.; Torres, B. B.; *Bioquímica Básica*, 2ª ed., Ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1999.
- Macromedia, Inc. and its licensors; *FLASH MX*. Copyright © 1993-2002.
- Sax, G.; *Principles of Educational and Psychological Measurement and Evaluation*, 3ª ed., Wadsworth Publishing Company: California, 1989.