

EDITH CONSUELO MUÑOZ ORDOÑEZ

Desenvolvimento de material pedagógico em química computacional para
auxiliar o aprendizado de química orgânica e bioquímica

Dissertação apresentada ao Instituto de
Química, Universidade Estadual Paulista,
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Mestre em Química

Orientador: Prof. Dr. Nailton Monteiro do
Nascimento Júnior

Coorientador: Prof. Dr. Adriano Marques
Gonçalves

ARARAQUARA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

M967d Muñoz Ordoñez, Edith Consuelo
Desenvolvimento de material pedagógico em química
computacional para auxiliar o aprendizado de química orgânica e
bioquímica / Edith Consuelo Muñoz Ordoñez. -- Araraquara, 2023
125 f. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista,
Instituto de Química, Araraquara
Orientador: Nailton Monteiro do Nascimento Júnior
Coorientador: Adriano Marques Gonçalves

1. Estudo e ensino. 2. Aprendizagem por atividades. 3. Inovações
educacionais. 4. Material didático. 5. Estrutura química. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DA PESQUISA

Esta pesquisa fornecerá uma ferramenta pedagógica, por meio de vídeos, tutoriais e questionários, para os estudantes dos primeiros semestres da universidade, principalmente na área de Química ou áreas afins. Isso lhes permitirá compreender diferentes conceitos teóricos, utilizando dois programas computacionais de Química de acesso livre (Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 v 21.1.0.020298 e MarvinSketch v 22.11), podendo ser utilizados como material complementar às aulas ministradas pelo professor. Isso abre a possibilidade de ampliar o conhecimento técnico sobre o uso de ferramentas tecnológicas que podem auxiliar os ambientes escolares, inclusive diante de uma situação inesperada, como a pandemia de COVID-19.

POTENTIAL IMPACT OF THE RESEARCH

This research will provide a pedagogical tool through videos, tutorials, and questionnaires for students in their early semesters of university, particularly in the field of Chemistry or related areas. It will enable them to understand different theoretical concepts by using two freely accessible Chemistry computer softwares (Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 v 21.1.0.020298 and MarvinSketch v 22.11). This tool can be utilized as supplementary material to the professor's lectures, offering the opportunity to expand technical knowledge on the use of technological tools that can assist educational environments in unexpected situations such as the COVID-19 pandemic.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: "Desenvolvimento de material pedagógico em Química Computacional para auxiliar o aprendizado de Química Orgânica e Bioquímica"

AUTORA: EDITH CONSUELO MUÑOZ ORDOÑEZ

ORIENTADOR: NAILTON MONTEIRO DO NASCIMENTO JÚNIOR

COORIENTADOR: ADRIANO MARQUES GONÇALVES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Química, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. NAILTON MONTEIRO DO NASCIMENTO JÚNIOR (Participação Virtual)
Departamento de Bioquímica e Química Orgânica / Instituto de Química - UNESP - Araraquara

Prof. Dr. EDUARDO MAFFUD CILLI (Participação Virtual)
Departamento de Bioquímica e Química Orgânica / Instituto de Química - UNESP - Araraquara

Prof. Dr. CARLOS MAURÍCIO RABELLO DE SANT'ANNA (Participação Virtual)
Departamento de Química Fundamental / Instituto de Ciências Exatas - UFRRJ - Seropédica/RJ

Araraquara, 24 de julho de 2023

DADOS CURRICULARES

IDENTIFICAÇÃO

Nome: Edith Consuelo Muñoz Ordoñez

e-mail: ecm.ordonez@unesp.br

Nome em citações bibliográficas: Ordoñez, M. E. C

Naturalidade: Popayan/Cauca – Colômbia

Endereço profissional: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Instituto de Química de Araraquara. Departamento de Química Orgânica.

Laboratório de Química Medicinal, Síntese Orgânica e Modelagem Molecular (LaQMedSOMM). Rua Professor Francisco Degni, 55. CEP: 14800-060.

Araraquara/SP - Brasil.

FORMAÇÃO ACADÊMICA/TITULAÇÃO:

Mestrado em Química – Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP IQ-CAr), Araraquara SP. Título da dissertação: Desenvolvimento de material pedagógico em Química Computacional para auxiliar o aprendizado de Química Orgânica e Bioquímica. Orientador: Prof. Dr. Nailton Monteiro do Nascimento Júnior, Coorientador: Prof. Dr. Adriano Marques Gonçalves, Bolsa: CAPES

Graduação em Química – De **2013** a **2019**. Bacharelado em química– Univerdidade do Cauca, Colômbia. Orientadora: Prof. Dr. Juan Carlos Argoti Burbano.

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS

46 Reunião Anual Sociedade da SBQ, de 28-31 de maio de **2023**. Águas de Lindóia. Participação e apresentação de painel intitulado: "Development of pedagogical material in Computational Chemistry to Assist Organic Chemistry and Biochemistry learning".

Curso: X Escola de Modelagem Molecular em Sistemas Biológicos, de 24 a 28 de maio de **2021**, no Laboratório Nacional de Computação Científica -

LNCC/MCTI, com 10 horas de duração, Métodos de Docking receptor-ligante e virtual Screening, Simulação de enovelamento de proteínas em solvente explícito, Predição de estruturas de proteínas. Brasil (ensino remoto).

Curso: Prevenção de lesões autoprovocadas e suicídio: Empoderamento de profissionais de atenção primária à saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. 16 horas. 12 de setembro de **2020**. (ensino remoto).

Curso: Introdução à validação de sistemas informatizados. Universidade Autônoma Metropolitana. 14 de agosto de **2020**. Cidade do México. (ensino remoto).

Curso: Introdução à vigilância de medicamentos. Universidade Autônoma Metropolitana. 11 de agosto de **2020**. Cidade do México (ensino remoto).

Seminário: Seminário Internacional: Ciência, Biotecnologia e Inovação. Universidade Nacional Fabiola Salazar Legia. 03 a 08 de agosto de **2020**. Badua, Peru. (ensino remoto).

Curso: Módulo especializado em crianças e mudanças climáticas. UN. 06 de agosto de **2020**. (ensino remoto).

Curso: XVIII Congresso Colombiano de Química. Universidade de Cauca. Popayan-Colombia. 6 a 8 de novembro de **2019**.

Curso: IV Congresso Latino-Americano de Estudantes de Química. 19 a 21 de abril de **2017**, Pereira Colômbia.

OUTROS

Palestra: Estudo da atividade biológica do extrato etanólico total de *Cattleya warscewiczii sanderiana* e cálculos de Docking molecular XVIII Congresso Colombiano de Química. Universidade de Cauca. Popayan-Colombia. 6 a 8 de novembro de **2019**.

Monitoria acadêmica. Universidade do Cauca. Departamento de Química. Unidade de Análises industriais. **2017-2019**

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por todo o Seu amor e cuidado ao longo da minha vida, à minha mãe Gloria Ordoñez Barrionuevo por todo o seu esforço em me proporcionar educação, e ao meu pai Marco Aurelio Muñoz, mesmo não estando mais presente fisicamente, sei que ele ficaria feliz em me ver fazendo o que amo. Muito obrigada às minhas irmãs Oveli Muñoz e Marina Muñoz pelo apoio moral constante. Ao meu namorado Frank Carmona, pelo amor incondicional em meio à minha vida acadêmica e pessoal. Agradeço também aos meus sobrinhos Juan David Cruz Muñoz, Julian Andres Piamba Muñoz, Carolina Cruz Muñoz, Andres Felipe Cruz Muñoz, Dana Cruz, Sofia Cruz e Kevin Cruz.

Gostaria de expressar minha gratidão ao professor Nailton Monteiro do Nascimento Júnior pela oportunidade de fazer parte do seu grupo de pesquisa LaQMedSOMM e pelas suas contribuições na área de Química, e ao professor Adriano Marques Gonçalves pela sua ajuda no desenvolvimento do meu projeto.

Aos meus colegas de laboratório, Daniel Grajales, Hilario Monis, Bruna Lopes, Rodrigo Luiz, Lucca de Felipe e Bruna de Oliveira Silva, agradeço pela companhia no laboratório e pelas conversas em português.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de pessoal de Nivel Superior (CAPES) - código de financiamento 001, e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo 2018/00187-7). Dessa forma, deixo meus agradecimentos a ambas instituições pelo apoio.

RESUMO

O uso de ferramentas computacionais no ensino da química tem se tornado cada vez mais relevante, especialmente no contexto do planejamento e síntese de novos compostos com potencial farmacológico, assim como na compreensão dos fenômenos que ocorrem no mundo atômico e molecular. Nos últimos anos, pesquisadores têm proposto metodologias para implementar estratégias que integrem os estudos computacionais às disciplinas das ciências investigativas, desde os primeiros semestres da faculdade, visando formar cientistas e educadores capazes de visualizar tridimensionalmente as moléculas e utilizar diversos programas de química computacional.

Considerando o rápido desenvolvimento tecnológico e as necessidades formativas de diferentes cursos de graduação, o presente trabalho tem como objetivo proporcionar aos alunos do Instituto de química da Unesp, em Araraquara, acesso a materiais complementares, como vídeos e tutoriais escritos, que podem ser visualizados em computadores ou dispositivos móveis. Esses materiais visam aprimorar a compreensão dos conceitos abordados nas disciplinas de química orgânica e bioquímica, por meio da manipulação de ferramentas computacionais de livre acesso. Isso contribuirá positivamente para a aprendizagem dos alunos no ambiente universitário e facilitará o avanço de suas pesquisas futuras.

Para alcançar esses objetivos, foram utilizados programas computacionais de química, como o Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 (DSV) e o Marvin Sketch (MS), no auxílio ao ensino dos seguintes tópicos: (1) construção da estrutura primária de uma proteína, (2) identificação da estrutura secundária e terciária de uma proteína, (3) identificação da estrutura quaternária de uma proteína, (4) estereoquímica, ou seja, a determinação da configuração absoluta de compostos com centros quirais e (5) estados de protonação.

Para cada um desses tópicos, foram desenvolvidas três sequências de testes, utilizando a escala Likert, que foram aplicadas antes da visualização do material (pré-vídeo), após a visualização do vídeo (pós-vídeo) e após a realização dos passos do tutorial escrito (pós-tutorial).

Espera-se que o material desenvolvido neste trabalho facilite a compreensão dos alunos em relação aos conteúdos explicados em sala de aula e os motive a utilizar ferramentas de química computacional para complementar os resultados obtidos em laboratório, impulsionando o desenvolvimento de suas carreiras universitárias. Além disso, o uso desse material digital complementar abre portas para o desenvolvimento de aulas na forma digital, que podem ser utilizadas em situações acadêmicas emergenciais, como a ocorrida durante o período da pandemia da COVID-19.

Palavras chave: 1. Estudo e ensino. 2. Aprendizagem por atividades. 3. Inovações educacionais. 4. Material didático. 5. Estrutura química.

ABSTRACT

The use of computational tools in chemistry education, as a way to design and synthesize new compounds with pharmacological potential and to explain atomic and molecular phenomena, has been growing in recent years. In this regard, researchers have proposed methodological approaches to implement new strategies that integrate computational studies into investigative science disciplines, starting from the early semesters of college, in order to train scientists and educators capable of three-dimensional visualization of molecules and proficient in various computational chemistry softwares. Considering the rapid technological development and the formative needs of various undergraduate programs, this study aims to provide students at the Institute of chemistry, Unesp/Araraquara, with supplementary materials in the form of videos and written tutorials that can be accessed on computers or mobile devices, in order to enhance their understanding of concepts taught in the fields of organic chemistry and biochemistry through the manipulation of freely available computational tools.

The intention is to positively contribute to their learning in the university setting and facilitate their future research endeavors. To this end, chemistry softwares such as Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 (DSV) and Marvin Sketch (MS) were utilized to aid in teaching the following topics: (1) Construction of the primary structure of a protein, (2) Identification of the secondary and tertiary structure of a protein, (3) Identification of the quaternary structure of a protein, (4) Stereochemistry: Determination of the absolute configuration of compounds with chiral centers, and (5) Protonation states.

Additionally, three sets of tests were developed for each topic using the Likert scale, to be applied before viewing the material (pre-video), after viewing the video (post-video), and after completing the steps of the written tutorial (post-tutorial). It is expected that the materials developed in this study will facilitate students' understanding of topics that have been explained by the professor in the classroom, and will motivate them to utilize computational chemistry tools to complement their laboratory results, thereby opening the door for the use of supplementary digital materials in college lectures that can be employed in

emergency academic situations, such as the one experienced during the COVID-19 pandemic.

Keywords: 1. Study and teaching. 2. Activity-based learning. 3. Educational innovations. 4. Teaching materials. 5. Chemical structure.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esboço das principais características para uma educação de qualidade. Pagina 19.

Figura 2. Exemplo de estratégia de aprendizagem usado por alguns professores universitários (Copriady et al., 2021a). Pagina 22.

Figura 3. Número de artigos publicados nos últimos 10 anos com o tema "Programas de Computador para a Educação, Computer Programs for Education" em três importantes bases de dados, Sience Direct, Scopus e Springer Link. Pagina 27.

Figura 4. Variação do número de artigos publicados nos últimos 10 anos com o tema "Química Computacional (Computational Chemistry)" e "Química Computacional para Ensinar (Computational Chemistry to Teach". Pagina 28.

Figura 5. Comparação da estrutura bidimensional e tridimensional do 2-butanol. Pagina 30.

Figura 6. Esquema da sequência para a aplicação do material, **Fonte:** Elaborado pela autora. Pagina 46.

Figura 7. Tópico 1: Estrutura primária de uma proteína. A) Abertura do vídeo; B) Instrução para a construção da angiotensina II; C) Características do vídeo; D) Resumo dos materiais elaborados para o tópico 1. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. Pagina 49.

Figura 8. Tópico 2: Identificação da estrutura secundária e terciária de uma proteína. A) Abertura do vídeo; B) Instrução para a análise da enzima conversora de angiotensina 2; C) Características do vídeo; D) Materiais elaborados para o tópico 2. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. Pagina 51.

Figura 9. Tópico 3: Identificação da estrutura quaternária de uma proteína. A) Abertura do vídeo; B) Instrução para a análise da proteína SARS-CoV-2 3CL protease (3CL pro); C) Características do vídeo; D) Materiais elaborados para o tópico 3. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. Pagina 53.

Figura 10. Tópico 4: Estereoquímica, A) Abertura do vídeo e informações do 2-butanol B) Abertura do vídeo e informações da Talidomida C) Abertura do vídeo e informações do Limoneno. **Fonte:** Elaborado pela autora Pagina 56.

Figura 11. Tópico 5: Estados de protonação. A) Abertura do vídeo e informações do ácido aspártico B) Abertura do vídeo e informações da dopamina C) Abertura do vídeo e informações do 3-Piridoxal fosfato D) Espaço para escrever dúvidas, sugestões e comentários sobre o material. **Fonte:** Elaborado pela autora. Pagina 58.

Figura 12. Conteúdo dos manuais de instrução dos programas de Química Computacional. **Fonte:** Elaborado pela autora. Pagina 60.

Figura 13. Adição de aminoácidos na sequência desejada no Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. Pagina 61.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Alguns programas de química computacional usados para o ensino da química de acordo com bases de dados mais relevantes. Pagina 29.

Tabela 2. Principais características de alguns programas de usados para o ensino em química. Pagina 33.

Tabela 3. Programas de química utilizados para alunos com deficiência visual. Pagina 37.

Tabela 4. Requisitos para instalação do programa MarvinSketch v 22.11. **Fonte:** CHEMAXOM. Pagina 43.

Tabela 5. Requisitos para instalação do programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. **Fonte:** Dassault Systèmes. Pagina 44.

Tabela 6. Teste pré-vídeo do Discovery Studio “Construção da estrutura primária de uma proteína”. Pagina 62.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADME	Absorção, Distribuição, Metabolismo e Excreção
QSAR	Quantitative Structure Activity Relationship
MOPAC	Molecular Orbital PACkage
IA	Inteligência Artificial
DSV	Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298
MS	MarvinSketch v 22.11
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
AG2	Angiotensina II
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
PLP	Piridoxal-5-fosfato
TICs	Tecnologias da Informação e da Comunicação

SUMARÍO

ITEM	PÁGINA
1. INTRODUÇÃO	18
1.1 FORMAÇÃO UNIVERSITÁRIA	19
1.2 APRENDIZAGEM E AS PRINCIPAIS FORMAS DE APRENDIZAGEM	20
1.3 O ENSINO DE CIÊNCIAS QUÍMICAS	22
1.4 A QUÍMICA COMPUTACIONAL COMO FERRAMENTA EDUCACIONAL	23
1.5 INÍCIO DA QUÍMICA COMPUTACIONAL COMO FERRAMENTA DE ENSINO	25
1.6 UTILIZAÇÃO DE PROGRAMAS NOS ÚLTIMOS 10 ANOS, COM FOCO EM QUÍMICA COMPUTACIONAL EM SALA DE AULA	26
1.7 METODOLOGIAS UTILIZADAS PARA IMPLEMENTAR O USO DE PROGRAMAS DE QUÍMICA NA EDUCAÇÃO PRESENCIAL OU REMOTA: CASOS DE SUCESSO	29
1.8 PERCEPÇÃO DE ALUNOS E PROFESSORES SOBRE O USO DE FERRAMENTAS INFORMÁTICAS NO ENSINO DE QUÍMICA	35

1.9	DESAFIOS NO USO DE ESTRATÉGIAS DE TREINAMENTO USANDO PROGRAMAS DE QUÍMICA	36
1.9.1	Caso de pessoas com dificuldade visual	36
1.9.2	O uso de ferramentas computacionais em contextos em que atividades presenciais não são possíveis: A pandemia do COVID-19	38
1.10	PERSPECTIVAS FUTURAS DA QUÍMICA COMPUTACIONAL NO PROCESSO DE APRENDIZAGEM	39
1.	OBJETIVOS	42
2.1	Objetivo Geral	42
2.2	Objetivos específicos	42
3.	METODOLOGIA	43
3.1	Gestão de programas de Química Computacional	43
3.2	Videos, tutoriais e questionários	46
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
4.1.1	Tópico 1: Estrutura primária de uma proteína	48
4.1.2	Tópico 2: Identificação da estrutura secundária e terciária de uma proteína	50

4.1.3 Tópico 3: Identificação da estrutura quaternária de uma proteína	52
4.1.4 Tópico 4: Estereoquímica; Determinação absoluta de compostos com centro quiral	54
4.1.5 Estados de protonação	56
4.2 Tutoriais	59
4.3 Questionários	61
5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	63
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
7. ANEXOS	74

1. INTRODUÇÃO

A palavra educação tem muitas definições, porém, em termos gerais, pode ser considerada como todas aquelas atividades ou processos cujo objetivo principal é formar um ser humano integral, ou seja, que possa funcionar em todas as áreas da sociedade e, por sua vez, constitui um direito fundamental para a vida (JIMÉNEZ, 2019). A Figura 1 mostra um esquema em que se percebe que a educação abrange um amplo leque de situações e possibilidades, que buscam direcionar o olhar para o desenvolvimento daquelas habilidades de cada educando, necessárias para construir seu futuro. Razão pela qual o foco na aprendizagem do aluno, juntamente com o desenvolvimento de um currículo acadêmico adequado, são dois grandes indicadores de qualidade educacional (CHEN; GUO; TANG, 2022). Nesse sentido, dois aspectos devem ser destacados, o primeiro relacionado à importância do professor na orientação da aprendizagem do aluno e o segundo, o tipo de interação entre os alunos e os novos conceitos, seja presencial ou virtual, dependendo das necessidades e recursos de cada pessoa (MAY et al., 2020). Portanto, é necessário que tanto alunos quanto professores sejam alfabetizados e instruídos de acordo com os avanços que a sociedade apresenta com o passar do tempo, isso permitirá uma educação atualizada e de qualidade com potencial para o desenvolvimento intelectual e pessoal de cada aluno (ZENG et al., 2018).

O mundo atual está sendo cada vez mais influenciado por avanços tecnológicos que são indiscutivelmente necessários, para os quais várias pesquisas têm sido realizadas, com base em uma educação mais inclusiva e crítica, voltada principalmente para uma aprendizagem integral que considere não apenas aspectos intelectuais, acadêmicos ou físicos, mas também outros aspectos de grande importância como as condições socioeconômicas, culturais e emocionais que influenciam diretamente na aprendizagem e no ensino (WRAY; SHARMA; SUBBAN, 2022). Sendo assim, uma importante frente de atuação é a busca por novas ferramentas pedagógicas para os alunos do ensino médio ou superior, como por exemplo a química computacional, que através do uso de

programas de computador busca levar a outro nível o ensino no mundo atômico. Outra questão que vem sendo trabalhada com mais ênfase é o modelo em que os educandos podem vivenciar situações de aprendizagem de novos conceitos ativamente, por exemplo, com a aprendizagem baseada em problemas (ABP), influenciando positivamente as condições de trabalho dos professores. Apesar do cenário positivo, a realidade diária mostra que estamos em um mundo muito mais complexo do que em épocas anteriores e os desafios para se estabelecer uma relação de ensino-aprendizagem de qualidade podem ser muito grandes (ALKHATEEB et al., 2022).

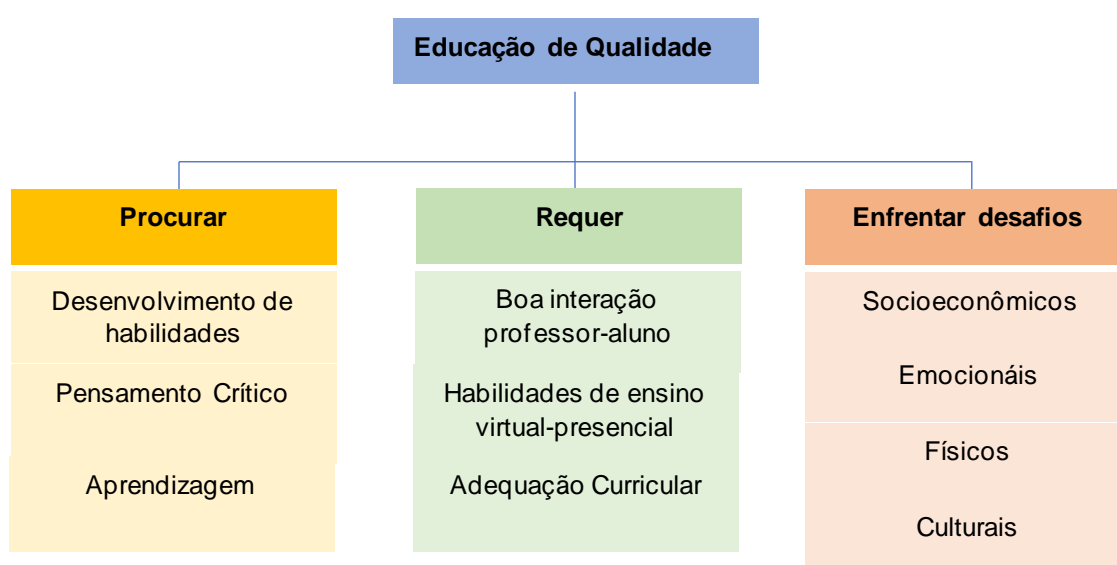


Figura 1- Esboço das principais características para uma educação de qualidade.

Fonte: (ALKHATEEB et al., 2022)

1.1 Formação universitária

O ensino universitário também é considerado ensino superior, pois constitui uma transferência para um nível de maior exigência intelectual em que cada aluno se depara com várias disciplinas avançadas em relação ao que foi ensinado no ensino fundamental ou médio. Da mesma forma, o ingresso no ensino superior é também um mecanismo de ascensão econômica e social (JANZEN; PANITZ; GLÜCKLER, 2022), que permite adquirir bens ou serviços que conferem valor mais alto ao grau universitário (WANG et al., 2022). Além disso, uma educação emancipadora também gera reflexões sobre preconceitos

e ideologias, sobre aspectos como grupos sociais, étnicos e até políticos, pois a aquisição de conhecimentos pode gerar uma mentalidade mais aberta e socialmente tolerante (SCOTT, 2022). Dessa forma, a educação universitária de qualidade deve considerar também os aspectos locais, e não deve apenas se basear em conceitos gerais, desconsiderando as particularidades locais. Isso se refere ao fato de que a metodologia de ensino, as carreiras disponíveis e seus conteúdos dependem em grande parte do ambiente em que os alunos vivem, e estas questões devem ser norteadas principalmente para a superação dos problemas que afetam uma comunidade ou grupo sociocultural (ABDULKERIM et al., 2022). Por exemplo, muitas universidades, além de direcionar suas ações para a excelência acadêmica, também pretendem se tornar universidades verdes, ou seja, oferecer um tipo de educação universitária onde os alunos estejam sempre cientes de práticas e hábitos que favorecem o meio ambiente, garantindo, de certa forma, que os futuros acadêmicos consigam tomar decisões políticas ou ambientais de acordo com o que aprenderam em sua formação (MASSAGLIA et al., 2022).

Outro aspecto do ensino universitário atual é que ele foi muito afetado pelas consequências causadas em todo o mundo devido à pandemia do COVID-19. Nesse sentido, novas estratégias relacionadas às Tecnologias da informação e da comunicação (TICs) têm sido utilizadas para transpor as barreiras educacionais impostas pela pandemia, contribuindo para o progresso tecnológico e a boa qualidade do ensino superior (Kozlova & Pikhart, 2021). No entanto, os fundamentos da formação universitária continuam a se basear principalmente nas relações de ensino-aprendizagem através da complexidade de experiências, de forma a melhorar as condições de vida e reduzir as desigualdades sociais, tecnológicas, ambientais ou culturais.

1.2 Aprendizagem e as principais formas de aprendizagem

A aprendizagem ou a aquisição de conhecimento pode ocorrer de várias formas e isso depende de cada indivíduo, pois cada pessoa tem a sua própria forma de lidar com a internalização daqueles novos conceitos ou competências com os quais não está familiarizado. A verdade é que existem muitos modelos

de aprendizagem, porém, algo comum que relaciona todos esses é que eles buscam trabalhar conhecimentos diversificados, de acordo com o conforto de cada aluno, ou seja, os alunos são tratados como casos únicos e quando o ambiente adequado para os alunos é proporcionado, o seu aprendizado é otimizado (DENG; BENCKENDORFF; GAO, 2022). Algumas formas relacionadas ao processo de ensino-aprendizagem mudaram nos últimos dois anos devido à pandemia da COVID 19 e foram encontrados resultados interessantes que relacionam a facilidade de aprendizagem em uma estrutura online, principalmente para quem teve dificuldades de adaptação em um ambiente social. Por exemplo, aqueles alunos que pareciam um pouco mais tímidos ou introvertidos na sala de aula presencial, tiveram maior facilidade de expressão na modalidade online, então pode-se dizer que este foi um ambiente ideal para eles por meio da auto-regulação (Self-regulated learning SRL na sigla em inglês), em que, basicamente, o aluno desenha suas próprias estratégias para atingir um ou vários objetivos acadêmicos, ou seja, ele regula sua vida social, emocional, física e acadêmica para alcançar o que deseja (OINAS et al., 2022). Do mesmo modo, algumas formas de aprendizagem baseiam-se principalmente no aprimoramento da memória, como o uso de mapas conceituais, que permitem resumir e organizar os conceitos adquiridos de forma independente ou no decorrer das aulas, reforçando as conexões entre os diversos conhecimentos, o que auxilia na aprendizagem (LIN et al., 2022).

O aprendizado profundo baseado no conhecimento de redes neurais também é frequentemente mencionado, permitindo que conceitos previamente adquiridos sejam úteis para desenvolver uma nova tarefa em que o nível de aprendizado será maior, também chamado de aprendizado de transferência (Malik & Bzdok, 2022). É importante considerar o processo de ensino-aprendizagem focado no aluno mais do que no professor, para melhorar o desenvolvimento intelectual do educando, considerando que o processo está diretamente relacionado aos sentimentos, embora, em termos gerais, dependa de cada aluno e do seu empenho na aquisição de novos conhecimentos (Wu et al., 2022; Ye & Zhou, 2022).

1.3 O ensino de ciências químicas

Observado o campo da química, constatamos que existem diferentes estratégias adotadas pelos professores para trabalhar o conhecimento da melhor maneira possível, dependendo de cada situação. Essas estratégias de ensino ajudam a visualizar o que acontece no mundo atômico. Uma parte indispensável quando se trata de ciências químicas é a parte experimental, realizada principalmente em laboratório por meio de experimentos que destacam as principais características e propriedades de diferentes substâncias, além de induzir os alunos a indagar e ter curiosidade sobre o que está acontecendo nesse processo. Apesar de ser uma parte indispensável para o ensino de ciências químicas, existem diferentes problemas que se baseiam principalmente na aquisição de recursos financeiros para ter acesso aos reagentes e equipamentos laboratoriais necessários, razão pela qual o uso de recursos digitais está sendo cada vez mais implementado (Brovelli Sepúlveda & Cañas Urrutia Carla Bobadilla Gómez, 2018). Na verdade, a questão da prática, tanto com experimentos laboratoriais quanto computacionais reflete um trabalho completo, que vai desde a explanação teórica em sala de aula, onde são trabalhados os conhecimentos mínimos necessários para o desenvolvimento das práticas, até o momento em que os educandos são estimulados a realizar a prática de forma independente, com o auxílio do professor, quando necessário. Um exemplo de proposta de aprendizagem usada por professores de ciências é baseado no esquema mostrado na figura 2 (Gouws, 2022).

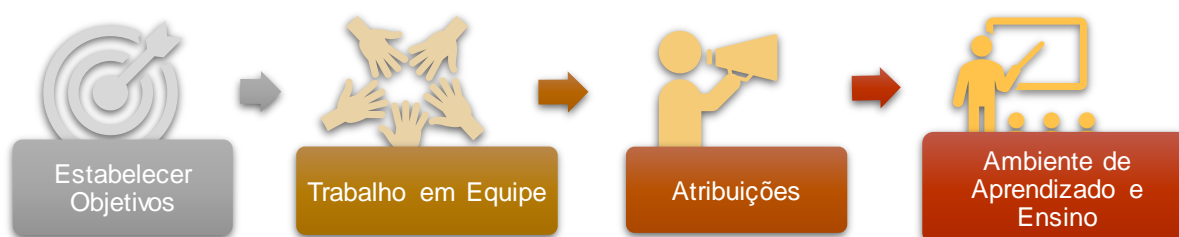


Figura 2- Exemplo de estratégia de aprendizagem usado por alguns professores universitários.

Fonte: (Copriady et al., 2021a).

Um dos aspectos essenciais e iniciais é estabelecer objetivos claros focados na aprendizagem de cada um dos alunos, para o desenvolvimento do trabalho em equipe, com as respectivas atividades atribuídas pelo professor e garantir um ambiente adequado em que os alunos possam refletir e construir os seus conhecimentos coletivamente. Além disso, é importante dizer que, em termos gerais, a formação em ciências químicas requer a ajuda e colaboração geral entre os professores, pois os mais experientes podem contribuir com seu ponto de vista sobre os aspectos mais relevantes no ensino da ciência e, por sua vez, os mais jovens no campo da educação podem fornecer novas ideias e conceitos que ajudam a inovar constantemente o campo acadêmico (Copriady et al., 2021b).

Outro fator que fomenta várias pesquisas é sobre o ensino das ciências químicas com ênfase em aplicações cotidianas, ou seja, chamar a atenção dos alunos por meio de exemplos ou experiências que possam ser uma explicação do mundo cotidiano, para que não seja considerada como uma ciência abstrata sem importância para a vida, uma vez que a química está imersa em todo o universo e no cotidiano de nossas vidas (Parga Lozano & Piñeros-Carranza, 2018). Esta forma de ensino baseada em contextos tenta dar uma explicação do que acontece no mundo real. A contextualização levanta 5 indicadores possíveis: (1) Autenticidade, demonstra os novos aspectos que devem ser considerados; (2) Relevância, que mostra o quão importante é no meio da sociedade e do sistema educacional; (3) Persistência, para alcançar resultados; (4) Investigação do porquê e para quê; (5) Construção, com objetivos claros e adequados (Toledo et al., 2019).

1.4 A Química computacional como ferramenta educacional

Há várias décadas, esforços são feitos para melhorar a qualidade do ensino e isso tem permitido que novas estratégias sejam incorporadas para garantir uma aprendizagem abrangente, que contribua com o desenvolvimento do senso crítico nos alunos atraídos para áreas como ciências químicas ou afins. Por isso, têm sido utilizadas ferramentas pedagógicas, ou seja, aqueles recursos

didáticos usados para promover a aprendizagem que facilitam a vida tanto do aluno quanto do professor (ORJI; OJADI; OKWARA, 2022). Uma dessas ferramentas no plano digital é a química computacional, definida como um ramo da química teórica que se baseia nos postulados da mecânica quântica. Assim, é possível explicar as propriedades do mundo atômico fazendo uso de ferramentas de computador e vários programas (Acuña, 2018). A química Computacional tem sido gradativamente incorporada ao desenvolvimento do ensino e aprendizagem da química em geral, a começar pela sua integração no currículo acadêmico, uma vez que diversos programas permitem a visualização tridimensional de diferentes moléculas, facilitando a compreensão dos fenômenos que ocorrem no mundo atômico (MARTIN, 1998). A ideia é que esses recursos computacionais gerem as chamadas “pontes cognitivas”, ou seja, atividades que permitem maximizar o desempenho acadêmico, sendo utilizados como elementos co-estruturais, para produzir bases sólidas fundamentais na geração de um conhecimento mais bem estabelecido (Brito, 2001).

É importante destacar que o uso de recursos computacionais proporcionados pelos avanços tecnológicos, embora na maioria dos casos se destinem a auxiliar no desenvolvimento de pesquisas mais avançadas, também têm sido considerados como uma forma de conduzir os alunos a um tecnicismo desumanizador, como uma maneira de dizer que os avanços tecnológicos nos fazem perder parte da humanidade. (Ribeiro & Greca, 2003). Em contrapartida, não se pode negar que o uso de programas que permitem diversos cálculos computacionais proporcionará uma excelente interação entre aluno e conhecimento, que é realmente o que se busca cada vez que nos deparamos com o aprendizado de qualquer aspecto da vida, seja no meio acadêmico ou na esfera pessoal, para o qual muitos educadores têm proposto diversas modificações nos aspectos que dizem respeito ao ensino, pois o uso de computadores e programas geram uma ressignificação do espaço de aprendizagem e aumentam o pensamento ativo, reflexivo e atuante de cada aluno (Arroio et al., 2005).

Assim, em uma sociedade informatizada, os alunos podem usar essas ferramentas da maneira que se sentirem mais à vontade com seu aprendizado. Elas facilitam a experiência da informação desejada, ou seja, cada aluno pode

manipular os programas ou bancos de dados como tal, diferente de simplesmente memorizar tudo como era apresentado no ensino tradicional. Além disso, a ênfase principal é dada para a aprendizagem real, que também permite a interpretação dos resultados obtidos e que cada educando consiga realizar seu próprio trabalho, sendo o professor um mediador entre o aluno e seu conhecimento. Em outras palavras, o uso de programas de química permitiu um ambiente mais flexível no mundo da educação e têm se mostrado como facilitadores do aprendizado dos alunos. Este fato é realmente muito importante no mundo da educação, pois muitas vezes os alunos não têm contato suficiente com os programas de química e, portanto, desconhecem suas utilidades e limitações (Pearson, 2007).

1.5 Início da Química computacional como ferramenta de ensino

Desde a década de 1970, já são relatados trabalhos nos quais têm sido utilizados programas de química para o ensino universitário, por exemplo, no estudo da teoria do orbital molecular de alguns compostos aromáticos, com o qual se buscou que os alunos manipulassem tais ferramentas e desenvolvessem novas habilidades tecnológicas (Duke, 1972). Por outro lado, também foram iniciadas simulações de práticas laboratoriais, com o objetivo de obter uma melhor visualização de algumas reações perigosas ou muito complexas para explicar em uma lousa convencional (Smith, 1998). Algumas das aplicações na década dos 70 foram baseadas em programas como PC Spartan pro, Gaussian 98 W, Gaussian View, Jaguar, GAMESS, AIMPRO, Insight e Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 para serem incorporados ao desenvolvimento de laboratórios orgânicos, inorgânicos e bioquímicos (Paselk & Zoellner, 2002). Por exemplo, em 1997 na Liberal Arts University em Lake Forest, Illinois, vários recursos computacionais foram implementados pela primeira vez usando o programa Spartan em uma sequência em que os alunos desenhavam estruturas, faziam seus respectivos cálculos e analisavam os resultados, para aprender sobre as forças intermoleculares presentes entre diferentes moléculas, respondendo às suas próprias perguntas (Cody, 2003).

Outro exemplo, já no ano 2000, foi o desenvolvimento de 13 exercícios de modelagem molecular no Wabash College, Crawfordsville para estudantes de química do primeiro semestre com programas como CHARM (Feller, 2004). No entanto, as possibilidades de realizar cálculos robustos eram baixas, pois os programas disponíveis eram escassos e muito caros, e também exigiam a ajuda ou suporte técnico de especialistas em sistemas, razão pela qual às vezes o verdadeiro propósito de estudar química era visto como tendencioso para outros objetivos. Neste mesmo ano houve uma mudança importante com o lançamento do WebMO, ou seja, a oportunidade de realizar cálculos computacionais baseados na web. Juntamente com o desenvolvimento de programas de acesso livre que permitiram a realização de mais estudos deste tipo. Fazendo que alunos e professores também fossem formados, que é a estratégia atual, em que se dá maior ênfase, para que os futuros profissionais possam ter acesso a essa modalidade de ensino com ferramentas computacionais disponíveis até o momento para auxiliar na aquisição de conhecimentos, juntamente com as aulas teóricas ministradas (Grushow & Reeves, 2019).

1.6 Utilização de programas nos últimos 10 anos, com foco em química computacional em sala de aula

Na figura 3, podemos ver o número de artigos publicados nos últimos 10 anos, relacionados ao uso de "programas de computador para educação, (computer programs for education)" em geral, em três bases de dados muito populares como Science Direct, Scopus e SpringerLink pesquisa feita em inglês. Pode-se perceber que ao final dos anos de 2020 e 2021 houve um aumento significativo no número de resultados com esse parâmetro de busca, para o qual duas coisas podem ser ditas, primeiro que estamos em meio a uma sociedade cada vez mais tecnológica e tal aumento pode estar relacionado à pandemia do COVID-19, já que era necessário continuar a vida em meio ao distanciamento e isolamento preventivo.

Variación no número de artigos científicos sobre o uso de Software nos últimos 10 anos

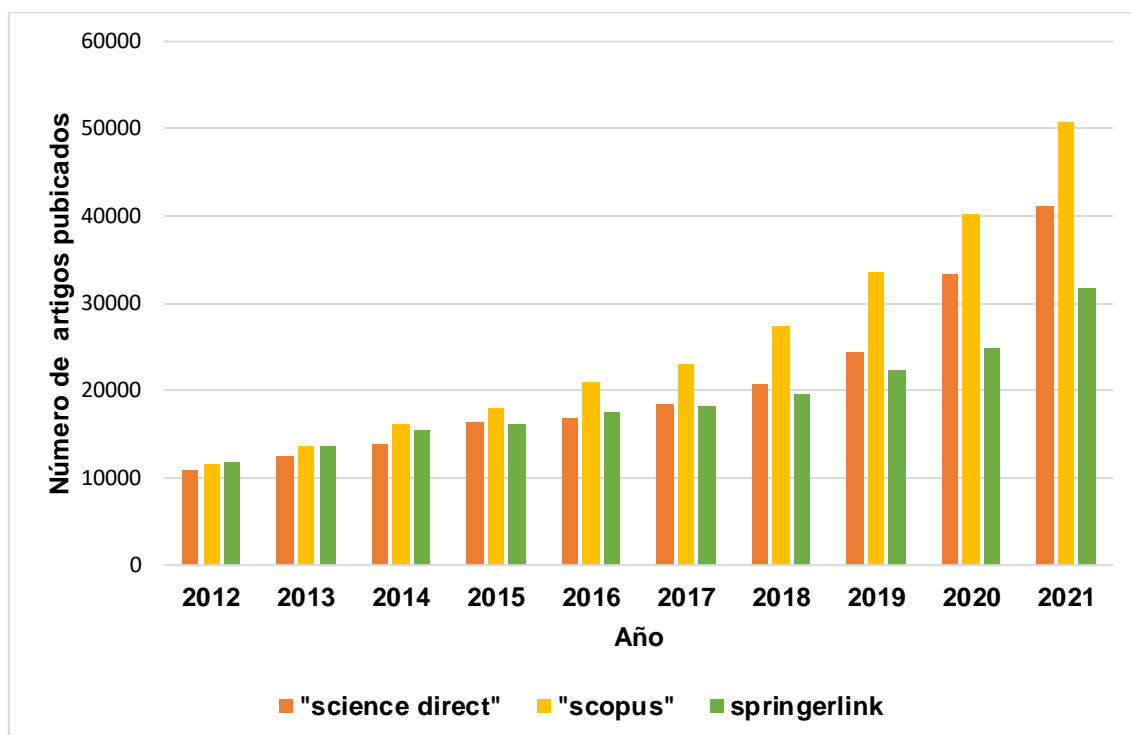


Figura 3- Número de artigos publicados nos últimos 10 anos com o tema "programas de computador para a educação, computer programs for education" em três importantes bases de dados, Science Direct, Scopus e Springer Link.

Fonte: Elaborado pela autora. 2022.

No caso da figura 4, apresenta-se um gráfico no critério de busca "química computacional" (computational chemistry, em inglês), com comportamento semelhante ao apresentado na figura 2, porém, quando a busca muda para o critério "química computacional para ensinar" (computational chemistry to teach), este resultado diminui radicalmente, indicando que ainda está no processo de se tornar uma ferramenta pedagógica aliada no desenvolvimento da educação.

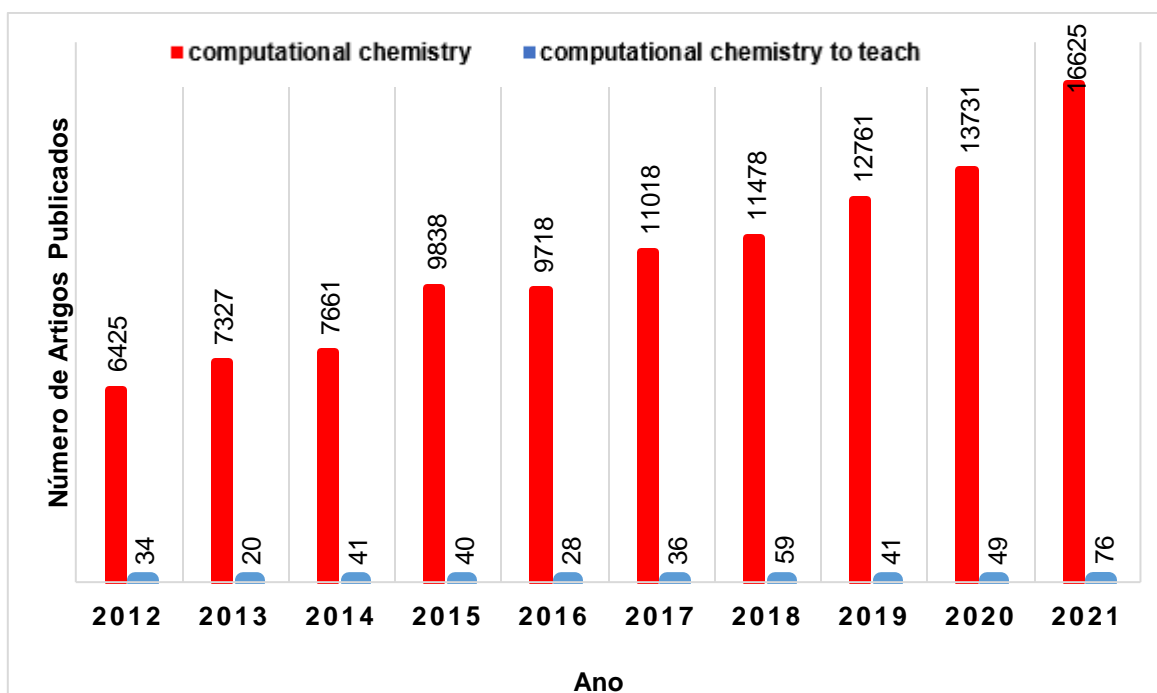


Figura 4- Variação do número de artigos publicados nos últimos 10 anos com o tema "química computacional (computational chemistry)" e "Química Computacional para Ensinar (computational chemistry to teach".

Fonte: Elaborado pela autora. 2022.

Nos artigos relacionados com a química, os tópicos de pesquisa mais frequentes em que um programa de computador tem sido usado para o desenvolvimento de aulas foram, a estereoquímica de reações químicas, reatividade na área de química orgânica, estudos de matéria e reações de combustão elementares, propriedades dos elementos da tabela periódica, isomeria, teoria dos campos cristalinos, ligações e geometria molecular (Andrés et al., 2019). Na tabela 1, podemos ver os principais programas usados em diferentes artigos, além da sua área de atuação, principalmente nos últimos 10 anos, sendo assim Autodock e Gaussian os mais frequentes em áreas como a bioquímica e química medicinal.

Tabela 1. Alguns programas de química computacional usados para o ensino da química de acordo com bases de dados mais relevantes.

Programa	Título do artigo publicado	Área onde foi usado
PyMOL e FoldIt	Increasing Computational Protein Design Literacy through Cohort-Based Learning for Undergraduate Students	Bioquímica e educação química
LabLessons de Amazon Web Services	Exploring the Viability and Role of Virtual Laboratories in Chemistry Education Using Two Original Modules	Educação química, química orgânica e fisicoquímica
Autodock UCSF Chimera, Autodock Vina ADMET Predictor	Teaching of Biopharmaceutics in a Drug Design Course: Use of GastroPlus as Educational Software	Educação em biofarmácia
DockThor Autodock Vina ArgusLab under	Using Free Computational Resources to Illustrate the Drug Design Process in an Undergraduate Medicinal Chemistry Course	Química medicinal
FOSS	Free and open-source software for computational chemistry education	Educação química
Gaussian 09	Using Computational Chemistry to Improve Students' Multidimensional Understanding of Complex Electrophilic Aromatic Substitution Reactions: Further Analysis of the Solvent Effect, Temperature Influence, and Kinetic Behaviors	Educação química

Fonte: Elaborada pela autora. 2022.

1.7 Metodologias utilizadas para implementar o uso de programas de química na educação presencial ou remota: Casos de sucesso

Geralmente podemos dizer que o aprendizado da Química se dá por três níveis, macro, sub-micro e simbólico, o primeiro indica que o aluno desenvolve principalmente suas habilidades organolépticas, ou seja, seu contato com a química é utilizando os sentidos para olfato, visão e tato. O nível sub-micro é baseado naquelas moléculas, átomos ou estruturas que fazem parte desta ciência e requerem dispositivos para sua análise. Finalmente no nível simbólico o aluno entra em contato com as informações fornecidas em tabelas, gráficos ou

equações (REES; KIND; NEWTON, 2019). Além disso, entre as formas mais comuns encontradas para trabalhar os conhecimentos está o uso de questionários e entrevistas com alunos para identificar seus conhecimentos prévios sobre um tema específico. É importante considerar como aspecto primordial a participação ativa do educando, de acordo com sua forma predominante de aprendizagem, seja auditiva, visual ou tátil, sendo o uso do laboratório uma forma de motivar o contato e a vivência com o mundo da ciência (Aristizabal et al., 2018; Gamboa et al., 2017).

Da mesma forma, destaca-se a importância da visualização tridimensional com diferentes programas ou também com o uso de recursos online que, contribuem para a aprendizagem integral não só dos alunos, mas também dos professores (TUVI-ARAD; BLONDER, 2019) (PAGLIARO, 2019) A Figura 5, por exemplo, mostra a diferença na visualização bidimensional ou tridimensional do (*R*)-2-butanol, que realmente demonstrou influenciar o aprendizado de química, pois nem todos os alunos têm a mesma capacidade de percepção espacial de imaginar esse tipo de estrutura por conta própria, sendo muito mais difícil no caso de alunos do primeiro ano da universidade, porque, em geral, eles ainda não têm uma vivência de química em nível avançado.

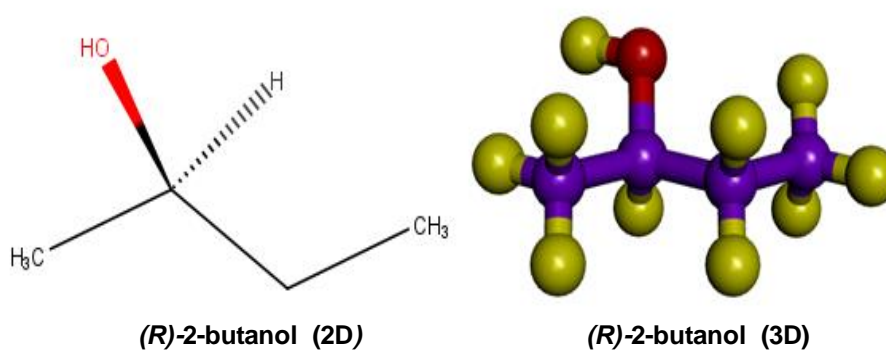


Figura 5- Comparação da estrutura bidimensional e tridimensional do 2-butanol.

Nesse sentido, em um estudo realizado com 52 alunos aos quais foram feitas 20 questões para avaliar sua habilidade espacial e a facilidade para resolver questões de estereoquímica, foi demonstrado que por meio do aplicativo OSRA aqueles alunos que tiveram contato com o referido aplicativo obtiveram

melhores resultados na nota da prova escrita, comparado para aquele grupo de controle onde a referida ferramenta não foi usada (Fatemah et al., 2020).

Outra área que tem se beneficiado de estratégias computacionais é a de planejamento de medicamentos, sendo uma questão muito recorrente onde os programas são usados para desenvolver diferentes disciplinas. Por exemplo, o site PatchDock foi de grande ajuda no laboratório de química orgânica da Marion University, Ohio. Inicialmente, cada aluno recebeu um ligante e teve que observar a interação com a acetilcolinesterase, usando o programa Chimera, para o qual os alunos inicialmente assistem a um tutorial em vídeo no YouTube que explica o manuseio e os conceitos mais importantes desse programa. Por fim, utilizando o programa SwissADME, eles tiveram a oportunidade de gerar suas próprias moléculas e realizar as respectivas análises farmacológicas ou toxicológicas *in silico*. A experiência narrada por cada grupo de alunos foi diferente, alguns consideraram que gostaram da experimentação, enquanto outros manifestaram a sua insatisfação com os programas e consideraram que os mesmos devem ser melhorados, no entanto, todos concordam que a interação com essas ferramentas computacionais utilizadas é um complemento à sua formação acadêmica que os ajudou muito em seu aprendizado (Acuna et al., 2020).

Adicionalmente, em outra pesquisa relacionada à aplicação de ferramentas computacionais no desenvolvimento pedagógico, a percepção do uso do simulador virtual PhET foi avaliada. O trabalho começou com 105 alunos, dos quais alguns foram escolhidos aleatoriamente para responder uma pesquisa na qual foi utilizada a escala Likert, onde mais de 47% dos pesquisados concordam que o uso desses recursos auxilia no aprendizado e gera curiosidade por ser algo diferente dos métodos tradicionais (Carrión-Paredes et al., 2020).

Em outro caso particular, os alunos aprenderam a usar a linguagem de programação em Python e alguns programas úteis para o desenvolvimento da mecânica molecular através de atividades distribuídas em 9 módulos, depois realizaram cálculos de mecânica quântica começando com uma aula de 1 hora, para aprender os conceitos básicos deste tópico. Eles então projetaram e otimizaram as estruturas químicas nos programas baixados e calcularam o

potencial redox para as reações químicas fornecidas. Sempre enfatizando o trabalho individual e a análise de cada resultado (McDonald et al., 2020).

Paralelamente, outro estudo utilizou uma estratégia que consistia na distribuição de artigos específicos em que os alunos de biotecnologia farmacêutica deveriam observar e reproduzir as moléculas, de acordo com os objetivos específicos e interesse fornecidos por seus professores. Os educandos deveriam utilizar programas como ChemAxon, MarvinSketch v 22.11 ou o aplicativo web Py -MolEdit disponível no site www.3d-qsar.com, a fim de trabalhar o planejamento de substâncias usando métodos 3D-QSAR, incluindo análise conformacional e algumas regras de alinhamento. Foi observado que os alunos obtiveram excelentes resultados nos respectivos exames destas disciplinas, evidenciando que o exercício de desenvolvimento realizado contribuiu significativamente para a sua aprendizagem, além de estarem motivados a continuar a utilizar estas ferramentas após o encerramento das disciplinas (Ragno et al., 2020).

O programa Gaussian 09, em conjunto com a interface Webmo, foram ferramentas utilizadas para auxiliar no estudo dos conceitos básicos de química orgânica, em um caso específico desenvolvido na Universidade de Wisconsin. Foram elaborados 3 vídeos anteriores e realizada a leitura de um manual de instruções com as informações mais relevantes sobre este programa para realizar cálculos *Ab-initio* e sobre a teoria funcional da densidade como complemento aos laboratórios de química orgânica. O desempenho dos alunos foi avaliado realizando vários exercícios por conta própria nos quais conseguiram otimizar a estrutura molecular e determinar sua energia mínima (Esselman & Hill, 2016).

Além das ferramentas utilizadas para pesquisa, alguns programas de computador também foram elaborados para serem utilizados no ambiente educacional, como é o caso do desenvolvimento do Kit de Modelagem e Simulação Molecular (MaSK), o qual foi desenvolvido para alunos iniciantes e como auxílio para professores, pois permite visualizar diferentes propriedades das moléculas, otimizações, vibrações potenciais moleculares, eletrostáticos, entre outros. O software pode ser facilmente baixado para o computador, permitindo que os alunos tenham a liberdade de criar e modificar as estruturas

projetadas e interagindo de maneira intuitiva com o programa (PODOLYAN; LESZCZYNSKI, 2009).

Outro caso de sucesso foi o uso do programa gratuito Swiss-Pdb Viewer aplicado a estudantes de biologia e farmácia para que pudessem visualizar as estruturas tridimensionais do DNA e de algumas proteínas. O processo consistiu primeiramente na avaliação pré-teste, seguida da instalação do programa, utilização do Protein Data Bank para obtenção das estruturas de interesse, visualização 3D no programa e a avaliação final após a experiência. Após trabalharem com o programa, ocorreu um aumento nas notas dos processos avaliativos, alcançando um percentual de acerto ao questionário de 91% após o contato com o programa, comparado a 35,53% quando o referido processo pedagógico ainda não havia sido realizado. Dessa maneira, fica evidente que a visualização tridimensional permitiu o melhor aprendizado dos conceitos teóricos (ABREU et al., 2019).

Outros trabalhos foram feitos usando o programa Avogadro projetando as estruturas protonadas e desprotonadas de diferentes moléculas, o programa MOPAC foi usado para determinar a geometria de equilíbrio e a solvatação com os programas, GAMESS 7 e Gaussian. A metodologia utilizada consistiu no desenho de guias ilustrativas para gerar estruturas tridimensionais e como realizar cálculos simples, para que os alunos pudessem fazer o trabalho por conta própria com motivação suficiente para continuar explorando conteúdos relacionados com a área de química. Após a respectiva instalação dos programas, foram elaborados manuais por cada aluno, que construiu as suas próprias estruturas e realizou as análises necessárias (Patiño, 2017).

A tabela 2 mostra um resumo das características principais dos programas mencionados anteriormente.

Tabela 2. Principais características de alguns programas de usados para o ensino em química.

Nome	Função	Sítio web
OSRA	Programa de código aberto para reconhecer estruturas encontradas em formatos como TIFF, JPEG, GIF, PNG, PDF, processá-lo, gerar seu código Smiles e produzir um modelo 3D.	https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ci800067r

PatchDock	Servidor online que permite cálculos de docagem molecular que também podem ser baixados.	https://bioinfo3d.cs.tau.ac.il/PatchDock/php.php
Chimera	Programa utilizado para visualização e análise interativa de diferentes estruturas moleculares.	https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/
Simulador virtual phET	Servidor web que possui diferentes simulações interativas de matemática e ciências, como física, química e biologia. Neste caso, o objetivo é aprender explorando e descobrindo.	https://phet.colorado.edu/es/
SwissADME	Este servidor online permite obter códigos Smiles e gerar as propriedades mais importantes de possíveis moléculas que podem servir como drogas. Por exemplo, cinética e compatibilidade.	http://www.swissadme.ch/index.php
Python	Trata-se de uma linguagem de programação de alto nível em que os pedidos são realizados pelo computador, utilizando um intérprete, de modo que não é necessário traduzi-los para uma linguagem de máquina.	https://www.python.org/about/
MarvinSketch v 22.11	Este programa permite desenhar de forma rápida e precisa vários compostos químicos, reações e estruturas que podem ser verificadas e contribuem para a determinação de diferentes propriedades.	https://chemaxon.com/products/marvin
Kit de simulación Mask	Este é um programa utilizado para a visualização de várias propriedades moleculares com a ajuda de GAMESS/Firefly ou Gaussian. Realizando otimizações, determinação de orbitais moleculares, momento dipolar, etc.	http://ccmsi.us/mask/
Swiss-PdbViewer	É uma interface que permite a análise de várias proteínas ao mesmo tempo, com capacidade de sobrepor mutações de aminoácidos, ligações de hidrogênio, ângulos e distâncias entre átomos.	https://spdbv.unil.ch/
GAMESS	Software que permite realizar cálculos de química quântica Ab-initio, também permite realizar cálculos funcionais de densidade e outros métodos semi-empíricos.	www.msg.chem.iastate.edu/gamess/download.html
Gaussian	É um software comercial pago que resolve a equação de Schrodinger com base na teoria do orbital molecular, prediz características de moléculas como energia, estruturas moleculares, frequências de vibração em compostos e reações considerando diferentes ambientes.	https://gaussian.com/g16new/
Interface Webmo	Essa interface baseada na web permite executar programas de Química Computacional, editar moléculas e acessar trabalhos avançados. Pode ser usado a partir de qualquer computador.	https://www.webmo.net/
MOPAC	Programa capaz de realizar cálculos semi-empíricos, utilizando a química quântica, baseado na aproximação de Dewar, NDDO e Thiel.	http://openmopac.net/

Fonte: Elaborada pela autora.2022.

1.8 Percepção de alunos e professores sobre o uso de ferramentas computacionais no ensino de química

Um dos aspectos mais mencionados neste caso é que devido ao surgimento de novas ferramentas pedagógicas que integram as TICs, muitos professores têm se preocupado com o uso das novas ferramentas, de tal forma que consideram de extrema importância adquirir novos conhecimentos nessas questões tecnológicas, uma vez que foi comprovado que existem vários professores que não possuem educação digital suficiente para ensinar adequadamente e oferecer uma educação de qualidade (GARZÓN-ARTACHO et al., 2021).

Da mesma forma, professores e alunos consideram que o fato de aprender sobre essas ferramentas integradas ao ensino os ajuda a identificar suas próprias fragilidades e gera autonomia, ou seja, isso permite que tanto o aluno quanto o professor explorem por conta própria a aprendizagem, auxiliando no desenvolvimento do pensamento científico, com a posterior interpretação dos resultados e a formulação de conclusões que são importantes no desenvolvimento de um futuro experimento (Rodríguez-Becerra et al., 2020).

Além disso, os professores universitários responsáveis pelo ensino de Química, com ênfase em química computacional, mencionam que é importante, em primeiro lugar, a aquisição de recursos institucionais, ou seja, que cada aluno tenha as ferramentas mínimas para realizar o trabalho necessário ou que a Universidade forneça tais recursos. Sugerem também uma formação adequada para a gestão dos programas, bem como a participação em diversos eventos científicos que permitam aos alunos um maior contato com outras pesquisas nesta área, desde a formulação de hipóteses até a publicação de resultados (Ball et al., 2020).

Quanto aos educandos, consideram que a utilização deste tipo de recursos pedagógicos contribui definitivamente de forma significativa para o seu desenvolvimento acadêmico, uma vez que facilita muito a visualização tridimensional das moléculas, como foi observado em diversos exemplos

mencionados acima (Abreu et al., 2019; Gamboa et al., 2017; Pagliaro, 2019; Podolyan, 2009; Tuvi-Arad, 2019). Aqui é importante ter em conta como o uso destas ferramentas computacionais também os incentiva a realizar um trabalho individual, pois devem enfrentar um novo desafio de utilização tecnológica, mas também com a facilidade de fazer um trabalho conjunto como estratégia emocional para se sentirem apoiados e desenvolverem habilidades para seus futuros trabalhos em empresas ou universidades (Aristizabal et al., 2018; Ball et al., 2020).

1.9 Desafios no uso de estratégias de treinamento usando programas de química

Vários motivos influenciam no uso de programas computacionais para a o ensino de química como a dificuldade para a visualização 3D de diferentes moléculas, a falta de familiaridade que muitos alunos demonstram quanto ao uso de recursos tecnológicos e até mesmo um ambiente de aprendizagem inadequado, incluindo a ausência de pessoas preparadas para trabalhar o assunto ou até a falta de motivação para executar os trabalhos (Jones, 2013). A seguir vamos falar sobre duas situações específicas e desafiadoras quanto ao uso de ferramentas pedagógicas computacionais. Primeiro, aquelas pessoas com problemas de visão que querem trabalhar em pesquisa e, segundo, em meio a uma situação em que atividades presenciais não são possíveis, como a pandemia do COVID-19, que gerou um estado imediato de emergência e a necessidade repensar em muitas áreas a nível mundial.

1.9.1 Caso de pessoas com dificuldade visual

Dentro da área de química, destaca-se o fato de alguns alunos apresentarem dificuldades visuais, razão pela qual tem sido necessário implementar novas estratégias para fazer uma educação inclusiva. Dessa forma, a tabela 3, a seguir, mostra alguns exemplos de programas que desenvolveram recursos especiais para alunos com dificuldades visuais (Binev et al., 2018; NavMol [Version 4.h], n.d.).

Tabela 3. Programas projetados que têm características especiais que podem ajudar alunos com deficiência visual na aprendizagem de química.

Nome do programa	Características importantes do programa
Navmol	Permite criar e editar moléculas, tem sintetizadores de fala que permitem ler as informações obtidas (Fartaria et al., 2013).
Brailchem	É um editor de extensão molecular do Firefox, permite explorar estruturas e estudar os elementos da tabela periódica.
Marvin-View	Neste caso, a principal característica é que ele permite a entrada de diferentes formatos de arquivo e também permite o uso de SMILES
Sonificación de espectros IR (JDXview v0.2)	Espectros de IR são convertidos em informações audíveis (Pereira et al., 2013).
EDICO	Editor Científico ONCE: Permite editar conteúdo científico, reduzindo a barreira entre pessoas com visão e cegos (Centro de Tiflotecnología e Innovación de la ONCE, 2018).

Fonte: Elaborado pela autora.

Em alguns casos, o processo para alcançar a educação inclusiva é descrito, começando com o desenho de estruturas químicas por meio dos códigos SMILES para as moléculas de interesse, depois o uso de alguns programas de leitura de tela como VoiceOver ou JAWS e posteriormente o ChemDraw, que é um criador de gráficos muito popular. Uma das desvantagens manifestadas é que atualmente não existe um programa de leitura de tela que funcione diretamente com o ChemDraw um programa para o desenho de estruturas químicas e cálculos de propriedades, então o processo se torna um pouco mais demorado e é necessário usar a memória do aluno para aprender a sequência de comandos. O programa Open Babel é usado para transformar a referida sequência em um formato 3D, a fim de se certificar que a molécula projetada está correta, seguindo para os respectivos cálculos computacionais. Embora ainda existam muitas deficiências em termos de educação inclusiva na área de química para alunos com dificuldades visuais, os grandes avanços tecnológicos ajudam cada vez mais e estão aprimorando essas experiências em busca de estabelecer sua completa autonomia, pois atualmente em alguma etapa é necessária a ajuda de um clarividente (Wedler et al., 2012).

1.9.2 O uso de ferramentas computacionais em contextos em que atividades presenciais não são possíveis: A pandemia do COVID-19

Sem dúvida, a pandemia do COVID-19 foi um dos maiores acontecimentos dos últimos anos e gerou grandes desafios no ensino, pois era necessário utilizar os recursos computacionais que estavam disponíveis, passando de uma sala de aula presencial para 100% virtual, agradável para alguns, mas às vezes com maiores distrações e dificuldade de concentração para obtenção de bons resultados (Ghasem & Ghannam, 2021). Este evento causou diversos efeitos nos alunos e professores, uma vez que, por um lado, alguns professores não estavam preparados para digitalizar o conteúdo das suas aulas ou simplesmente não tinham os conhecimentos necessários para explorar o mundo digital e, por outro, os alunos, que, embora com maior facilidade de atuação no uso de tecnologias modernas, foram afetados por outros fatores como socioeconômicos, culturais e até motivacionais, situações estressantes como tempo limitado para apresentação e entrega de trabalhos, timidez para fazer perguntas em público ou procrastinação quando o material estava disponível a qualquer momento, prejudicando seu aprendizado (Bruggeman et al., 2022).

Desta forma, os professores em geral implementaram novas ferramentas pedagógicas construtivistas e conectivistas onde a colaboração simultânea professor-aluno foi essencial para trabalhar os conhecimentos em diversas áreas, incluindo a química, bioquímica, farmácia e outras. Normalmente essas áreas possuem um importante componente presencial através das práticas laboratoriais, que foram inviabilizadas devido às questões de saúde pública. Por isso, algumas estratégias de aprendizagem foram focadas no desenvolvimento de 5 componentes principais, descobrir, aprender, praticar, colaborar e avaliar. Por exemplo, com o auxílio de plataformas como o YouTube, foi possível gerar vídeos pré-gravados que os alunos podiam assistir e repetir em qualquer momento, trabalhar em seu próprio ritmo para descobrir novos aspectos importantes em sua formação, juntamente com links de acesso gratuito e outros materiais digitais enviados pelo professor. Posteriormente, os professores usaram programas como Google Meet, Zoom e Skype para suas reuniões ou

aulas, onde buscaram reforçar os conhecimentos adquiridos antes da pandemia e aprender novos conceitos, que foram postos em prática por meio do desenvolvimento do trabalho em equipe ou individual. Tais ferramentas possibilitaram colaborações entre os educandos, em treinamentos coletivos, já que no meio das aulas surgiam diferentes questões sobre os conteúdos, assim como dos recursos tecnológicos utilizados. Por fim, as avaliações também foram adequadas à nova realidade, a fim de avaliar se os objetivos de aprendizagem foram alcançados (Lapitan et al., 2021).

1.10 Perspectivas futuras da química computacional no processo de aprendizagem

Como se sabe, os avanços tecnológicos abrangem atualmente todas as áreas de nossas vidas e nas ciências químicas esse fato também é de suma importância. Assim, espera-se a consolidação e a popularização de novas tecnologias no campo da química computacional. Um exemplo é a Inteligência Artificial (IA), que se baseia em um processo automático de várias tarefas que normalmente seriam feitas por seres humanos, ou seja, uma simulação que auxilia na resolução de determinados problemas. A IA é amplamente utilizada em processos de retro síntese, para prever o resultado de uma reação química, em planejamento molecular, para tratamento de efluentes, em nanotecnologia, descoberta de medicamentos, para prever propriedades moleculares, entre outras coisas. A IA tem um ótimo potencial em aplicações pedagógicas, o que pode contribuir substancialmente para cativar os alunos em todo o esplendor da química, planejar futuras práticas laboratoriais, trabalhar conceitos computacionais envolvendo IA, entre outras possibilidades. O uso da IA também pode facilitar a vida dos alunos, principalmente em momentos que as atividades presenciais não são acessíveis, ou que são realizadas de maneira remota (Choudhary et al., 2021; Tai et al., 2020).

Outra perspectiva futura é o desenvolvimento do metaverso, ou seja, um universo dentro do mundo digital que cria um ambiente virtualizado, mas com características muito semelhantes ao nosso ambiente cotidiano. Neste caso, o

uso de óculos especiais e diferentes programas possibilita a interação dentro deste sistema cibernético que ainda está em desenvolvimento, embora haja alguns avanços como na medicina, para estudar dinamicamente muitas das doenças que afligem a sociedade ou problemas como depressão, ansiedade, problemas cognitivos e sociais, contudo mais tempo de desenvolvimento será necessário para compreendermos as possibilidades de aplicação dessa ferramenta (Sun et al., 2022). Na área da educação, foi proposta a utilidade do metaverso para aprender novos idiomas, pois geraria um ambiente onde os alunos viveriam 100% naquele idioma, otimizando o processo. Outra aplicação seria para aqueles que estão estudando para serem professores terem experiências com grupos de alunos em instituições de avatares, facilitando praticar sua didática em ambientes controlados, incluindo a possibilidade de os alunos participarem de atividades que não seriam possíveis no mundo real, seja pelo custo ou pela falta de materiais, o que lhes permitiria explorar seus pensamentos em situações complexas ou autênticas (Hwang & Chien, 2022). Essas novas possibilidades, na área da química, por exemplo, podem permitir o desenvolvimento de práticas ou processos químicos muito caros ou altamente perigosos, reduzindo assim o consumo de reagentes, poluentes atmosféricos e periculosidade.

A realidade aumentada é a terceira perspectiva que pode ser mencionada, embora atualmente várias investigações tenham sido realizadas sobre o uso dessa ferramenta para gerar um ambiente mais real do que em um computador convencional e que, diferentemente do metaverso, possui um número maior de publicações. A realidade aumentada pode ser uma ferramenta útil, pois o desenvolvimento de avaliações acadêmicas, por exemplo, tem dado resultados quantitativamente superiores em relação aos alunos que não tiveram a mesma experiência de realidade aumentada, dessa maneira, a referida ferramenta permite a visualização e memorização de diferentes propriedades químicas e equações ou reações específicas, facilitando a aprendizagem (S. Y. Chen & Liu, 2020). A realidade aumentada também pode ser utilizada para estimular alunos em formação inicial, levando em conta que nos primeiros anos de ensino nosso cérebro ainda está em desenvolvimento e em meio a esse processo de

aprendizado contínuo é preciso estímulo adequado, paciência e disciplina (Cai et al., 2014).

O uso de sistemas automatizados, para a química, envolve o desenvolvimento de robôs e o gerenciamento de tecnologias que ainda estão sendo testadas, indicando a necessidade iminente de continuarmos em nosso aprendizado diário e nos adaptarmos pouco a pouco às mudanças e avanços tecnológicos (Thurow et al., 2021).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho é desenvolver materiais didáticos audiovisuais e tutoriais relacionados a alguns conceitos de química orgânica e bioquímica, destinados aos alunos cursando as disciplinas de química orgânica e bioquímica, inicialmente da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), bem como a qualquer público interessado, utilizando dois programas gratuitos: Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 (DSV) e Marvin Sketch (MS).

2.3 Objetivos específicos

Elaborar tutoriais, vídeos demonstrativos e questionários, visando auxiliar no processo de aprendizagem de conceitos-chave em química orgânica e bioquímica, para alguns tópicos desafiadores para os alunos: estruturas primárias, secundárias, terciárias e quaternárias de proteínas, assim como estados de protonação e estereoquímica de substâncias orgânicas.

3. METODOLOGIA

3.1 Gestão de programas de química computacional

A primeira etapa deste trabalho consistiu em aprender a manusear programas de computador, de acesso livre, utilizados na área de química. Inicialmente, o MS um editor químico de propriedade da ChemAxom, usado para desenhar estruturas químicas de forma rápida e para verificação de cada uma delas em múltiplos formatos, em diferentes sistemas operacionais. Além disso, é um visualizador químico avançado para estruturas 2D e 3D e tem integrado ferramentas como nomes IUPAC das substâncias químicas, estruturas predefinidas, manipulação de polímeros e biomoléculas, isótopos, cargas, radicais, par solitário, entre outras de fácil manuseio, sendo um programa rápido e preciso, compatível com muitos formatos de arquivos químicos reconhecidos industrialmente. No caso dos requerimentos de compatibilidade, eles estão especificados na Tabela 4 (CHEMAXON, 2023).

Tabela 4. Requisitos para instalação do programa MarvinSketch v 22.11.

Requerimento	Característica
Plataformas compatíveis	Windows (Windows 10 64 bits ou posterior) macOS (macOS 10.15 ou posterior) Distribuições baseadas em Debian Distribuições baseadas em RedHat
Requisitos mínimos do sistema	Processador de 1 GHz 1 GB de RAM (1,5 GB de RAM para Windows) 200 MB de espaço disponível em disco rígido
Especificação de sistema recomendada	Processador de 2 GHz, 2 ou mais núcleos físicos 2 GB de RAM 200 MB de espaço disponível em disco rígido
Java	Java 11 é necessário. Os instaladores do Marvin são fornecidos com o AdoptOpenJDK11.

Fonte: CHEMAXOM

Assim, com o MS, trabalhamos dois tópicos, primeiro os estados de protonação de três compostos químicos e o tópico de estereoquímica na determinação da configuração absoluta (R ou S) de compostos com centro assimétrico, os quais serão relatados com maior profundidade na seção seguinte.

O programa DSV é uma ferramenta para a modelagem de proteínas, correspondência de sequências de resíduos de aminoácidos e análises 3D, que permitem melhores manipulações e visualizações de cada molécula estudada. O programa está disponível para os sistemas operacionais Windows e Linux, permitindo estudar propriedades energéticas, dinâmicas e eletrostáticas das moléculas, muito útil para a otimização de fármacos, cálculos de docagem molecular e pontuação *molecular*, sendo gratuito para a comunidade científica, uma característica que facilita fazer estudos computacionais em diferentes pesquisas (DASSAULT SYSTÈMES, 2023). Os requisitos para a instalação do programa podem ser vistos na Tabela 5.

Tabela 5. Requisitos para instalação do programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Requerimento	Característica
Componente	Requerimento mínimo
Processador	Intel-compatível x86_64
RAM	4 GB per core 16 GB
Sistema Operativo	Windows 10 (64bits), RedHat (7/64bits), CentOS (7/64bits), Windows Server (2019,2016, 2012 R2/ 64bits)

Fonte: Dassaut Systèmes

No DSV foram trabalhados três tópicos, primeiro o desenho da estrutura primária de uma proteína, depois o estudo das estruturas secundária e terciária de uma proteína e por fim a análise da estrutura quaternária. Adicionalmente, o

programa também foi utilizado no tópico 2, sobre estereoquímica, para auxiliar a visualização das moléculas em um espaço tridimensional.

3.2 Vídeos, tutoriais e questionários

Neste ponto, geramos uma série de vídeos tutoriais em espanhol com legendas em português que permitem aos alunos serem orientados para pôr em prática o que aprenderam nas suas aulas, usando programas computacionais de química. Esses tutoriais serão publicados no YouTube para todos os interessados no assunto e também ficarão disponíveis no formato MP4, com áudio em espanhol e legendas em português. Estes vídeos são de curta duração (7-20 minutos) com a explicação desde o início, passo a passo, para abrir o programa, o uso dos ícones, o desenho de estruturas químicas, as mudanças feitas e, finalmente, como salvar a informação.

Adicionalmente, cada um dos vídeos-tutoriais contém música de fundo, que permite aos alunos ficarem mais relaxados na aprendizagem dos tópicos de química, tendo em consideração que o uso da música gera um efeito benéfico na memória, que pode ser devido à modulação da atividade do córtex pré-frontal, facilitando o desempenho do cérebro na execução de várias tarefas (GOLTZ; SADAKATA, 2021). Devido à existência de dois tipos de ondas cerebrais, alfa e beta, capazes de gerarem, em alguns casos, efeitos similares aos de substâncias psicoativas, quando ouvimos música, os níveis de endorfina aumentam no cérebro e os receptores opiáceos são ativados, o que gera um efeito analgésico e estabilização do sistema imunológico, e melhorando a concentração (ARORA; TYAGI, 2022).

Este ponto é muito relevante como estratégia pedagógica para o aprendizado de química computacional e faz parte do manejo das TICs, já que por meio de programas específicos podemos conhecer melhor as características das moléculas e os estudantes podem se familiarizar com os recursos da nova era tecnológica (MAMMINO, 2020). Além disso, gera instruções de forma visual e auditiva na manipulação de cada um dos programas e permite a interação entre

o tutor e o aluno (BEATRIZ, 2015; COVARRUBIAS et al, 2004; RICHARDS, 2005).

No contexto da educação, muitos aspectos são importantes, por exemplo, SIMONS; MEEUS, 2017 afirmaram a importância de um pré-teste e um pós-teste para avaliar a melhoria da compreensão de novos conceitos, dessa forma, investigando o efeito das atividades e na percepção de aprendizagem dos alunos, que melhora suas habilidades e crenças sobre a ciência e o processo científico (KRANC et al., 2019). Face ao exposto, foram elaborados questionários pré-vídeo, pós-vídeo e pós-tutorial. O questionário pré-vídeo abrange questões de conhecimento prévio sobre os programas Marvin Sketch e Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298, bem como as expectativas de novos aprendizados. No questionário pós-vídeo, busca-se saber qual é a apreciação pessoal de cada aluno sobre o material em vídeo e qual foi sua contribuição na expansão de seu conhecimento no processo de aprendizagem. Por fim, o questionário pós-tutorial, onde cada estudante tem a liberdade de experimentar, por sua conta, a utilização individual do programa, pensando em aplicações futuras, tendo em conta seus interesses profissionais. Neste tópico final, cada participante pode comentar suas percepções gerais sobre o material e o conteúdo

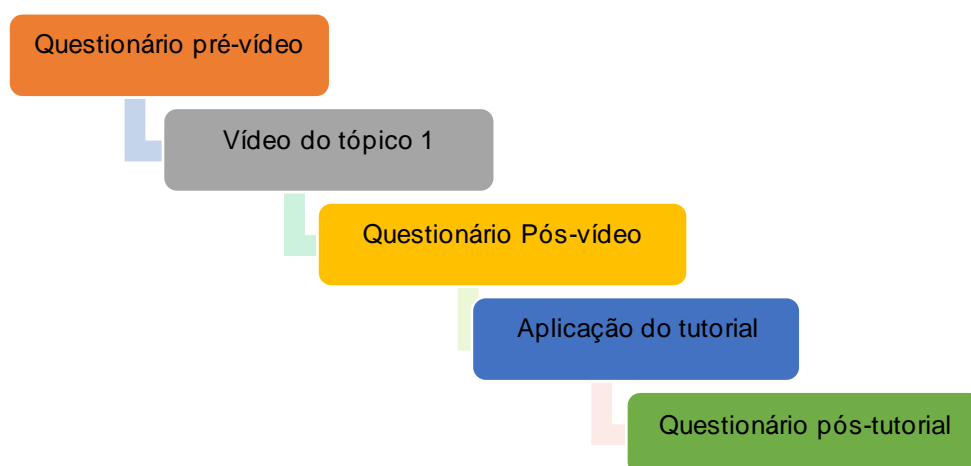


Figura 6-Esquema da sequência para a aplicação do material, **Fonte:** Elaborado pela autora.

Em relação aos questionários, existem 5 opções de resposta de acordo com a escala Likert, o que permitirá conhecer graficamente os resultados do

impacto de cada tópico sobre os alunos, tendo em conta que a referida escala é um formato de qualificação muito comum para determinar os níveis de acordo ou desacordo de cada um dos participantes sobre um assunto de interesse particular (CHENG et al., 2021), neste caso, sobre o uso dos programas MS, DSV e conceitos da química. Além disso, é uma escala de fácil aplicação e planejamento, facilita as análises de resultados de uma investigação e as comparações com investigações anteriores, sendo fácil de responder (SCHIFFMAN; LAZAR KANUK; WISENBLIT, 2010; TAHERDOOST, 2019). Tendo em conta a escala, foram elaborados 5 pontos para cada questionamento: totalmente de acordo, de acordo, não concordo nem discordo, discordo e discordo totalmente. Os testes foram elaborados usando a ferramenta Google Formulários, para facilitar o desenvolvimento, compartilhamento e a avaliação de cada um deles. Nesse contexto, a aplicação de todo o material foi elaborada seguindo a sequência demonstrada na Figura 6.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1.1 Tópico 1: Estrutura primária de uma proteína

Uma das questões que os estudantes podem ter ao estudar a estrutura primária de uma proteína refere-se, principalmente, à visualização dos átomos que formam a ligação peptídica, a qual sabemos representar a base fundamental das outras estruturas proteicas (secundária, terciária e quaternária) (PEÑA-CAARO; GREGORIO-RAMÍREZ; BARRERA-FIGUEROA, 2013). Normalmente observamos que em muitos livros ou textos, a sequência de aminoácidos é representada como uma sequência de letras individuais ou a abreviação de três letras para cada um deles (VÁZQUEZ GARCÍA, 2016), mas em poucas ocasiões é possível ver todos os átomos que constituem cada uma dessas moléculas. Isso pode gerar desinteresse ou dificuldade para os estudantes dos primeiros semestres. No entanto, tendo em conta que a angiotensina II possui apenas 8 aminoácidos, é possível que os alunos possam usar o programa de DSV para criar essa sequência por conta própria e motivá-los a trabalhar coletivamente com seus colegas ou individualmente, em um ambiente de trabalho mais dinâmico, mudando o método expositivo cotidiano usado majoritariamente pelos professores, atualmente (OFELIA MUÑOZ-OSUNA et al., 2013).

A Figura 7 apresenta o vídeo que trata do passo-a-passo da construção da angiotensina II, no DSV. A angiotensina 2 pertence a um conjunto de hormônios peptídicos, que poderia gerar um efeito adverso à saúde, em elevadas concentrações, conhecido como vasoconstrição e posterior aumento na pressão arterial. O que a angiotensina 2 faz é aumentar a pressão arterial e, por sua vez, estimular a reabsorção de sódio, é por isso que se procura uma forma de controlar os níveis de angiotensina 2, por meio de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), conhecidos como anti-hipertensivos. A angiotensina 2 é composta por oito aminoácidos (Ácido Aspártico - Arginina - Valina - Tirosina - Isoleucina - Histidina - Prolina – Fenilalanina). Alguns estudos recentes indicam uma relação entre o Sars-Cov-2 e a ECA II, isto é, baseado no fato de que este vírus é introduzido nas células do pulmão por meio da ECA-2, de forma a gerar uma interação no sistema renina-angiotensina para a qual uma

forma terapêutica foi buscada, na qual, suprimindo a ECA II, o efeito do vírus também pode ser inibido (GHAFOURI-FARD et al., 2020).

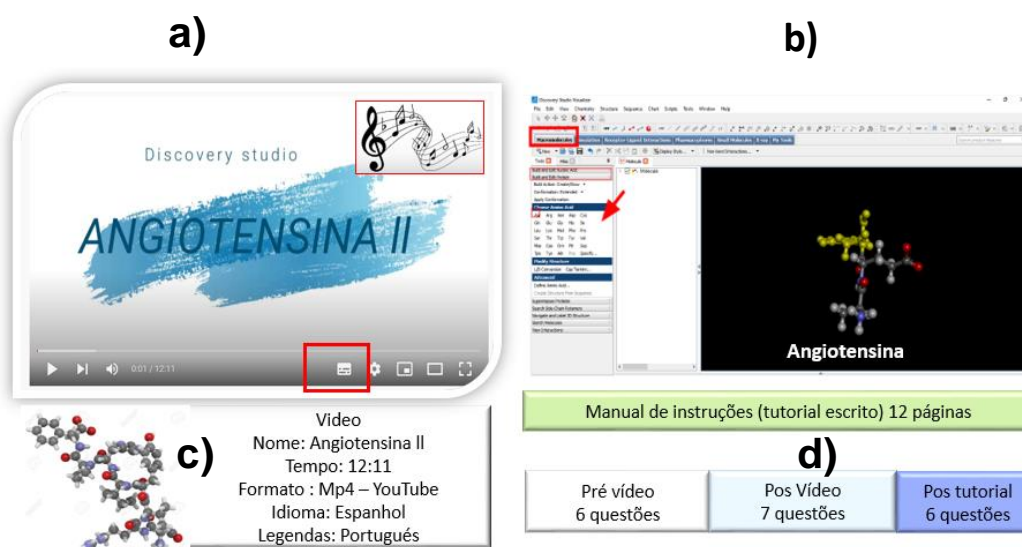


Figura 7-Tópico 1: Estrutura primária de uma proteína. a) Abertura do vídeo; b) Instrução para a construção da angiotensina II; c) Características do vídeo; d) Resumo dos materiais elaborados para o tópico 1. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

O vídeo fala sobre como abrir e utilizar o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298, incluindo a explicação dos ícones principais e como iniciar a construção da molécula de interesse, por meio da opção “construir e editar uma proteína”, apresentando conformação estendida, o que nos permitirá ter melhor visualização das ligações entre os aminoácidos. Foram selecionados todos os aminoácidos, clicando um a um, para construir a sequência da angiotensina II, desde o ácido aspártico, até a fenilalanina. A molécula criada pode ser rotacionada ao clicarmos sobre ela, para que seja mais fácil observá-la e analisar suas ligações peptídica e os grupos carboxila e amino terminais.

Adicionalmente, é mostrado como determinar a sequência desses aminoácidos para esta molécula, ou qualquer outra, através da opção Ctrl + A que permite selecionar toda a molécula, clicando na opção de sequência. Também é possível adicionar ou eliminar aminoácidos manualmente. Na parte final, pode-se observar como melhorar a estrutura da molécula projetada, com a opção de limpar geometria que permite ter uma conformação de menor energia e melhor estabilidade. Por fim, como salvar o arquivo no formato desejado,

destacando que os formatos pdb e mol 2 são os mais amplamente usados em diferentes cálculos de química computacional.

Ao final desse tutorial, é esperado que o aluno(a) tenha adquirido familiaridade com o programa DSV, além de se acostumar com as visualizações tridimensionais de moléculas, bem como compreender o que é a estrutura primária de uma proteína.

4.1.2 Tópico 2: Identificação das estruturas secundária e terciária de uma proteína

Neste vídeo, falamos sobre a identificação das estruturas secundária e terciária de uma proteína, usando o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298, mas primeiro lembramos para os alunos alguns conceitos importantes sobre estruturas de proteínas.

Por exemplo, a estrutura primária, que se refere, principalmente, à sequência de aminoácidos, unidos por meio de ligações entre os grupos amino e carboxila de aminoácidos adjacentes. A estrutura secundária, como um arranjo espacial da proteína, considerando principalmente a formação de ligações de hidrogênio, sendo a alfa-hélice uma conformação em forma de espiral, devido à interação ou formação de interações de hidrogênio e a folha beta que possui a mesma sequência de aminoácidos, como no caso da hélice alfa, só que apresentando estrutura tridimensional distinta, a qual se assemelha a uma folha dobrada. Além disso, a estrutura terciária é composta por regiões em alfa-hélice, folhas betas, assim como dobras, alças, regiões com estruturas indefinidas, dentre outras. Adicionalmente, a estrutura quaternária já se refere a um complexo formado pela interação de várias subunidades terciárias, como pode ser exemplificado pela hemoglobina (HAMED I et al., 2020).

Neste caso, um dos principais problemas que os alunos podem enfrentar, está relacionado à identificação de cada uma das conformações da enzima, ou seja, falar apenas sobre a alfa hélice ou folha beta sem uma representação visual pode ser muito complexo para um estudante que está aprendendo todos esses

novos conceitos pela primeira vez. Com a ajuda do programa, também é possível introduzir o conceito de ligação de hidrogênio e o processo de dobramento que as proteínas devem passar para formar as estruturas secundária e terciária (MARCELA; GARCÍA, 2016)

a) Identificación de la estructura secundaria y terciaria de una proteína con Discovery Studio

Por: Edith Consuelo Muñoz Ortíz
Orientador: Ph.D Neilson Monteiro do Nascimento Júnior
Co-orientador: Ph.D Adriano Marques Gonçalves
Instituto de Química de Araraquara-UNESP
Brasil 2021

b) Enzima convertidora de Angiotensina

c) Vídeo
Nome: Identificação da estrutura secundária e terciária de uma proteína com Discovery Studio Visualizer
Tempo: 20:30
Formato: Mp4 – YouTube
Idioma: Espanhol
Legendas: Português

d) Manual de instruções (tutorial escrito) 12 páginas
Pre vídeo 6 questões
Pos vídeo 7 questões
Pos tutorial 6 questões

SPDB
PROTEIN DATA BANK

Figura 8- Tópico 2: Identificação das estruturas secundárias e terciárias de uma proteína. a) Abertura do vídeo; b) Instrução para a análise da enzima conversora de angiotensina (ECA); c) Características do vídeo; d) Materiais elaborados para o tópico 2. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Como no vídeo do tópico 1 fizemos o desenho da angiotensina 2 que é um vasoconstritor e pode ser convertida em angiotensina 1-7 que é um vasodilatador, usando a enzima conversora de angiotensina 2 abreviada como ECA 2, no tópico 2 (Figura 8) é estudada a estrutura secundária e terciária da ECA 2, a fim de dar continuidade lógica da informação.

Alguns estudos associam a ECA 2 como um dos canais para a entrada do SARS Cov-2 na célula, motivo pelo qual muitos estudos têm se concentrado em como inibir essa enzima, a fim de evitar a entrada desse tipo de vírus na célula e, dessa forma, impedir os efeitos adversos à saúde.

Inicialmente, falamos como encontrar a estrutura da ECA 2 no site do Protein Data Bank rcsb.org com o código 2XY9, depois como baixar o arquivo no formato .pdb e abri-lo no programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298, por meio da localização do arquivo na pasta correspondente. Em seguida, a enzima é selecionada para eliminar aquelas moléculas que não serão

estudadas, por exemplo, os ligantes utilizados no processo de cristalização e moléculas de água. Posteriormente, identificamos passo-a-passo cada alfa hélice e folha beta da ECA 2, da estrutura terciária.

Adicionalmente, também podemos usar a opção Ver-Spin para virar a molécula à direita ou à esquerda. Em Tabela de dados, pode-se achar a sequência de cada um dos aminoácidos, a posição, o nome e a identificação quanto à sua cor, que nos permitirá ter uma melhor visualização da molécula com possíveis interações com outras proteínas ou com futuros ligantes.

Depois de assistir o vídeo e aplicar o tutorial, espera-se que o estudante possa identificar as principais diferenças entre os tipos de estruturas secundárias de uma proteína e a organização estrutural de sua estrutura terciária.

4.1.3 Tópico 3: Identificação da estrutura quaternária de uma proteína

Neste vídeo falamos sobre a identificação da estrutura quaternária de uma proteína usando o programa DSV, lembrando que no vídeo 1 construímos a angiotensina 2 que é um vasoconstritor, no vídeo 2 estudamos a ECA 2, que permite a conversão da angiotensina II em angiotensina 1-7, um vasodilatador. Como a ECA 2 pode servir como canal de entrada do vírus COVID-19 o vídeo trata sobre a identificação da estrutura quaternária da proteína SARS-CoV-2 3CL protease (3CL pro) o processo de infecção celular e algumas das possíveis vias para inibir sua propagação tendo em conta que quando os inibidores da ECA 2 são utilizados, sugere-se que produziram uma diminuição da inflamação pulmonar, melhorando as condições de vida dos pacientes (VALLEJO ARDILA; TAMAYO CÁCERES; MUNIVE, 2020).

O principal objetivo é demonstrar como a química computacional possibilita aos alunos estudarem doenças contemporâneas, como a COVID-19, por meio da visualização tridimensional das proteínas. Inicialmente, inserimos o código 6M2N, que representa a proteína SARS Cov-2, em um banco de dados de proteínas. Em seguida, baixamos os arquivos no formato pdb e os abrimos

no DSV, como feito anteriormente. Após remover as moléculas de água, pudemos compreender melhor a estrutura da proteína. Foi mostrado também como ver cada cadeia polipeptídica na molécula com uma cor diferente, clicando na opção de *Change n- By color*, conseguindo identificar que essa molécula é composta por quatro cadeias polipeptídicas. O aluno entenderá que a estrutura quaternária da SARS-CoV-2 3CL protease (3CL pro) é formada por várias estruturas terciárias. Foram identificadas as alfa hélices e também algumas folhas tipo beta para cada uma das cadeias polipeptídicas. Foi ensinado como alterar a cor de fundo para melhorar a visualização, como identificar ou selecionar um segmento da molécula, aumentar ou diminuir o zoom para ter uma melhor visualização e auxiliar em casos específicos, por exemplo quando estamos fazendo o estudo de interações entre proteínas e ligantes.

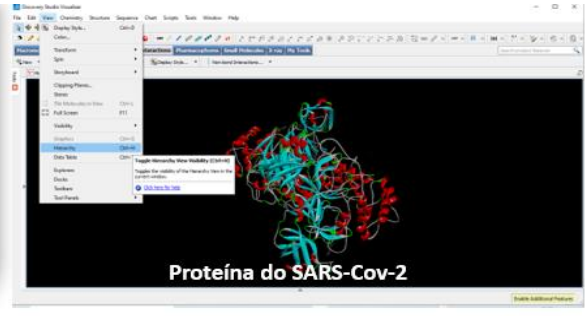
a)



c)

Vídeo	
Nome: Identificação da estrutura quaternária de uma proteína com Discovery Studio Visualizer	
Tempo: 10:57	
Formato : Mp4 – YouTube	
Idioma: Espanhol	
Legendas: Português	

b)



d)

Manual de instruções (tutorial escrito) 9 páginas		
Pre video 3 questões	Pos video 6 questões	Pos tutorial 6 questões

PDB
PROTEIN DATA BANK

Figura 9- Tópico 3: Identificação da estrutura quaternária de uma proteína. A) Abertura do vídeo; B) Instrução para a análise da proteína SARS-CoV-2 3CL protease (3CL pro); C) Características do vídeo; D) Materiais elaborados para o tópico 3. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Depois que o estudante assistir ao vídeo e realizar o tutorial por conta própria, espera-se que ele possa reconhecer as principais características da estrutura quaternária de uma proteína e identificar cada uma de suas subunidades. Além disso, espera-se que ele possa utilizar o programa DSV para selecionar uma parte específica da molécula e analisar possíveis interações com um ligante ou outra molécula de interesse.

4.1.4 Tópico 4: Estereoquímica; Determinação absoluta de compostos com centro quiral

Há várias décadas no ensino de química, os estudantes têm manifestado dificuldades ao aprender estereoquímica, razão pela qual os professores buscaram as melhores estratégias didáticas para ajudá-los (DA SILVA et al., 2021). De aplicativos aplicativos com jogos interativos até vídeos do YouTube, destaca-se que estes últimos são um dos primeiros e principais recursos complementares às aulas que os estudantes procuram, por serem facilmente acessíveis (KRISHNAMURTHY, 2021). Portanto o tópico 4 (Figura 10) é sobre a estereoquímica, para a qual foram feitos 3 vídeos.

No vídeo 1, falamos sobre as configurações absolutas “R” e “S” de uma molécula, ou seja, o arranjo espacial de quatro átomos ou grupos diferentes que estão em torno de um centro assimétrico, que pode ser no sentido horário (R) ou anti-horário (S). Mostramos para os alunos a importância de conhecer a configuração absoluta de uma substância com um exemplo tomado de um artigo científico, sobre a “R” e a “S” cetamina, que possuem uma diferença em relação ao ritmo cardíaco, pois a “S” cetamina aumenta significativamente o movimento do coração, enquanto a “R” cetamina não apresentou nenhum efeito (KAMP et al., 2021).

Iniciamos com uma molécula conhecida e mais fácil de se compreender, o 2-butanol, usado principalmente na preparação de cristais líquidos e geração de substâncias farmacologicamente ativas. Inicialmente, o programa MarvinSketch v 22.11 é aberto para explicar os ícones principais no planejamento de moléculas, como a tabela periódica ou a formação de ligações, desenhamos o 2-butanol e determinamos os seus isômeros. Em seguida, selecionamos a molécula e clicamos na opção *Calculation-Isomers-Stereoisomers-Tetrahedral Type*. Uma vez selecionada a molécula, usamos a opção para nomear, de acordo com a IUPAC e obtemos os isômeros “S” e “R”. Depois, verificamos a informação dando prioridade para cada substituinte ligado ao carbono assimétrico (grupos hidroxila, metila, etila e um hidrogênio, sendo este último de menor prioridade). O arquivo foi salvo e posteriormente aberto no programa DSV, para visualizarmos a estrutura tridimensional.

No segundo vídeo sobre estereoquímica, falamos sobre a talidomida, um medicamento que tem sido utilizado principalmente para tratar lesões na pele e alguns tipos de câncer. No entanto, é importante destacar que a talidomida, especificamente a forma S, apresenta elevada interação com bases purínicas e pirimidínicas, como adenina, guanina, citosina e timina, o que pode estar relacionado a efeitos teratogênicos em fetos, caso gestantes façam uso deste fármaco. Esse é um problema real que motiva os alunos a conhecerem a configuração absoluta de determinadas substâncias quirais (BARANOWSKA-ŁĄCZKOWSKA et al., 2020).

No caso anterior, utilizamos o programa MarvinSketch v 22.11 para projetar, passo-a-passo, a estrutura da talidomida, fazendo uso de estruturas pré-desenhadas, como benzeno, ciclopentano e ciclohexano. Em seguida, identificamos seus isômeros e obtivemos o respectivo nome de cada um deles. O próximo passo consistiu na verificação dos resultados, projetando a estrutura no DSV, atribuindo o número 1 ao substituinte de maior prioridade e o número 4 ao de menor prioridade. Esse exercício no vídeo visa ajudar os estudantes para compreenderem porque o resultado será “R” ou “S”. Além de visualizar o substituinte 4, que pode estar para trás ou para frente, sendo que, nesse último caso, o resultado deve ser alterado. Para conseguir isso, pode-se utilizar a opção *Clean Geometry* e adicionar os átomos de hidrogênio, conseguindo uma melhor conformação tridimensional da estrutura. Além disso, uma vez identificado o carbono assimétrico, pode-se selecionar e escolher a conformação “S” ou “R” para observar suas mudanças e, por fim, salvar o arquivo gerado.

Para o terceiro vídeo sobre estereoquímica, falamos sobre o limoneno, que é um óleo essencial extraído principalmente de algumas frutas cítricas, com o objetivo de tratar diversos problemas de saúde. Possui efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e ação inibitória contra diversos patógenos (ZHU et al., 2020). Utilizando os programas MarvinSketch v 22.11 e DSV, foi realizado o mesmo procedimento que nos casos anteriores, a fim de fornecer ao estudante uma maior quantidade de exemplos práticos utilizando moléculas comuns, facilmente encontradas em um livro de química orgânica ou menos conhecidas, extraídas de um artigo científico

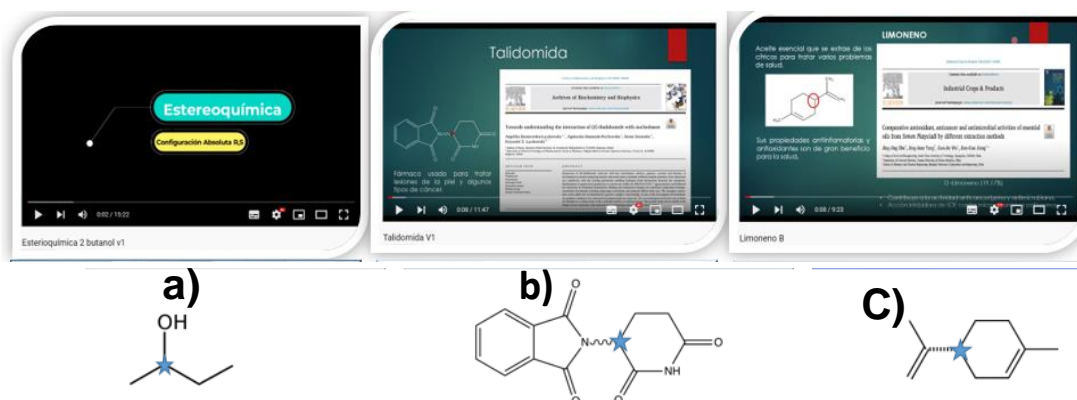


Figura 10- Tópico 4: Estereoquímica, A) Abertura do vídeo e informações do 2-butanol B) Abertura do vídeo e informações da Talidomida C) Abertura do vídeo e informações do Limoneno.

Fonte: Elaborado pela autora.

Ao final deste tutorial, o estudante será capaz de determinar com maior precisão o centro assimétrico de uma molécula, como obter os respectivos isômeros “R” e “S” e classificar os substituintes que estão ao redor do centro quiral de acordo com sua ordem de prioridade.

4.1.5 Tópico 5: Estados de protonação

Sobre o tópico 5 (Figura 11), é importante que o aluno consiga compreender a variação da distribuição de cargas em função do pH e possa identificar qual será a conformação mais provável em condições fisiológicas, ou seja, em um pH aproximado de 7,4. Este tópico contém 3 vídeos. O vídeo inicial fala sobre a constante de acidez, uma medida quantitativa da força de um ácido em solução, que relaciona a concentração molar de cada um dos íons dissociados e a concentração do ácido inicial, expressado em termos de logaritmos, como pKa. É explicado como o valor de pKa pode mudar dependendo do pH, definindo assim os estados de protonação. Dessa forma, o aluno compreenderá que uma molécula pode ter diferentes formas de protonação. Foi dado um exemplo, tomado da literatura, dos resíduos de histidina, na forma desoxi, da hemoglobina humana, onde é mostrado como todos os resíduos de ácido glutâmico e ácido aspártico foram desprotonados. No

segundo exemplo tomado da literatura, falamos um pouco sobre a doença de Alzheimer, uma doença muito conhecida que possui várias substâncias bioativas inibidoras da enzima beta-secretase, cuja atividade está em uma faixa de pH muito estreita. Portanto, foi necessário para os autores do artigo, determinar quais foram os estados de protonação relevantes para os resíduos de ácido aspártico 32 e 228, que faziam parte do sítio ativo e tinham interações muito importantes com vários ligantes fundamentais para o planejamento de fármacos (KOVALEVSKY et al., 2019).

É por isso que construímos a estrutura do ácido aspártico no programa MarvinSketch v 22.11, passo a passo, como nos casos anteriores, usando agora a opção *Select-Protonation* para obter todos os estados de protonação desse aminoácido. Observamos a porcentagem de cada estrutura de acordo com a variação do pH e identificamos a estrutura para um pH fisiológico de aproximadamente 7,4 com probabilidade de 98,88%. Neste caso, os dois grupos hidroxila estavam desprotonados e o grupo amino tinha carga positiva em seu átomo de nitrogênio. Também foi explicada a curva gerada no programa em função do pH, o que é essencial para cálculos de nível computacional ou para determinar as possíveis interações que podem ocorrer nos sítios ativos de uma enzima, uma proteína com possíveis substâncias bioativas, para neutralizar alguns efeitos adversos em doenças que afetam a saúde humana.

No nosso segundo vídeo, falamos sobre uma molécula bem conhecida, que é a dopamina. Ela é um dos muitos neurotransmissores utilizados na comunicação neuronal, causando sensações de relaxamento e ajudando na coordenação dos movimentos, além de auxiliar na regulação dos estados de memória e processos cognitivos. No vídeo, explicamos brevemente a estrutura química da dopamina e sua relação com a doença de Alzheimer. Identificamos sete possíveis estados de protonação, mas a opção 4 foi a predominante em pH=7,4, com o grupo amino protonado e o nitrogênio carregado positivamente (CORDELLA et al., 2018).

a)
Aminoácido : Ácido Aspártico
Estados de protonación ácido aspártico V2
MarvinSketch
Ácido aspártico
Tempo: 13:59

b)
Dopamina
Estados de protonación V2
MarvinSketch
Dopamina
Tempo: 7:47

c)
Estados de protonación 3 Piridoxal fosfato
MarvinSketch
Piridoxal-5-fosfato
Tempo: 7:44

d)
Aqui você pode escrever suas dúvidas, sugestões e comentários sobre o material compartilhado. Obrigado por sua participação.
Texto de resposta longa

Figura 11-tópico 5: Estados de protonação. A) Abertura do vídeo e informações do ácido aspártico B) Abertura do vídeo e informações da dopamina C) Abertura do vídeo e informações do 3-Piridoxal fosfato D) Espaço para escrever dúvidas, sugestões e comentários sobre o material.

Fonte: Elaborado pela autora.

Por fim, no terceiro vídeo desta série sobre estados de protonação, abordamos o piridoxal-5-fosfato, abreviado como PLP, que é um cofator utilizado principalmente na transformação de diferentes aminoácidos, desempenhando um papel biológico muito relevante, sendo a forma ativa da vitamina B₆, que atua como coenzima em reações de transaminação e descarboxilação e permite o correto funcionamento dos açúcares, gorduras e proteínas do corpo. A molécula possui um grupo fosfato, um anel de piridina e uma função aldóxila (CHAN-HUOT et al., 2010). Utilizamos o programa MarvinSketch v 22.11 para desenhar a estrutura química do PLP e, posteriormente, determinaremos seus estados, assim como fizemos nos vídeos anteriores. Projetamos a estrutura química da molécula chamada PLP no programa MarvinSketch v 22.11, encontrando oito possíveis estados de protonação, mas a forma predominante, em um pH fisiológico de 7,4, é aquela em que os dois grupos hidroxila estão desprotonados.

Ao finalizar esta série de vídeos, o estudante será capaz de reconhecer os estados de protonação de diferentes moléculas em função do pH e manipular o programa MarvinSketch v 22.11 com facilidade em diversas moléculas.

4.2 Tutoriais

A informação à qual o estudante tem acesso foi organizada por meio de tutoriais escritos. Cada tutorial tem como objetivo principal que o aluno consiga se desenvolver por sua própria conta no uso dos programas, tendo em consideração seus recursos computacionais e disponibilidade para o seu desenvolvimento e assim lembre mais facilmente aqueles aspectos que foram estudados durante os vídeos, ou seja, esta será uma etapa complementar da aplicação do material desenvolvido, visando gerar motivação, interesse e provavelmente conseguir que eles incorporem o MS e DSV em futuras pesquisas onde habilidades computacionais forem necessárias.

De modo geral, um tutorial escrito permite que os usuários aprendam independentemente de sua localização geográfica, podendo organizar seu tempo de forma a ter pausas, se necessário (STANFORD UNIVERSITY, 1997). Eles têm a informação organizada e foi comprovado que contribuem para os resultados finais obtidos pelos estudantes, após a assimilação de novos conceitos (DOOD et al., 2019) .

Os manuais de instruções incluem o nome de cada programa, uma breve explicação dos seus principais usos e aplicações anteriores, já que é muito importante familiarizar os alunos com os programas (BATISTA et al., 2022). Por exemplo, no caso DSV, no artigo intitulado “*An evidence of microalgal peptides to target spike protein of COVID-19: In silico approach*”, o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 foi usado para prever 13 peptídeos de cianobactérias com sucesso (MUBARAKALI et al., 2021). Além disso, em “*Genetic variations and their impact on protein function: Study on deleterious nsSNPs in Cancer related genes of Wnt pathway*”, o DSV foi usado para visualizar a presença de polimorfismo nos locais de ligação das proteínas (SUNKAR et al., 2020). Adicionalmente, em “*1-Isoquinolinyl phenyl ketone as a corrosion inhibitor: A theoretical study*”, o DSV foi utilizado para estimar a habilidade da bactéria *Acidithiobacillus Ferrooxidans (AF)* para inibir diversos processos de corrosão (ABDUL HUSSEIN et al., 2021). Em relação ao MarvinSketch v 22.11, alguns casos de sucesso são reportados no trabalho “In

silico study of 1-benzoyl-3-methylthiourea derivatives activity as epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor candidates”, onde as estruturas dos compostos de teste foram desenhadas, convertidas e corrigidas em formato 3D e sua energia minimizada para a realização de docagem molecular (RUSWANTO et al., 2021). Além disso, em “The inhibition behavior of two pyrimidine-pyrazole derivatives against corrosion in hydrochloric solution: Experimental, surface analysis and in silico approach studies”, o mesmo programa foi utilizado para detectar as formas protonadas desses compostos, buscando proximidade com as condições do experimento (ARROUSSE et al., 2020).

A seguir, apresenta-se o link ou local de download, como a explicação de sua utilização, para gerar uma melhor compreensão dos conceitos teóricos envolvidos.

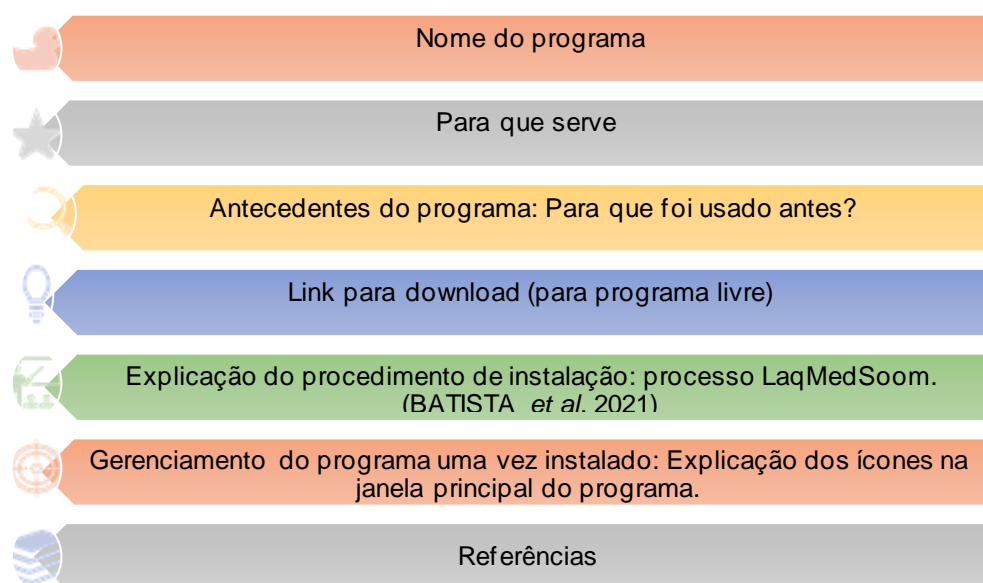


Figura 12-Conteúdo dos manuais de instrução dos programas de Química Computacional.
Fonte: Elaborado pela autora.

Adicionalmente, cada tutorial tem alguns locais em quadros de cor vermelha para que o aluno consiga focar a sua atenção com mais ênfases, como é mostrado na figura 13, para a adição dos aminoácidos na construção da Angiotensina.

O tutorial está habilitado para que o procedimento seja reproduzido para qualquer outra molécula, motivando aos educandos para que desenvolvam autonomia durante a pesquisa. (Consulte os anexos para desenvolver cada um dos tutoriais).

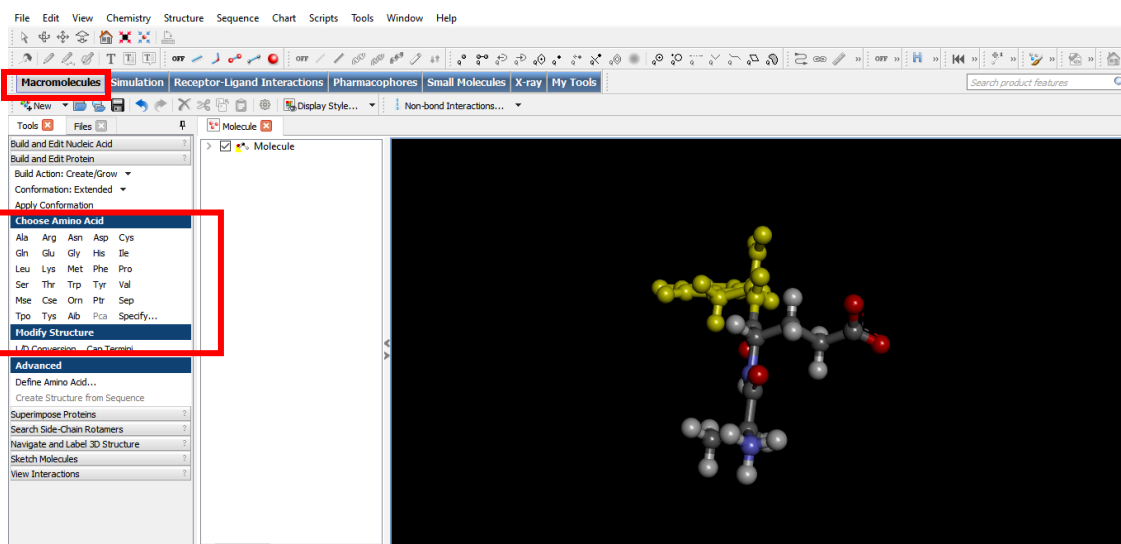


Figura 13-Adição de aminoácidos na sequência desejada no Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Fonte: Programa DSV

4.3 Questionários

Foram desenvolvidos 3 tipos de questionários, um questionário pré-vídeo que tem como objetivo saber qual é o nível de conhecimento dos alunos sobre cada assunto e quais são as suas expectativas em relação ao material abordado. Depois temos o questionário pós-vídeo que é útil para saber se os aspectos teóricos estudados foram claros e se eles acham que o uso dos programas MS e DSV melhoram a sua compreensão acerca daqueles conceitos teóricos da química. Por fim, temos o questionário pós-tutorial, que tem como principal objetivo saber se cada aluno consegue desenvolver todas as etapas dos tutoriais e, além disso, se tem alguma sugestão para melhorar o material. Em relação aos questionários, existem 5 opções de resposta de acordo com a escala Likert, o que permitirá conhecer graficamente os resultados do impacto de cada tópico sobre os alunos, tendo em conta que a referida escala é um formato de qualificação muito comum para determinar os níveis de acordo ou desacordo de

cada um dos participantes sobre um assunto de interesse particular (CHENG *et al.* 2021). Na tabela 6, podemos ver um exemplo do teste pré-vídeo, na construção da estrutura primária de uma proteína. (consulte os anexos para os demais tópicos).

Tabela 6. Teste pré-vídeo do Discovery Studio “Construção da estrutura primária de uma proteína”.

Questão	CT	C	NCND	D	DT
1. Você considera que seu conhecimento do programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 é baixo ou nulo?					
2. Você considera que esta ferramenta computacional lhe proporcionará conhecimentos em sua formação acadêmica?					
3. Atualmente você aprendeu o assunto de estrutura e construção de proteínas em suas salas de aula na faculdade?					
4. Você acha que a visualização em um programa como o Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 permite um melhor entendimento para a construção da estrutura primária de uma proteína?					
5. O conhecimento da construção de proteínas é essencial na sua formação profissional?					
6. Você acha que a construção de proteínas e a visualização tridimensional poderiam facilitar seu aprendizado?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Fonte: Elaborado pela autora.

5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Em linhas gerais, pode-se dizer que a química computacional na educação vem ganhando espaço no meio acadêmico e constitui realmente uma ferramenta pedagógica que é sem dúvida essencial, com potencial de mudar os paradigmas relacionados à educação tradicional. Embora as questões socioeconômicas influenciem o acesso à tecnologia, o foco principal nos últimos anos tem sido buscar que os alunos que estão em uma instituição pública ou privada tenham a oportunidade de acessar esse tipo de informação e serem capacitados para utilizar as ferramentas da química computacional. Além disso, situações como a pandemia de COVID-19 têm ressaltado a necessidade de buscarmos alternativas de ensino nos momentos em que as atividades presenciais não são possíveis, razão pela qual será de grande interesse para muitos continuar desenvolvendo programas, aplicativos móveis ou mesmo páginas de internet, que permitam cálculos computacionais relacionados à química.

Respeito ao fator pedagógico, é necessário enfatizar como a visualização tridimensional facilita a aprendizagem de ideias teóricas difíceis para os alunos de áreas como química ou afins. Além disso, é uma parte importante do desenvolvimento integral dos alunos, para motivá-los a continuar formulando novas perguntas e dando possíveis respostas do ponto de vista científico.

Entre os resultados esperados como perspectivas futuras deste trabalho, pretende-se que os alunos tenham uma melhor compreensão dos conceitos lecionados na área da química orgânica e bioquímica, através da manipulação de ferramentas computacionais de fácil acesso.

Outro aspecto importante do material desenvolvido é a possibilidade de auxiliar o trabalho docente, contribuindo para que possam ilustrar, por meio de um ou mais programas, conceitos teóricos importantes.

Por fim, este material utiliza português e espanhol, visando abranger um maior número de usuários, visto que, atualmente, poucas informações sobre os processos de química computacional estão disponíveis em espanhol ou

português com acesso gratuito. Dessa maneira, o presente trabalho tem o potencial de impactar positivamente na formação de vários novos usuários.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUL HUSSEIN, E. et al. **1-Isoquinolinyl phenyl ketone as a corrosion inhibitor: A theoretical study**. *Materials Today: Proceedings*. Anais.Elsevier Ltd, 2021.

ABDULKERIM, S. et al. Enhancing higher education teaching and learning in northern Syria: Academic development needs of teaching staff at free Aleppo and Sham universities. **International Journal of Educational Research Open**, v. 3, p. 100143, 1 jan. 2022.

ABREU, P. A. et al. Computational strategy for visualizing structures and teaching biochemistry. **Biochemistry and Molecular Biology Education**, v. 47, n. 1, p. 76–84, 1 jan. 2019.

ACUÑA, F. **La Química Computacional com a eina per promoure l'aprenentatge basat en modells en els centres d'educació secundària**. [s.l.] Universitat de les Illes Balears, 2018.

ACUNA, V. V.; HOPPER, R. M.; YODER, R. J. Computer-Aided Drug Design for the Organic Chemistry Laboratory Using Accessible Molecular Modeling Tools. **Journal of Chemical Education**, v. 97, n. 3, p. 760–763, 10 mar. 2020.

ALKHATEEB, H. et al. Challenges facing teacher education in Qatar: Q methodology research. **Heliyon**, v. 8, n. 7, p. e09845, 1 jul. 2022.

ANDRÉS, C. et al. **Uso de la Realidad Aumentada como Estrategia de Aprendizaje para la Enseñanza de las Ciencias Naturales**. Tese de Especialidade—Bogotá: Universidad Cooperativa de Colombia, 2019.

ARISTIZABAL, E.; PORTILLA, N.; BUITRAGO, A. **Enseñar y Aprender Utilizando TIC**. [s.l.: s.n.].

ARORA, S.; TYAGI, A. Music as a blend of spirituality, culture, and mind mollifying drug. **Applied Acoustics**, v. 189, p. 108615, 28 fev. 2022.

ARROIO, A. et al. O Ensino de Química Quântica e o Computador na Perspectiva de Projetos the Teaching of Quantum Chemistry and the Computer from the Perspective Projects. **Química Nova**, v. 28, n. 2, p. 360–363, 2005.

ARROUSSE, N. et al. The inhibition behavior of two pyrimidine-pyrazole derivatives against corrosion in hydrochloric solution: Experimental, surface analysis and in silico approach studies. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 13, n. 7, p. 5949–5965, 1 jul. 2020.

BALL, K. A.; HE, K.; HENDRICKSON, H. P. Engaging undergraduate students in computational chemistry research: A tutorial for new assistant professors. **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 120, n. 20, 15 out. 2020.

BARANOWSKA-ŁĄCZKOWSKA, A. et al. Towards understanding the interaction of (S)-thalidomide with nucleobases. 2020.

BATISTA, V. S. et al. CONSTRUÇÃO, OTIMIZAÇÃO E ANCORAGEM MOLECULAR DE SUBSTÂNCIAS BIOATIVAS EM BIOMACROMOLÉCULAS: UM TUTORIAL PRÁTICO. **Química Nova**, v. 45, n. 2, p. 223–234, 2022.

BEATRIZ, M.; MEDINA, E. Influencia de la interacción alumno-docente en el proceso enseñanza-aprendizaje. **PAAKAT: Revista de Tecnología y Sociedad**, v. 0, n. 8, 2015.

BINEV, Y. et al. NavMol 3.0: Enabling the representation of metabolic reactions by blind users. **Bioinformatics**, v. 34, n. 1, p. 120–121, 1 jan. 2018.

BRITO, S. L. Um ambiente Multimediatizado para Construção do conhecimento em Química. n. 14, 2001.

BROVELLI SEPÚLVEDA, F.; CAÑAS URRUTIA CARLA BOBADILLA GÓMEZ, F. Herramientas Digitales para la Enseñanza y Aprendizaje de Química en Escolares Chilenos. **Educación Química**, v. 29, n. 3, p. 99–107, 2018.

BRUGGEMAN, B. et al. Exploring university teachers' online education during COVID-19: Tensions between enthusiasm and stress. **Computers and Education Open**, v. 3, p. 100095, dez. 2022.

CAI, S.; WANG, X.; CHIANG, F. K. A case study of Augmented Reality simulation system application in a chemistry course. **Computers in Human Behavior**, v. 37, p. 31–40, 2014.

CARRIÓN-PAREDES, F. A. et al. Simulador virtual PhET como estrategia metodológica para el aprendizaje de Química. **CIENCIAMATRIA**, v. 6, n. 3, p. 193–216, 20 nov. 2020.

CENTRO DE TIFLOTECNOLOGÍA E INNOVACIÓN DE LA ONCE. **Disponible el Editor Científico ONCE**. Disponible em: <<https://cti.once.es/noticias/disponible-el-editor-cientifico-once>>. Acesso em: 25 jul. 2022.

CHAN-HUOT, M. et al. NMR studies of the protonation states of pyridoxal-5 O-phosphate in water. 2010.

CHEMAXON. **Marvin**. Disponível em: <<https://chemaxon.com/marvin>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

CHENG, C. et al. Can Likert scales predict choices? Testing the congruence between using Likert scale and comparative judgment on measuring attribution. **Methods in Psychology**, v. 5, p. 100081, 1 dez. 2021.

CHEN, M.-J.; GUO, C.-Y.; TANG, C. W. Monitoring learning-oriented school education: Indicator construction and their application. **Studies in Educational Evaluation**, v. 73, n. 101142, 1 jun. 2022.

CHEN, S. Y.; LIU, S. Y. Using augmented reality to experiment with elements in a chemistry course. **Computers in Human Behavior**, v. 111, 1 out. 2020.

- CHOUDHARY, N.; BHARTI, R.; SHARMA, R. Role of artificial intelligence in chemistry. **Materials Today: Proceedings**, v. 48, p. 1527–1533, 2021.
- CODY, J.-W. D. Laboratory Sequence in Computational MethodsWfor Introductory ChemistryJason. **Journal of Chemical Education**, v. 80, n. 7, p. 793–795, 2003.
- COPRIADY, J. et al. In-service training and teaching resource proficiency amongst Chemistry teachers: the mediating role of teacher collaboration. **Heliyon**, v. 7, n. 5, p. e06995, 1 maio 2021a.
- COPRIADY, J. et al. In-service training and teaching resource proficiency amongst Chemistry teachers: the mediating role of teacher collaboration. **Heliyon**, v. 7, n. 5, p. e06995, 1 maio 2021b.
- CORDELLA, A. et al. Dopamine loss alters the hippocampus-nucleus accumbens synaptic transmission in the Tg2576 mouse model of Alzheimer’s disease. 2018.
- COVARRUBIAS PAPAHIU, P.; MAGDALENA PIÑA ROBLEDO, M. La interacción maestro-alumno y su relación con el aprendizaje. **Revista Latinoamericana de Estudios Educativos (México)**, n. 1, p. 47–84, 2004.
- DA SILVA, J. N. et al. HSG400 – Design, implementation, and evaluation of a hybrid board game for aiding chemistry and chemical engineering students in the review of stereochemistry during and after the COVID-19 pandemic. **Education for Chemical Engineers**, v. 36, p. 90–99, 1 jul. 2021.
- DASSAULT SYSTÈMES. **Free Download: BIOVIA Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 - Dassault Systèmes**. Disponível em: <<https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>>. Acesso em: 26 jun. 2023.
- DENG, R.; BENCKENDORFF, P.; GAO, Y. Limited usefulness of learning style instruments in advancing teaching and learning. **The International Journal of Management Education**, v. 20, n. 3, p. 100686, 1 nov. 2022.
- DOOD, A. J. et al. Development and evaluation of a Lewis acid-base tutorial for use in postsecondary organic chemistry courses. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 97, p. 711–721, 2019.
- DUKE, B. Use of the Huckel Molecular Orbital Computer Programs in Teaching. **Journal of Chemical Education**, v. 49, n. 10, 1972.
- ESSELMAN, B. J.; HILL, N. J. Integration of Computational Chemistry into the Undergraduate Organic Chemistry Laboratory Curriculum. **Journal of Chemical Education**, v. 93, n. 5, p. 932–936, 10 maio. 2016.
- FARTARIA, R. P. S. et al. NavMol 2.0 - A molecular structure navigator/editor for blind and visually impaired users. **European Journal of Organic Chemistry**, n. 8, p. 1415–1419, mar. 2013.
- FATEMAH, A.; RASOOL, S.; HABIB, U. Interactive 3D Visualization of Chemical Structure Diagrams Embedded in Text to Aid Spatial Learning Process of

Students. **Journal of Chemical Education**, v. 97, n. 4, p. 992–1000, 14 abr. 2020.

FELLER, S. D. R. M. P. Program of Computational Chemistry Exercises for the First-Semester General Chemistry Course. **Journal of Chemical Education**, v. 81, n. 2, p. 283–287, 2004.

GAMBOA, J. et al. Las TICs como herramienta para visualizar estructuras moleculares en la enseñanza de la Química General The ICTs as a tool to visualize molecular structures in the teaching process of General Chemistry. **Revista Cubana de Química**, v. 29, n. 3, p. 466–479, 2017.

GARZÓN-ARTACHO, E. et al. Teachers' perceptions of digital competence at the lifelong learning stage. **Heliyon**, v. 7, n. 7, 1 jul. 2021.

GHAFOURI-FARD, S. et al. Angiotensin converting enzyme: A review on expression profile and its association with human disorders with special focus on SARS-CoV-2 infection. 2020.

GHASEM, N.; GHANNAM, M. Challenges, benefits & drawbacks of chemical engineering on-line teaching during Covid-19 pandemic. **Education for Chemical Engineers**, v. 36, p. 107–114, 1 jul. 2021.

GOLTZ, F.; SADAKATA, M. Do you listen to music while studying? A portrait of how people use music to optimize their cognitive performance. **Acta Psychologica**, v. 220, p. 103417, 2021.

GOUWS, S. Teaching for chemical process technicians. **Education for Chemical Engineers**, v. 39, p. 6–14, 1 abr. 2022.

GRUSHOW, A.; REEVES, M. S. Using Computational Methods to Teach Chemical Principles: Overview. **American Chemical Society Symposium Series**, v. 1, p. 1–10, 2019.

HAMEDI, N. et al. Effects of circularly-polarized electromagnetic fields on solvated hemoglobin structure. 2020.

HWANG, G.-J.; CHIEN, S.-Y. Definition, roles, and potential research issues of the metaverse in education: An artificial intelligence perspective. **Computers and Education: Artificial Intelligence**, v. 3, p. 100082, 2022.

JANZEN, K.; PANITZ, R.; GLÜCKLER, J. Education premium and the compound impact of universities on their regional economy. **Research Policy**, v. 51, n. 1, p. 104402, 1 jan. 2022.

JIMÉNEZ, P. Education as a social, human and fundamental law: Principles and perspectives of modern education. **Revista de Investigações Constitucionais**, v. 6, n. 3, p. 669–686, 1 dez. 2019.

JONES, L. L. How multimedia-based learning and molecular visualization change the landscape of chemical education research. **Journal of Chemical Education**, v. 90, n. 12, p. 1571–1576, 10 dez. 2013.

KAMP, J. et al. Stereoselective ketamine effect on cardiac output: a population pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling study in healthy volunteers. **Anaesth**, v. 2021, p. 1–2, 2021.

KOVALEVSKY, A. Y. et al. Direct Determination of Protonation States of Histidine Residues in a 2 Å Neutron Structure of Deoxy-Human Normal Adult Hemoglobin and Implications for the Bohr Effect. **Journal of Molecular Biology**, v. 398, p. 276–291, 2010.

KOZLOVA, D.; PIKHART, M. The Use of ICT in Higher Education from the Perspective of the University Students. **Procedia Computer Science**, v. 192, p. 2309–2317, 1 jan. 2021.

KRANC, S. N. et al. Computational Modeling: Exploring How Mini Reserach Projects and Classroom Activities Impact Student Learning. **Biophysical Journal**, v. 116, n. 3, p. 450a, 15 fev. 2019.

KRISHNAMURTHY, N. Teaching Freshmen Chemistry in India During the COVID-19 Pandemic: Student Perspectives and Challenges. **Journal Chemical Education**, v. 98, p. 3891, 2021.

LAPITAN, L. D. et al. An effective blended online teaching and learning strategy during the COVID-19 pandemic. **Education for Chemical Engineers**, v. 35, p. 116–131, 1 abr. 2021.

LIN, C. C. et al. Effectiveness of the use of concept maps and simulated cases as a teaching-learning strategy in enhancing the learning confidence of baccalaureate nursing students: A qualitative approach. **Nurse Education Today**, v. 115, p. 105418, 1 ago. 2022.

MALIK, N.; BZDOK, D. From YouTube to the brain: Transfer learning can improve brain-imaging predictions with deep learning. **Neural Networks**, v. 153, p. 325–338, 1 set. 2022.

MAMMINO, L. Computational chemistry for green design in chemistry and pharmacy: Building awareness in the classroom. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 18, p. 100283, 1 dez. 2020.

MARCELA, Y.; GARCÍA, D. Enseñanza Aprendizaje de la estructura de proteínas utilizando herramientas virtuales. 2016.

MARTIN, N. Use of the Hiickel Molecular Orbital Computer Programs in Teaching. v. 75, n. 2, p. 241–243, 1998.

MASSAGLIA, S. et al. Food sustainability perception at universities: Education and demographic features effects. **The International Journal of Management Education**, v. 20, n. 2, p. 100653, 1 jul. 2022.

MAY, L. et al. Developing tools for learning oriented assessment of interactional competence: Bridging theory and practice. **Language Testing**, v. 37, n. 2, p. 165–188, 1 abr. 2020.

MCDONALD, A. R. et al. Building capacity for undergraduate education and training in computational molecular science: A collaboration between the MERCURY consortium and the Molecular Sciences Software Institute. **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 120, n. 20, 15 out. 2020.

MUBARAKALI, D. et al. An evidence of microalgal peptides to target spike protein of COVID-19: In silico approach. 2021.

NavMol [Version 4.h]. Disponível em: <http://neural.dq.fct.unl.pt/molinsight/Navmol_pt.htm>. Acesso em: 26 jul. 2022.

OFELIA MUÑOZ-OSUNA, F. et al. NOVIEMBRE DE 2013 • EDUCACIÓN QUÍMICA Actitudes que propician el aprendizaje de la Química en estudiantes universitarios conforme avanzan en la carrera. v. 24, n. 2, p. 1870–8404, 2013.

OINAS, S. et al. Remote learning experiences of girls, boys and non-binary students. **Computers & Education**, v. 183, p. 104499, 1 jul. 2022.

ORJI, I. J.; OJADI, F.; OKWARA, U. K. Assessing the pre-conditions for the pedagogical use of digital tools in the Nigerian higher education sector. **The International Journal of Management Education**, v. 20, n. 2, p. 100626, 1 jul. 2022.

PAGLIARO, M. Chemistry Education Fostering Creativity in the Digital Era. **Israel Journal of Chemistry**, v. 59, n. 6, p. 565–571, 1 jun. 2019.

PARGA LOZANO, D. L.; PIÑEROS-CARRANZA, G. Y. Enseñanza de la química desde contenidos contextualizados. **Educación Química**, v. 29, n. 1, p. 55, 9 abr. 2018.

PASELK, R. A.; ZOELLNER, R. W. Molecular Modeling and Computational Chemistry at Humboldt State University. **Journal of Chemical Education**, v. 79, n. 10, p. 27, 2002.

PATIÑO, D. **Uso de la Química Computacional como Herramienta para la Enseñanza de la Química en Instituciones Educativas**. Tese de graduação—Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas, fev. 2017.

PEARSON, J. K. Introducing the Practical Aspects of Computational Chemistry to Undergraduate Chemistry Students. **In the Laboratory www.JCE.DivCHED.org**, v. 84, n. 8, p. 1323, 2007.

PEÑA-CAARO, J. M.; GREGORIO-RAMÍREZ, O.; BARRERA-FIGUEROA, B. E. EDUCACIÓN QUÍMICA Los métodos experimentales que permiten el estudio de las macromoléculas de la vida: historia, fundamentos y perspectivas. **Educación Química** v. 24, n. 2, p. 237–246, 2013.

PEREIRA, F. et al. Sonified Infrared Spectra and Their Interpretation by Blind and Visually Impaired Students. **Journal Chemical Education**, v. 90, p. 1028–1031, 19 jul. 2013.

PODOLYAN, Y.; LESZCZYNSKI, J. MaSK: A visualization tool for teaching and research in computational chemistry. **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 109, n. 1, p. 8–16, 2009.

RAGNO, R. et al. Teaching and Learning Computational Drug Design: Student Investigations of 3D Quantitative Structure-Activity Relationships through Web Applications. **Journal of Chemical Education**, v. 97, n. 7, p. 1922–1930, 14 jul. 2020.

REES, S.; KIND, V.; NEWTON, D. Meeting the Challenge of Chemical Language Barriers in University Level Chemistry Education. **Israel Journal of Chemistry**, v. 59, n. 6, p. 470–477, 1 jun. 2019.

RIBEIRO, A. A.; GRECA, I. M. Simulações Computacionais e Ferramentas de Modelização em Educação Química: Uma Revisão de Literatura Publicada. **Quimica Nova**, v. 26, n. 4, p. 542–549, 2003.

RICHARDS, L. B. LA INTERACCIÓN PROFESOR-ALUMNO. UNA VISIÓN DESDE LOS PROCESOS ATRIBUCIONALES. *Revista de la escuela de psicología*, vol. 4, p. 57 – 73, 2005.

RODRÍGUEZ-BECERRA, J. et al. Developing technological pedagogical science knowledge through educational computational chemistry: A case study of pre-service chemistry teachers' perceptions. **Chemistry Education Research and Practice**, v. 21, n. 2, p. 638–654, 1 abr. 2020.

RUSWANTO, R. et al. In silico study of 1-benzoyl-3-methylthiourea derivatives activity as epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor candidates. **Chemical Data Collections**, v. 34, p. 100741, 1 ago. 2021.

SCHIFFMAN, L. G.; LAZAR KANUK, L.; WISENBLIT, J. **Comportamiento del consumidor**. [s.l.] Prentice Hall, 2010.

SCOTT, R. Does university make you more liberal? Estimating the within-individual effects of higher education on political values. **Electoral Studies**, v. 77, p. 102471, 1 jun. 2022.

SIMONS, M.; MEEUS, W. Measuring Media Literacy for Media Education: Development of a Questionnaire for Teachers' Competencies. **Sas / Journal of Media Literacy Education**, v. 9, n. 1, p. 99–115, 2017.

SMITH, S. G. Chemical Education Today 1080. **Journal of Chemical Education**, v. 75, n. 9, 1998.

STANFORD UNIVERSITY. **Tutorials: Advantages, Disadvantages and Considerations**. Disponível em: <<https://web.stanford.edu/group/swain/cinf/workshop97jun/tutorials.html>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

SUNKAR, S. et al. Genetic variations and their impact on protein function: Study on deleterious nsSNPs in Cancer related genes of Wnt pathway. **Meta Gene**, v. 23, p. 100626, 1 fev. 2020.

SUN, M. et al. The metaverse in current digital medicine. **Clinical eHealth**, v. 5, p. 52–57, dez. 2022.

TAHERDOOST, H. What Is the Best Response Scale for Survey and Questionnaire Design; Review of Different Lengths of Rating Scale / Attitude Scale / Likert Scale. **International Journal of Academic Research in Management (IJARM)**, v. 8, n. 1, p. 2296–1747, 2019.

TAI, X. Y. et al. The future of sustainable chemistry and process: Convergence of artificial intelligence, data and hardware. **Energy and AI**, v. 2, n. 100036, 1 nov. 2020.

THUROW, K. et al. Integrating Mobile Robots into Automated Laboratory Processes: A Suitable Workflow Management System. **SLAS Technology**, v. 26, n. 2, p. 232–235, 1 abr. 2021.

TOLEDO, S. M.; BLANCH, M. E.; MERINO RUBILAR, C. El contexto en la enseñanza de la química: Análisis de secuencias de enseñanza y aprendizaje diseñadas por profesores de ciencias de secundaria en formación inicial. **Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias**, v. 16, n. 1, p. 1604, 2019.

TUVI-ARAD, I.; BLONDER, R. Technology in the Service of Pedagogy: Teaching with Chemistry Databases. **Israel Journal of Chemistry**, v. 59, n. 6, p. 572–582, 1 jun. 2019.

VALLEJO ARDILA, D. L.; TAMAYO CÁCERES, Y. R.; MUNIVE, A. A. Uso terapéutico de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con COVID-19: las «dos caras de la moneda». **Revista Colombiana de Cardiología**, v. 27, n. 4, p. 212–222, jul. 2020.

VÁZQUEZ GARCÍA, C. TRABAJO DE FIN DE GRADO GRADO EN FARMACIA Análisis y presentación de la estructura y función de una proteína. Estudio de la estructura y función de K-RAS. 2016.

WANG, H. et al. University education, homeownership and housing wealth. **China Economic Review**, v. 71, p. 101742, 1 fev. 2022.

WEDLER, H. B. et al. Applied computational chemistry for the blind and visually impaired. **Journal of Chemical Education**, v. 89, n. 11, p. 1400–1404, 9 out. 2012.

WRAY, E.; SHARMA, U.; SUBBAN, P. Factors influencing teacher self-efficacy for inclusive education: A systematic literature review. **Teaching and Teacher Education**, v. 117, p. 103800, 1 set. 2022.

WU, I.-L.; HSIEH, P.-J.; WU, S.-M. Developing effective e-learning environments through e-learning use mediating technology affordance and constructivist learning aspects for performance impacts: Moderator of learner involvement. **The Internet and Higher Education**, v. 55, p. 100871, 1 out. 2022.

YE, J.; ZHOU, J. Exploring the relationship between learning sentiments and cognitive processing in online collaborative learning: A network analytic approach. **The Internet and Higher Education**, v. 55, p. 100875, 1 out. 2022.

ZENG, W. et al. Towards a learning-oriented assessment to improve students' learning—a critical review of literature. **Educational Assessment, Evaluation and Accountability**, v. 30, n. 3, p. 211–250, 1 ago. 2018.

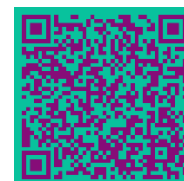
ZHU, J.-J. et al. Comparative antioxidant, anticancer and antimicrobial activities of essential oils from Semen Platycladi by different extraction methods. 2020.

7. ANEXOS

Anexo 1 - Tópico 1: Estrutura primária de uma proteína

O Material didático elaborado, bem como os questionários estão elencados neste tópico e serão apresentados na ordem que foram idealizados.

1.1 O acesso ao vídeo do tópico “Estrutura primária de uma proteína” pode ser feito através do link https://www.youtube.com/watch?v=Jp0F7T8faV8&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez ou do QR code.



A Tabela 4 tem as perguntas correspondentes ao teste pós-vídeo fazendo uso do programa DSV.

Tabela 7- Teste pós-vídeo do Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 "Construção da estrutura primária de uma proteína".

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
O tutorial foi claro para você?					
Você teve uma compreensão melhor dos conceitos de construção de proteínas?					
A duração do vídeo é adequada?					
Você acha que o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 é fácil e útil de usar?					
Acha que o conhecimento da construção de proteínas é essencial na sua formação profissional.?					
A construção de proteínas com visualização tridimensional facilitou seu aprendizado?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Fonte: Elaborado pela autora.

1.2 Tutorial escrito e teste pós-tutorial

Tutorial do Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 (DSV) "Construção da estrutura primária de uma proteína"

1.2.1 Nome do programa: Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 (DSV).

1.2.2 Antecedentes do Programa

No artigo intitulado “*An evidence of microalgal peptides to target spike protein of COVID-19: In silico approach*” o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 foi usado para prever 13 peptídeos de cianobactérias com sucesso. (Davoodbasha MubarakAli *et al.*2021). Além disso em “*Genetic variations and their impact on protein function: Study on deleterious nsSNPs in Cancer related genes of Wnt pathway*” o DSV foi usado para visualizar a presença de polimorfismo nos locais de ligação das proteínas. (Swetha Sunkar *et al.*2020). Em “*1-IsoquinolinyI phenyl ketone as a corrosion inhibitor: A theoretical study*” o DSV foi utilizado para estimar a habilidade da bactéria *Acidithiobacillus Ferrooxidans (AF)* para inibir diversos processos de corrosão. (Ennas Abdul Hussein *et al.*2020).

1.2.3 Explicação do procedimento de instalação: O processo de instalação pode ser observado no trabalho titulado “Construção, otimização e ancoragem molecular de substâncias bioativas em biomacromoléculas: Um tutorial prático” (BATISTA *et al.* 2020).

1.2.4 Link para download: <https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>.

1.2.5 Explicação do procedimento de uso do DSV.

Primeiro vamos abrir o programa Discovery Studio e na janela clicar na opção Novo.

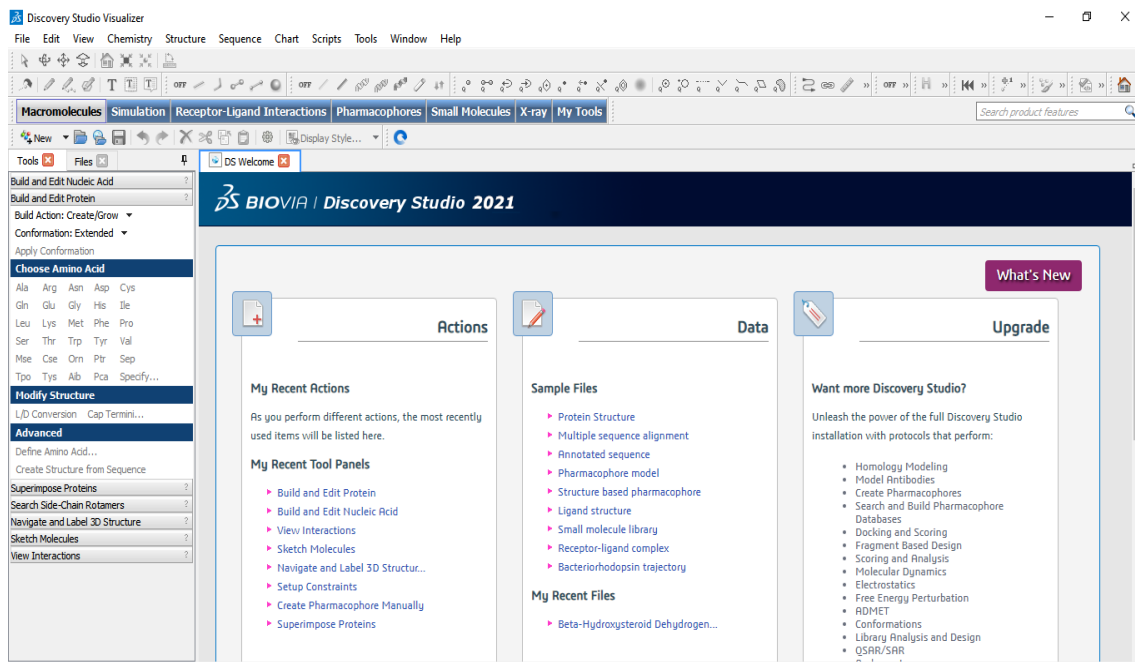


Figura 14- Tela principal do programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Uma janela preta deve aparecer como a mostrada abaixo:

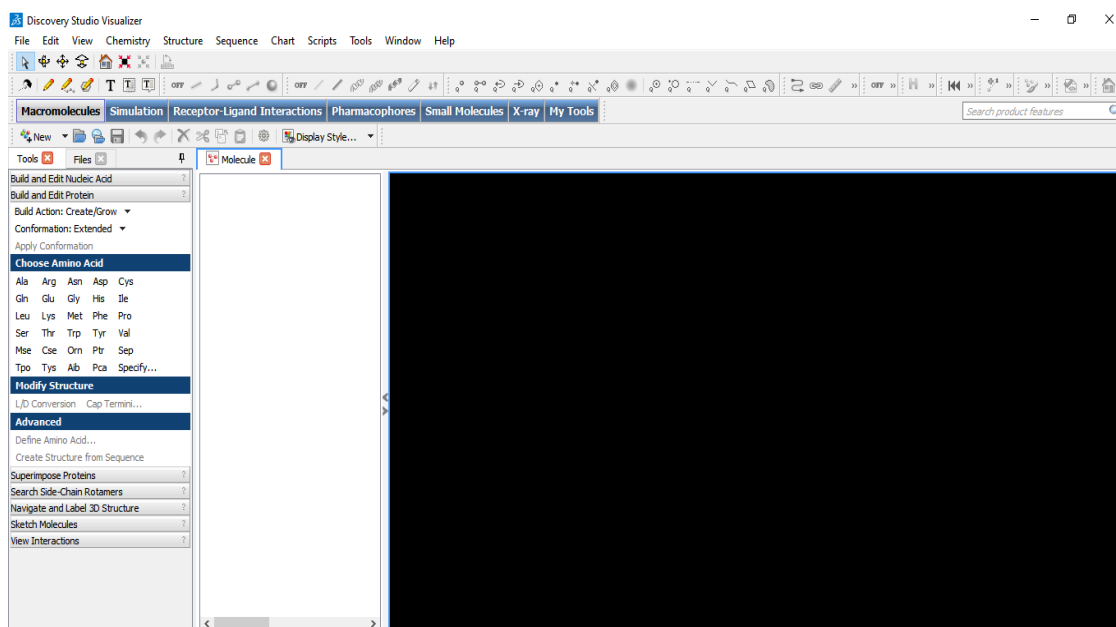


Figura 15- Tela secundária do Discovery Studio para a construção de moléculas. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Observamos que a opção **macromoléculas** está habilitada e vamos em **Build and edit protein** e passamos a clicar em cada um dos aminoácidos que irão compor a estrutura primária da proteína, que vai surgindo aos poucos, até que a sequência seja formada pela angiotensina II. Dado por **H-Asp -Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-OH**.

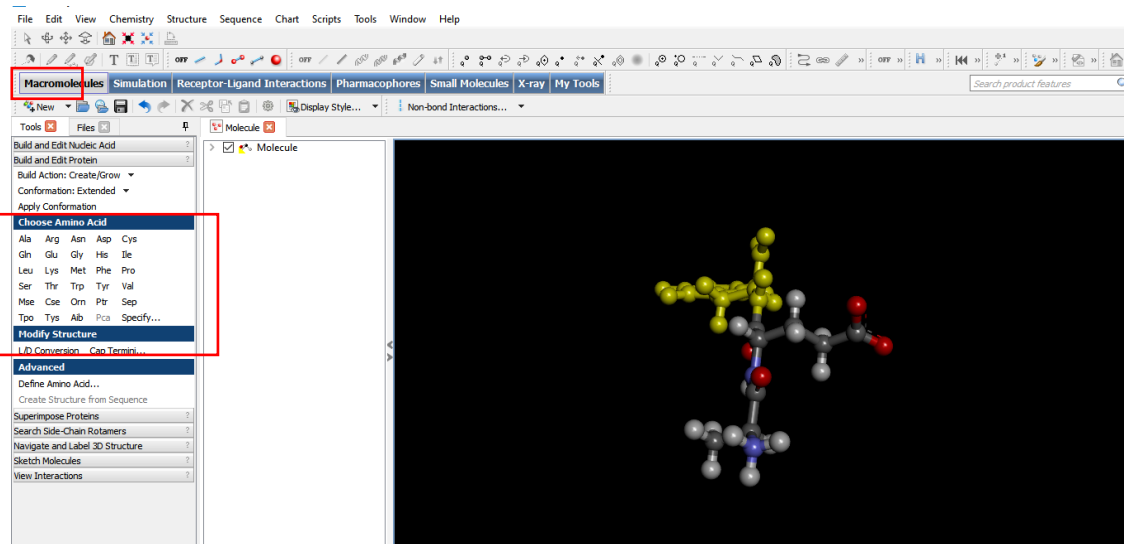


Figura 16- Adição de aminoácidos na sequência desejada. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Assim que a sequência de aminoácidos desejada estiver concluída, damos **ctrl + A** e selecionamos a molécula inteira. Vamos na barra superior para as opções **Sequence e Show Sequence**, para observar a sequência dos aminoácidos que compõem a proteína que acabamos de construir.

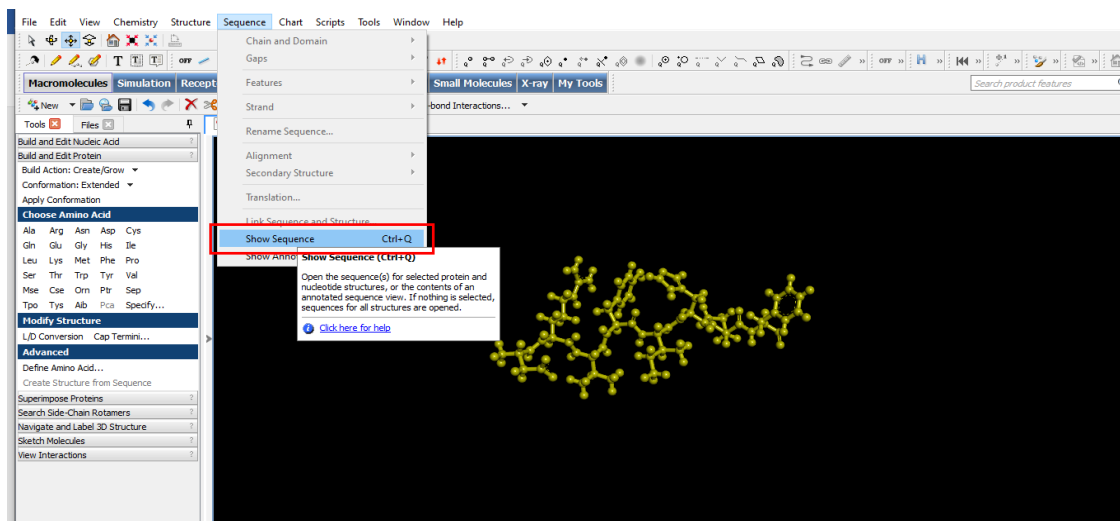


Figura 17- Etapa para obter a sequência de aminoácidos. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Agora, toda a sequência de aminoácidos que acabamos de desenhar aparecerá na parte inferior, que podemos manipular, selecionando apenas uma pequena parte dela ou adicionando mais aminoácidos ou subtraindo-os.

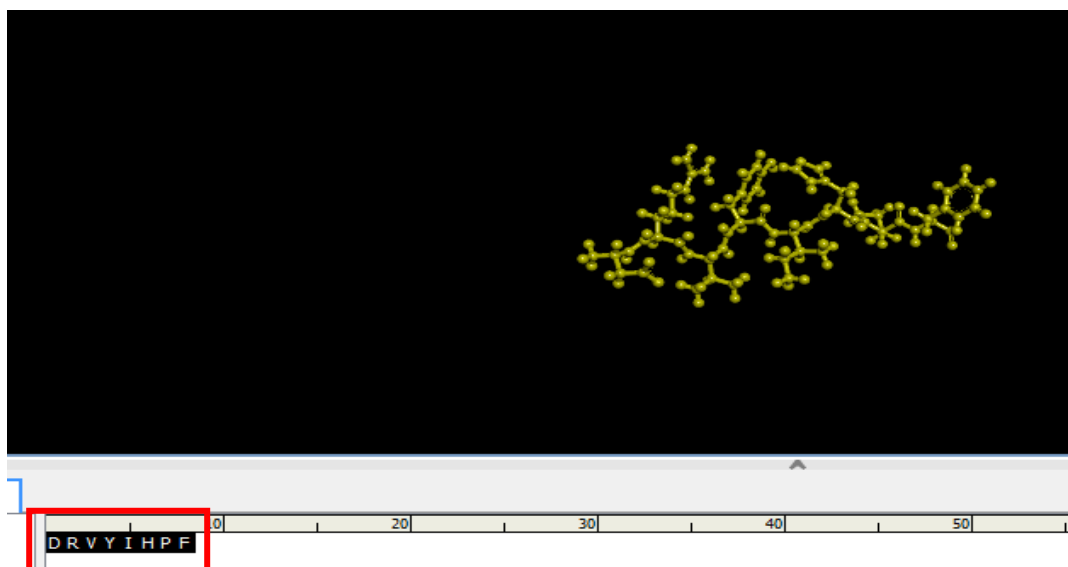


Figura 18- Sequência de aminoácidos da proteína. Que é editável. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Para otimizar a estrutura projetada, antes de salvá-la, vamos até a opção **Small Molecules**, então no canto inferior esquerdo, clicar em **Clean Geometry** e observar como o valor da energia está diminuindo. Isso indica uma conformação mais estável para a molécula.

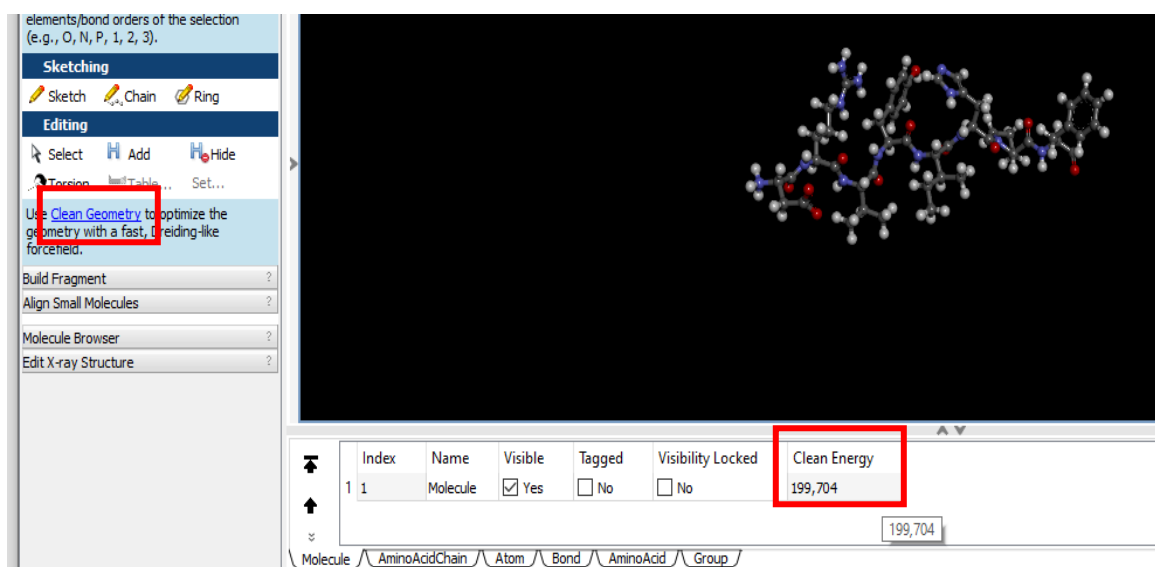
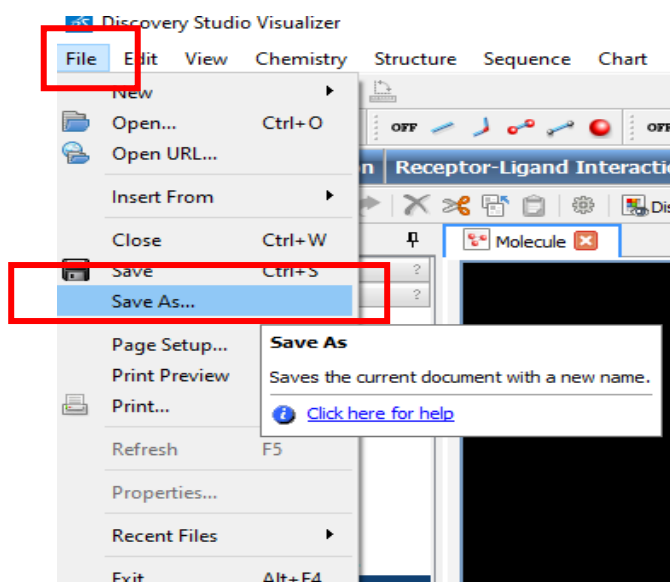
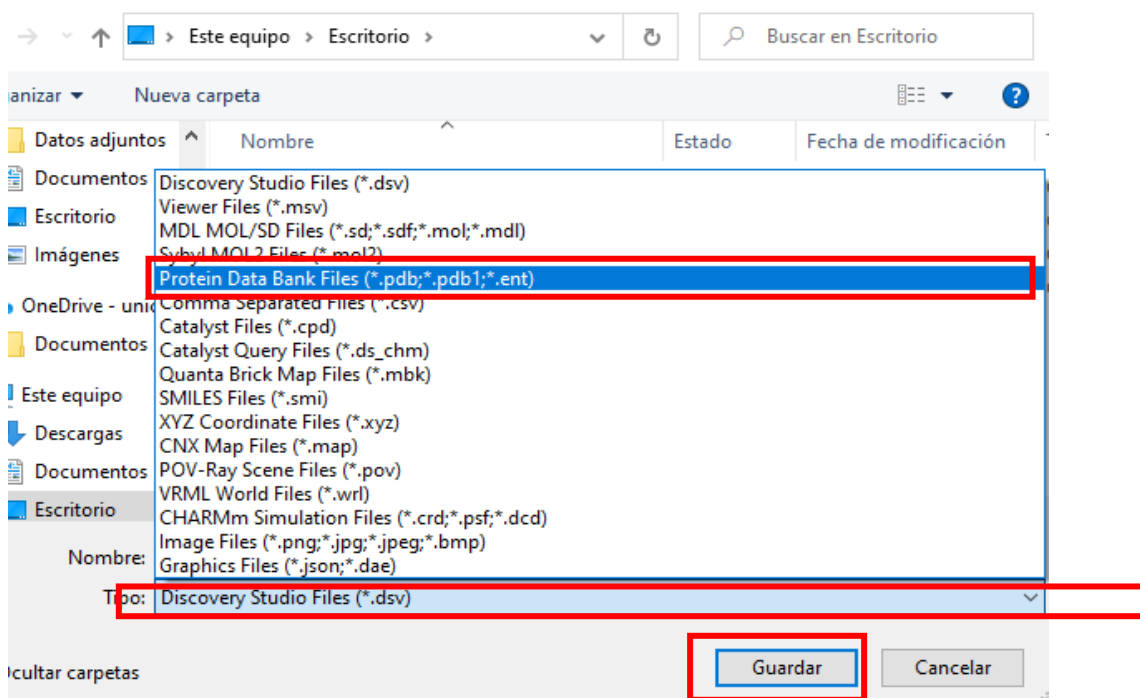


Figura 19-Otimização da estrutura. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Como último passo podemos salvar a estrutura desenhada nos formatos **pdb**, **mol2**, **png** dependendo do nosso interesse, para o qual clicamos na opção **File-Save As**, escolhemos o formato e a pasta de destino e salvamos.



(A)



(B)

Figura 20- (A) Como salvar o arquivo gerado. (B) Escolha do formato desejado. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Referências

BATISTA *et al.* Construção, Otimização e Ancoragem Molecular de Substâncias Bioativas em Biomacromoléculas: Um tutorial prático.10.21577/0100-4042.20170821. Química Nova. 2021/09/15. SP

DAVOODBASHA, M *et al.* An evidence of microalgal peptides to target spike protein of COVID-19: In silico approach, Microbial Pathogenesis, Volume 160,2021,105189,ISSN0882-401https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105189.

ENNAS, A *et al.* 1-Isoquinoliny phenyl ketone as a corrosion inhibitor: A theoretical study, Materials Today: Proceedings. Volume 42, Part 5,2021,Pages 2241-2246,ISSN 2214-7853,https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.310

SWETHA SUNKAR *et al.* Genetic variations and their impact on protein function: Study on deleterious nsSNPs in Cancer related genes of Wnt pathway, Meta Gene, Volume 23, 2020, 100626, ISSN 2214-5400,https://doi.org/10.1016/j.mgene.2019.100626.

A continuação temos o teste pós-tutorial sobre o tópico 1.

Tabela 8. Teste pós-tutorial do Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 "Construção da estrutura primária de uma proteína"

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Considera que o tutorial foi claro para você?					
Você conseguiu desenvolver todas as etapas do tutorial sem dificuldades?					
Você acredita que pode aplicar essa ferramenta computacional em várias áreas ao longo da sua formação?					
Você acha que agora tem um melhor domínio do tópico de construção de proteínas depois de fazer o tutorial?					
Você acha que é fundamental o conhecimento da construção de proteínas em sua formação?					
Acha que a construção de proteínas com visualização tridimensional facilitou seu aprendizado?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Este espaço foi criado para fazer seus comentários, críticas e sugestões sobre o vídeo. Muito obrigado pelo seu tempo e participação.

Fonte: Elaborado pela autora.

Anexo 2 Tópico 2: Estrutura secundária e terciária de uma proteína.

2.1 Testes pré e pós-vídeo e link para o vídeo tutorial.

A Tabela 9 mostra as questões sobre o estudo da estrutura secundária e terciária de uma proteína.

Tabela 9. Teste pré-vídeo de Discovery Studio “Estrutura secundária e terciária de uma proteína”

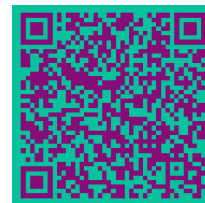
Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Você aprendeu o assunto sobre estruturas secundária e terciária de proteínas em algum momento da sua formação?					
Você acha que um programa como o Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 pode ser útil para a compreensão de estruturas secundária e terciária de proteínas?					
Você considera que o conhecimento sobre estruturas secundária e terciária de proteínas é essencial para a sua formação?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Fonte: Elaborado pela autora.

O link para assistir ao vídeo sobre o estudo da estrutura secundária e terciária de uma proteína é o seguinte:

https://www.youtube.com/watch?v=2kGUZ_Nm-W8&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez



Na Tabela 10, temos o questionário pós vídeo para o tópico, estudo da estrutura secundária e terciária de uma proteína.

Tabela 10. Teste pós-vídeo de Discovery Studio “Estrutura secundária e terciária de uma proteína”

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
O vídeo tutorial foi claro para você?					
O vídeo favoreceu a compreensão dos conceitos de estruturas secundária e terciária de proteínas?					
Acha que a duração do vídeo foi adequada?					
A visualização tridimensional das estruturas secundária e terciária de proteínas facilitou seu aprendizado?					
Você considera que o vídeo 1, sobre estrutura primária e construção de proteínas, facilitou o aprendizado no vídeo 2, sobre estruturas secundária e terciária de proteínas?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT:

Discordo totalmente

Fonte: Elaborado pela autora.

2.2 Tutorial escrito e teste pós-tutorial

Tutorial para o estúdio da estrutura 2° e 3° de uma proteína

Neste tutorial você encontrará as principais etapas para o estudo e visualização das estruturas secundária e terciária de proteínas, usando o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. Trabalharemos com a ECA 2. Para obter sua estrutura acessamos o site <https://www.rcsb.org/> e na seção de busca colocamos o código 2XY9.

The image shows the Protein Data Bank (PDB) website interface. At the top, there is a search bar with the protein ID '2XY9' entered. Below the search bar, there are navigation links for 'in PDB ID(s)', 'rich', and 'Browse Annotations'. The main content area is divided into several sections: a sidebar on the left with navigation options (Welcome, Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download), a central section titled 'A Structural View of Biology' with descriptive text, and a 'July Molecule of the Month' section on the right featuring a 3D ribbon diagram of the protein structure. There are also promotional banners for 'COVID-19 CORONAVIRUS Resources' and 'Celebrating Protein Data Bank'.

Figura 21- Página do Protein Data Bank e código de proteína ACE. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Uma vez que o banco de dados nos mostra a estrutura da enzima, clicamos na opção “**Download files**” e depois em “**Formato pdb**”. Baixamos o arquivo para o *desktop* ou onde quisermos.

The screenshot shows the RCSB PDB website interface. The main content area displays information for protein 2XY9, including its classification as a HYDROLASE, organism as Homo sapiens, and experimental data such as X-RAY DIFFRACTION with a resolution of 1.97 Å. On the right side, a 'Download Files' dropdown menu is open, listing various file formats for download, including PDB Format, PDB Format (gz), PDBx/mmCIF Format, PDBx/mmCIF Format (gz), PDBML/XML Format (gz), Biological Assembly 1, Structure Factors (CIF), Structure Factors (CIF - gz), Validation Full PDF, Validation XML, fo-fc Map (DSN6), 2fo-fc Map (DSN6), and Map Coefficients (MTZ format). The menu is highlighted with a red box.

Figura 22- Como fazer o download da proteína ECA 2 no formato .pdb. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Agora abrimos o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 e clicamos em "**File**" - "**Open**", o que nos permitirá abrir o arquivo em formato pdb previamente baixado em nosso computador.

The screenshot shows the Discovery Studio Visualizer software interface. The 'File' menu is open, and the 'Open...' option is highlighted with a red box. The 'Open...' option is accompanied by the keyboard shortcut 'Ctrl+O'. Below the 'Open...' option, there is a description: 'Open File (Ctrl+O)'. The 'File' menu is also highlighted with a red box.

Figura 23- Como abrir o arquivo pdb da proteína ACE no programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Abrimos a localização do arquivo .pdb e esperamos que a estrutura da proteína apareça na tela do computador.

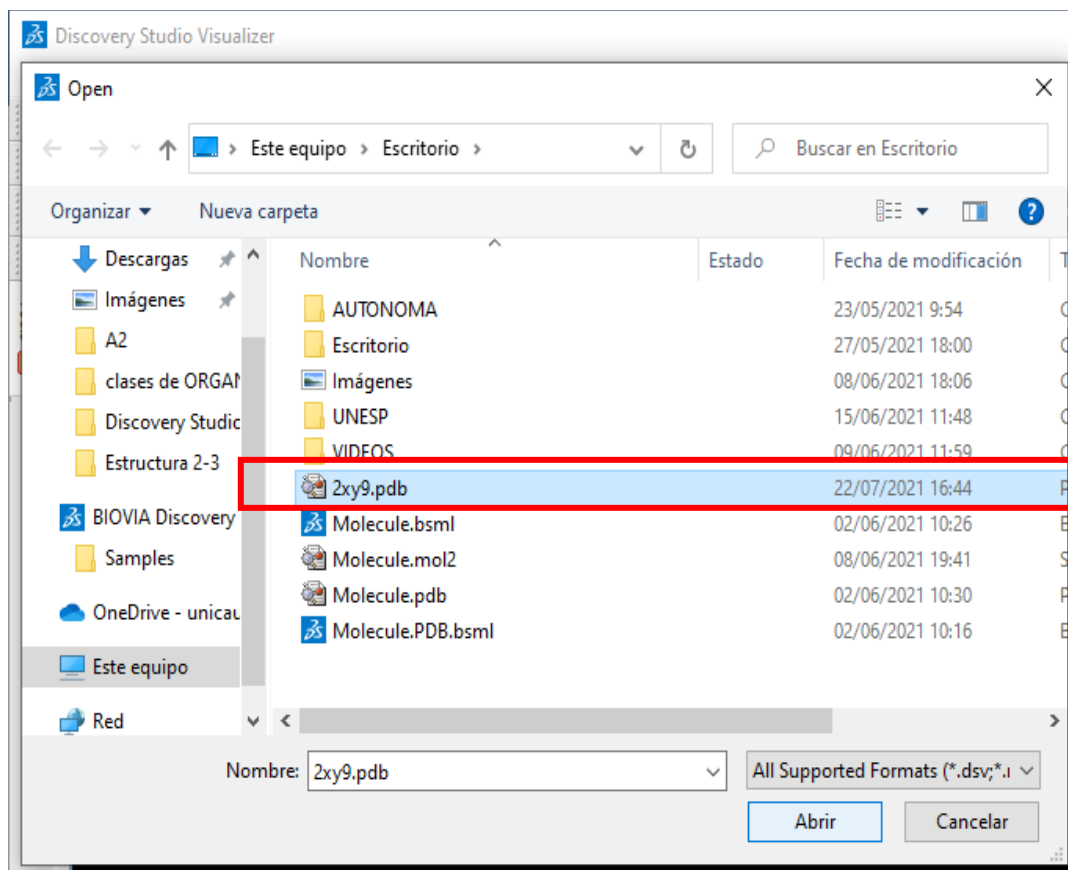


Figura 24- Localização do arquivo .pdb da proteína ECA 2 no computador.

Fonte: Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Uma vez aberta a estrutura, selecionamos a opção "**View**" e clicamos na opção "**Hierarchy**", esta opção nos permitirá eliminar as moléculas que não queremos na estrutura nativa da proteína que vamos analisar.



Figura 25- Proteína ECA 2 no Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 e comando para inserir a barra de opções dos componentes visíveis. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Agora podemos eliminar moléculas de água, ligantes e outras interações desnecessárias por enquanto.

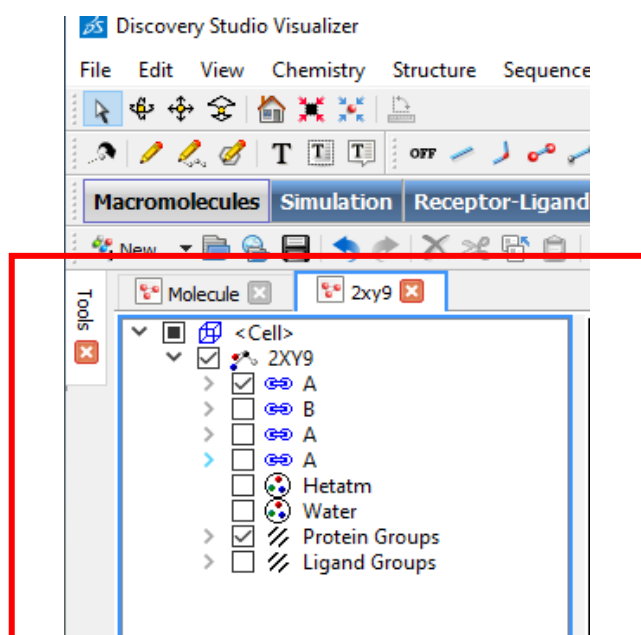


Figura 26- Eliminação dos ligantes e moléculas de água na proteína ECA 2 juntamente com a identificação das estruturas secundária e terciária. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Com a opção Ctrl + A, podemos selecionar a molécula inteira. Vamos até a aba “**View**” - “**Data Table**” e isso nos permitirá visualizar as informações da molécula.

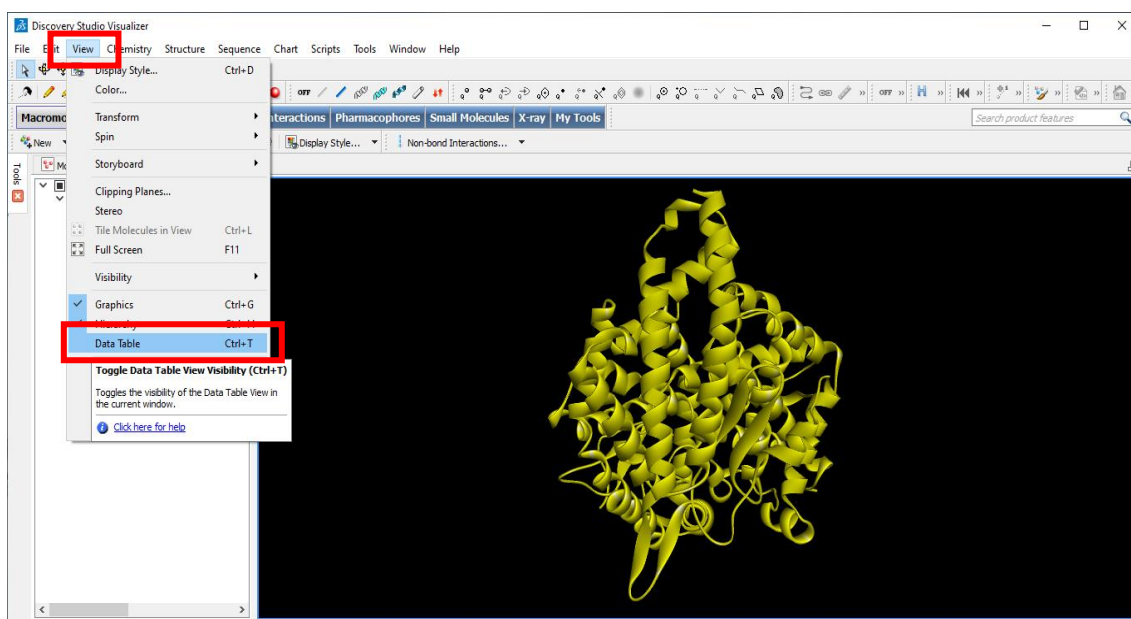


Figura 27- Seleção total da molécula com o comando Ctrl + A e busca na Tabela de dados. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Após selecionar “**Data Table**”, clicamos em AminoAcid, o que nos permite observar as principais características de cada um dos aminoácidos que fazem parte da proteína.

Name	ID	Visible	Color	Parent	Molecule	FullName	Type	PDB Name	Insertion Code	Hydrophobicity	pKa	Avg. Isotropic Displacement	PDB Secondary	Secondary
1 ASP40	40	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Asp40	Aspartic...	ASP		-3,5	3,9	37,151	Helix	Coil
2 GLU41	41	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Glu41	Glutami...	GLU		-3,5	4,3	36,891	Helix	Helix
3 ALA42	42	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Ala42	Alanine	ALA		1,8		34,17	Helix	Helix
4 GLU43	43	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Glu43	Glutami...	GLU		-3,5	4,3	34,312	Helix	Helix
5 ALA44	44	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Ala44	Alanine	ALA		1,8		30,932	Helix	Helix
6 SER45	45	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Ser45	Serine	SER		-0,8		30,055	Helix	Helix
7 LYS46	46	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Lys46	Lysine	LYS		-3,9	10,4	30,581	Helix	Helix
9 VAL48	48	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Val48	Valine	VAL		4,2		25,903	Helix	Helix
10 GLU49	49	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Glu49	Glutami...	GLU		-3,5	4,3	26,763	Helix	Helix
11 GLU50	50	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Glu50	Glutami...	GLU		-3,5	4,3	25,279	Helix	Helix
12 TYR51	51	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Tyr51	Tyrosine	TYR		-1,3	10	22,054	Helix	Helix
13 ASP52	52	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Asp52	Aspartic...	ASP		-3,5	3,9	22,678	Helix	Helix
14 ARG53	53	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Arg53	Arginine	ARG		-4,5	12	27,005	Helix	Helix
15 THR54	54	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Thr54	Threonine	THR		-0,7		20,539	Helix	Helix
16 SER55	55	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Ser55	Serine	SER		-0,8		21,175	Helix	Helix
17 GLN56	56	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Gln56	Glutamine	GLN		-3,5		23,754	Helix	Helix
18 VAL57	57	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Val57	Valine	VAL		4,2		19,593	Helix	Helix
19 VAL58	58	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Val58	Valine	VAL		4,2		19,156	Helix	Helix
20 TRP59	59	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Trp59	Tryptop...	TRP		-0,9		19,054	Helix	Helix
21 ASN60	60	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Asn60	Aspara...	ASN		-3,5		19,25	Helix	Helix
22 GLU61	61	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Glu61	Glutami...	GLU		-3,5	4,3	22,338	Helix	Helix

Figura 28-Tabela de dados para proteína ECA 2. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Podemos selecionar um determinado aminoácido, que ficará amarelo, e no canto inferior esquerdo está seu número de classificação e o tipo de aminoácido correspondente.

Name	ID	Visible	Color	Parent	Molecule	FullName	Type	PDB Name	Insertion Code	Hydrophobicity	pKa	Avg. Isotropic Displacement	PDB Secondary	Secondary
8 PHE47	47	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Phe47	Pheylá...	PHE		2,8		26,528	Helix	Helix
9 VAL48	48	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Val48	Valine	VAL		4,2		25,903	Helix	Helix
10 GLU49	49	<input checked="" type="checkbox"/>	Yes	A	2XY9	A:Glu49	Glutami...	GLU		-3,5	4,3	26,763	Helix	Helix

AminoAcid 2XY9:A:VAL48 | Use the Rotate tool to rotate the selected objects. Press Shift to rotate around the Z-axis or press Ctrl to rotate selected objects

Figura 29- Número de identificação (ID) de cada aminoácido. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Temos a opção de alterar a cor do aminoácido para destacá-lo e identificar possíveis interações com outros aminoácidos ou ligantes existentes. Para isso vamos até a aba **“Color”** e onde aparecem três pontos ajustamos a cor desejada, azul, por exemplo. Em seguida, clicamos em OK.

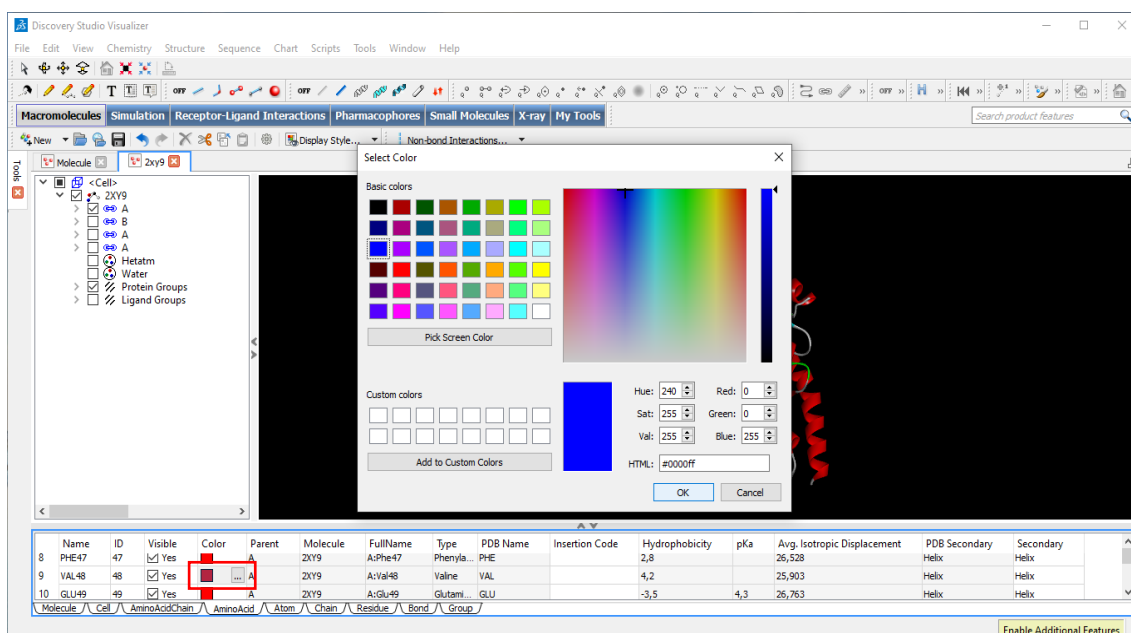


Figura 30- Mudança de cor para um aminoácido selecionado. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Dessa maneira, mudamos a cor do aminoácido 9, VAL 48, selecionado para azul.

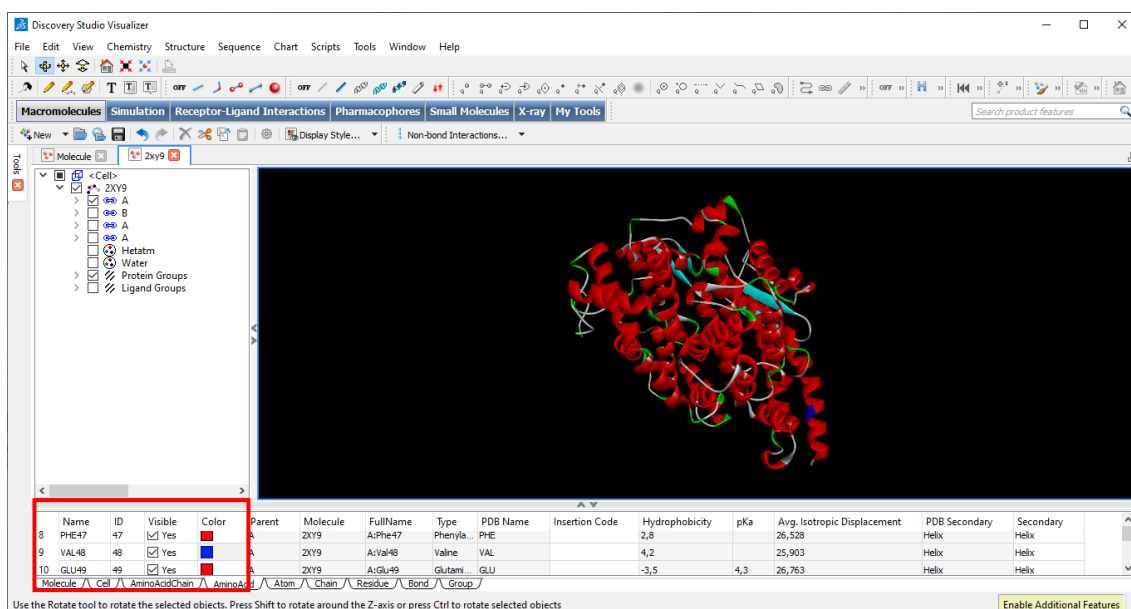


Figura 31- Mudança de cor de amarelo para azul para um aminoácido selecionado. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Podemos dar movimento à molécula que estamos estudando, clicando na opção “**View-Spin-Spin**”, que gera uma rotação lenta da molécula no sentido horário, na opção “**View-Spin-Rock**” permite um leve movimento com rotação.

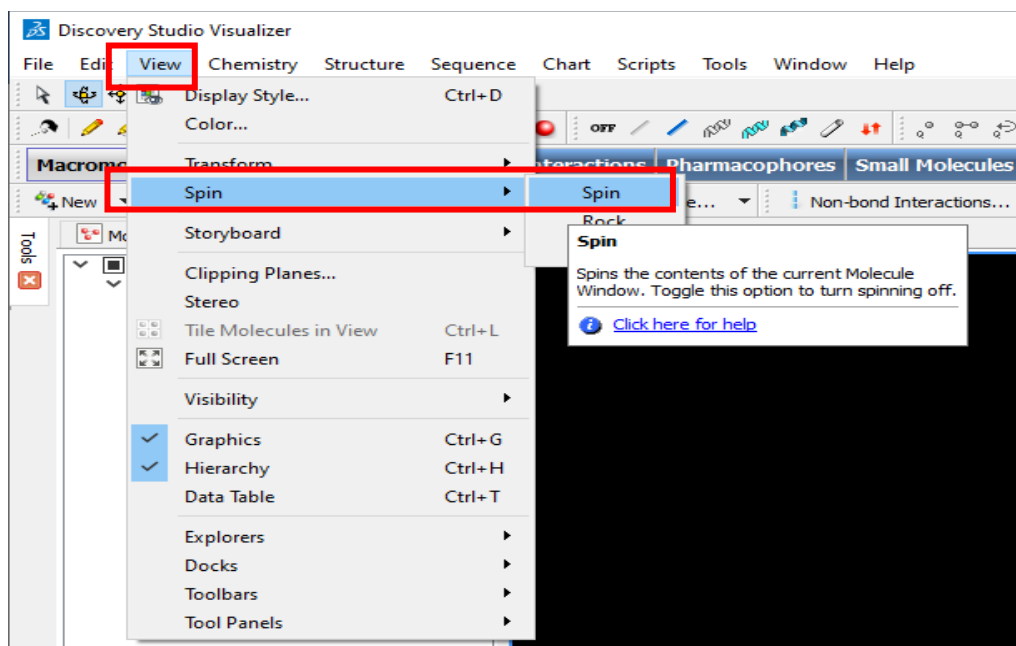


Figura 32- Maneira pela qual a molécula pode ser girada para uma melhor visualização tridimensional. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Para observar a sequência de aminoácidos, selecionamos a molécula com **Ctrl + A** e vamos para “**Sequence-Show Sequence**”.

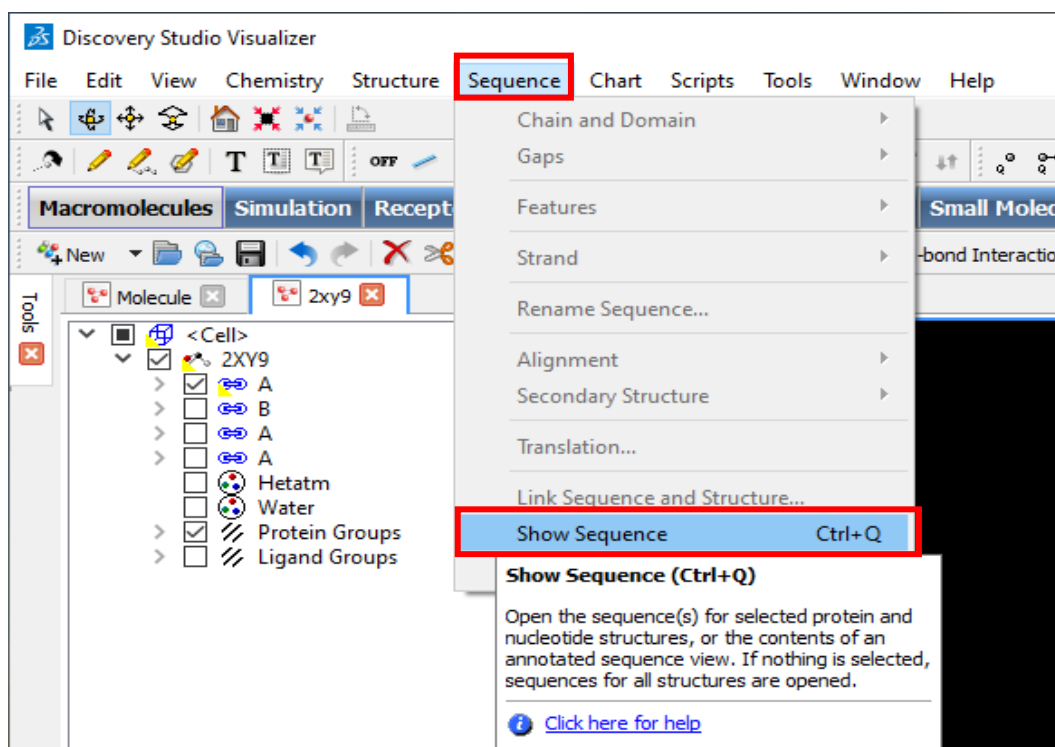


Figura 33- Como a visualização da seqüência de aminoácidos é selecionada na proteína ECA 2. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

A seqüência aparecerá na parte inferior da tela em código de letras, conforme mostrado abaixo.

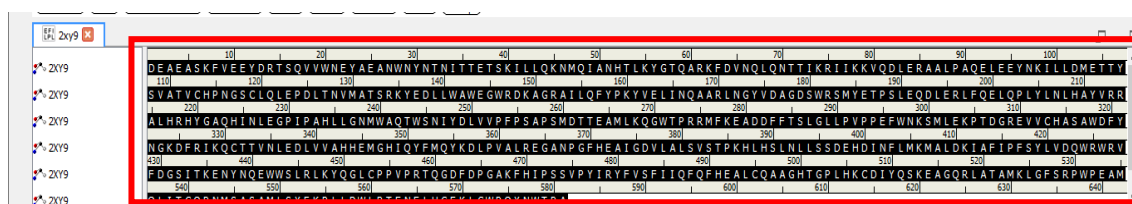


Figura 34- Seqüência de aminoácidos da proteína ACE. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Figura 36- Processo para salvar as alterações feitas na proteína ECA 2. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Por fim a Tabela 11 mostra as questões pós tutorial para o estudo da estrutura secundária e terciária de uma proteína.

Tabela 11- Teste pós-tutorial de Discovery Studio “Estrutura secundária e terciária de uma proteína”

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Você considera que o tutorial foi claro?					
Você conseguiu desenvolver todas as etapas do tutorial sem dificuldades?					
Você acredita que pode aplicar essa ferramenta computacional em várias áreas ao longo da sua formação?					
Você considera ter um melhor domínio dos conceitos de identificação das estruturas secundárias e terciárias de proteínas depois de concluir o tutorial?					
A identificação das estruturas secundária e terciária de proteínas é fundamental na sua formação profissional?					
A identificação das estruturas secundária e terciária de proteínas por meio de uma visualização tridimensional facilitou seu aprendizado?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Este espaço foi desenvolvido para fazer seus comentários, críticas e sugestões sobre o tutorial. Muito obrigado pelo seu tempo e participação.

Fonte: Elaborado pela autora.

Anexo 3. Tópico 3: Estrutura quaternária de uma proteína.

3.1 Testes pré e pós-vídeo e link para o vídeo tutorial.

Na Tabela 12 temos feito o teste pré-vídeo no estudo da estrutura quaternária de uma proteína.

Tabela 12- Teste pré-vídeo de Discovery Studio “Estrutura quaternária de uma proteína”

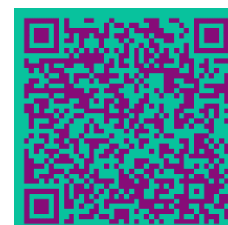
Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Você aprendeu o assunto sobre estrutura quaternária de proteínas em algum momento da sua formação?					
Você acha que um programa como o Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 pode ser útil para a compreensão de estrutura quaternária de proteínas?					
Você considera que o conhecimento sobre a estrutura quaternária de proteínas é essencial para a sua formação?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Fonte: Elaborado pela autora,

O link para assistir ao vídeo sobre o estudo da estrutura quaternária de uma proteína é o seguinte:

https://www.youtube.com/watch?v=rqqPFdHwjyY&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez



A Tabela 13 mostra o questionário pós-vídeo do tópico 3.

Tabela 13- Teste pós-vídeo de Discovery Studio “Estrutura quaternária de uma proteína”

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
O vídeo foi claro para você?					
O vídeo favoreceu a compreensão dos conceitos de estrutura quaternária de proteínas?					
A duração do vídeo é adequada?					
A visualização tridimensional da estrutura quaternária de proteínas facilitou seu aprendizado?					
O conhecimento da estrutura quaternária das proteínas é fundamental na sua formação profissional?					
Os vídeos 1, sobre "Planejamento e construção de proteínas", e 2, sobre a "Identificação da estrutura secundária e terciária, facilitaram a aprendizagem neste vídeo 3?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Fonte: Elaborado pela autora.

3.2 Tutorial e questionário pós vídeo

Tutorial: Identificação da 4ª estrutura de uma proteína usando o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Neste tutorial você encontrará as etapas a serem seguidas para identificar a estrutura quaternária de uma proteína, usando o programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298, sendo assim, observamos a estrutura tridimensional da protease 3CL de Sars-Cov-2, obtida do *Protein Data Bank* (PDB).

Primeiro, vamos ao site <https://www.rcsb.org/> e digitamos o código da proteína 6M2N na caixa de pesquisa.



Figura 37- Página de acesso ao banco de dados *Protein Data Bank*. Fonte: Protein Data Bank

Uma vez que a imagem é carregada, clicamos em **“Download Files”** e escolhemos o **“formato PDB”**.

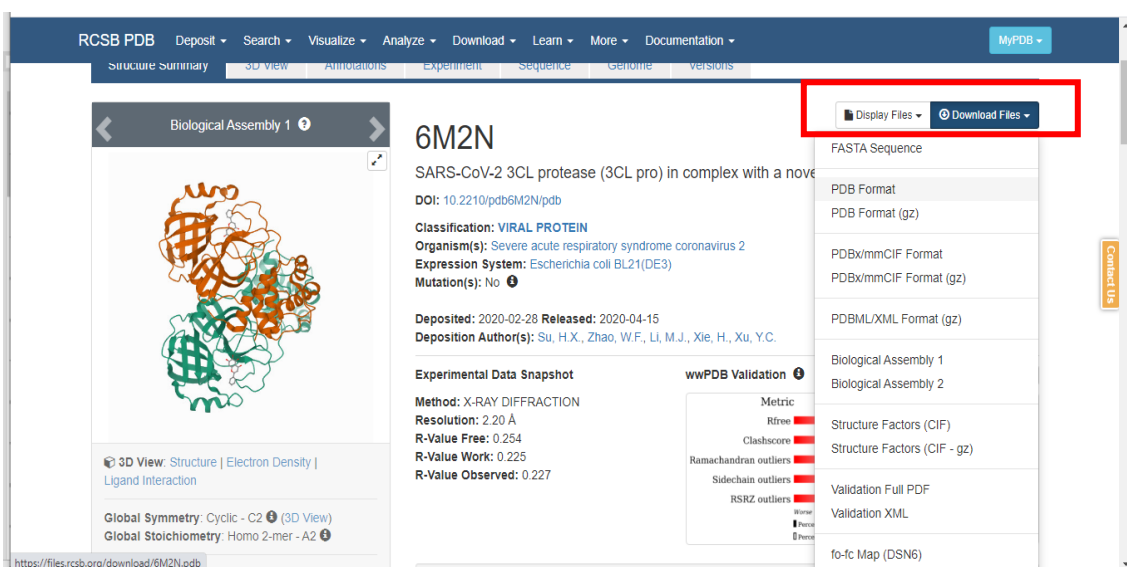


Figura 38- Download da estrutura tridimensional da protease 3CL de SARS-Cov-2. **Fonte:** Protein Data Bank

Agora entramos no programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298 e vamos para a opção “**File - Open**”.

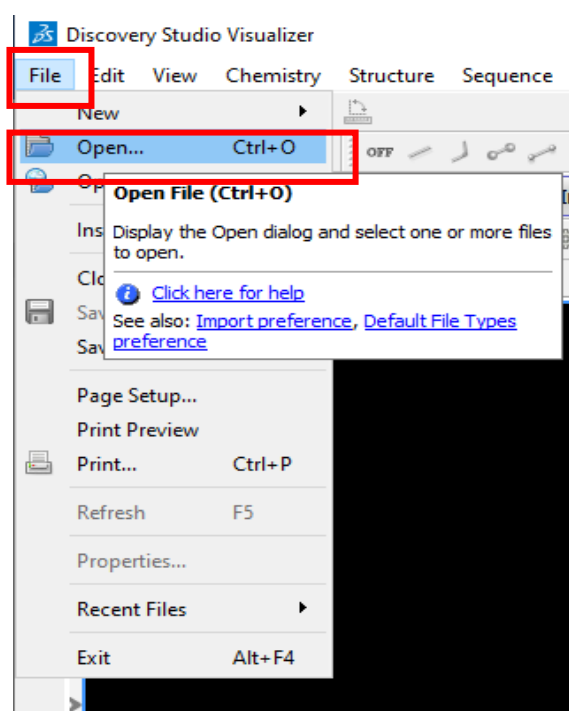


Figura 39- Processo para abrir o arquivo .pdb no programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Procuramos a localização do arquivo e clicamos em "**abrir**".

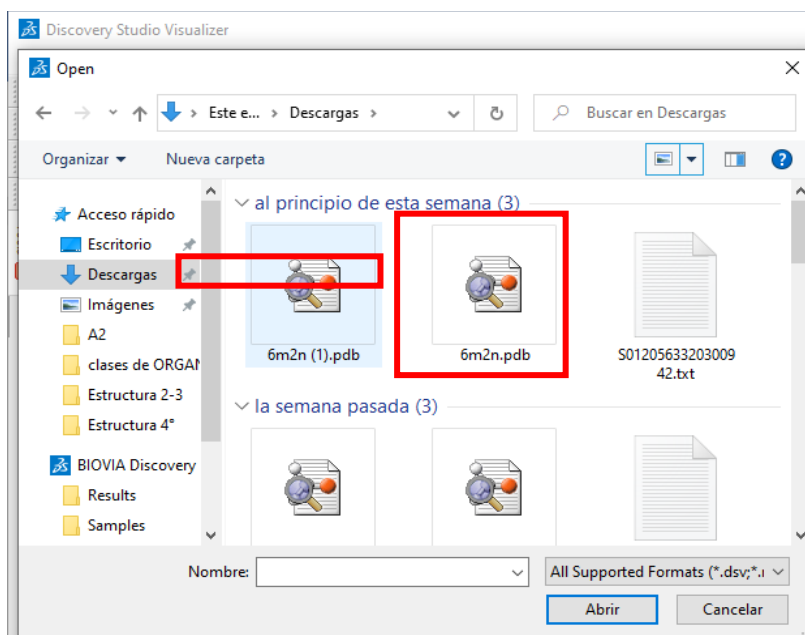


Figura 40- Encontrando o arquivo .pdb para abrir no programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Devemos olhar para a molécula da protease 3CL de SARS-Cov-2 conforme mostrado abaixo:

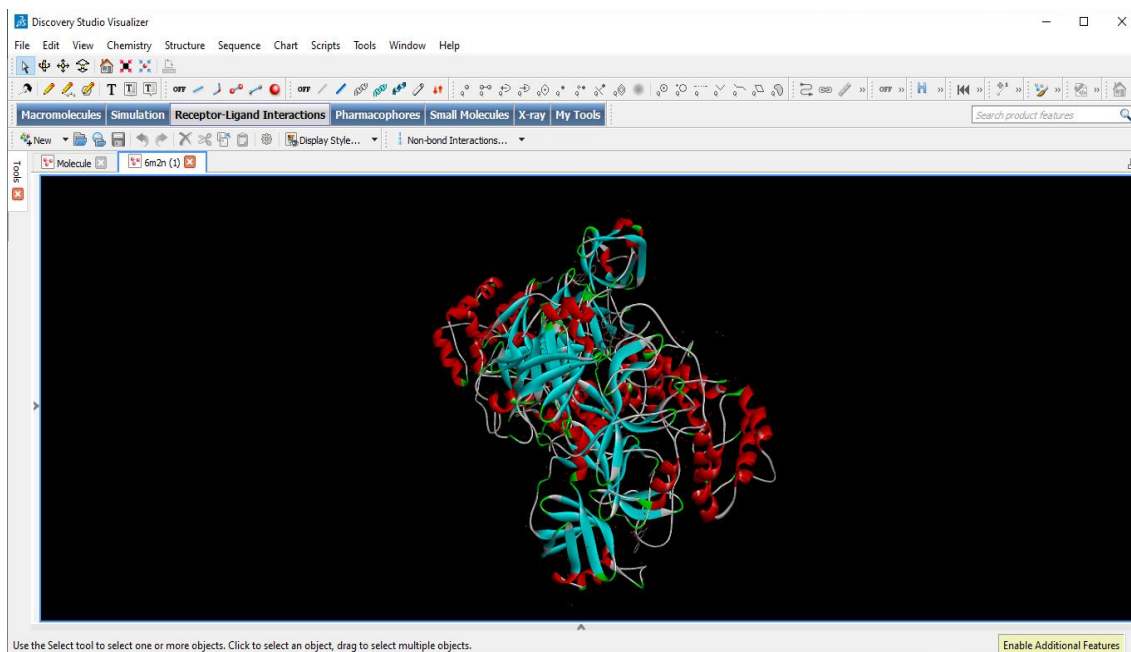


Figura 41- Estrutura quaternária da protease 3CL de SARS-Cov-2. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Vamos para a opção “**View- Hierarchy**” e esperamos que uma nova janela apareça com mais opções.

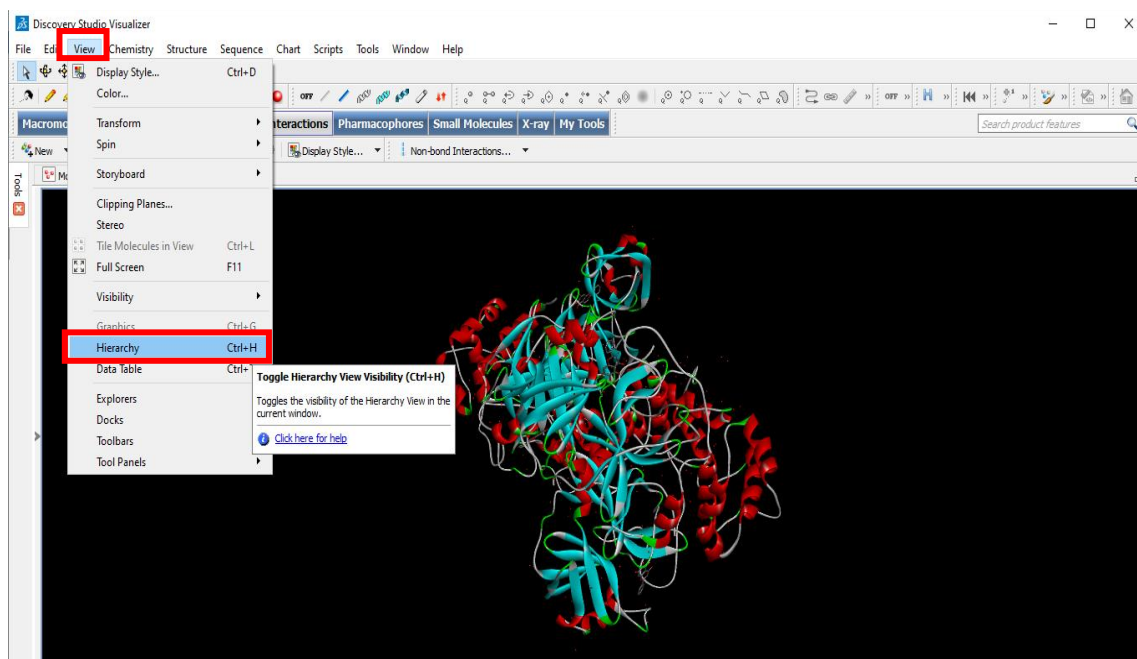


Figura 42- Processo de pesquisa do painel de opções na molécula. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

A janela que aparece do lado esquerdo indica os componentes da protease 3CL de SARS-Cov-2. Retiramos os ligantes e também as moléculas de água para ter uma melhor visualização da estrutura.

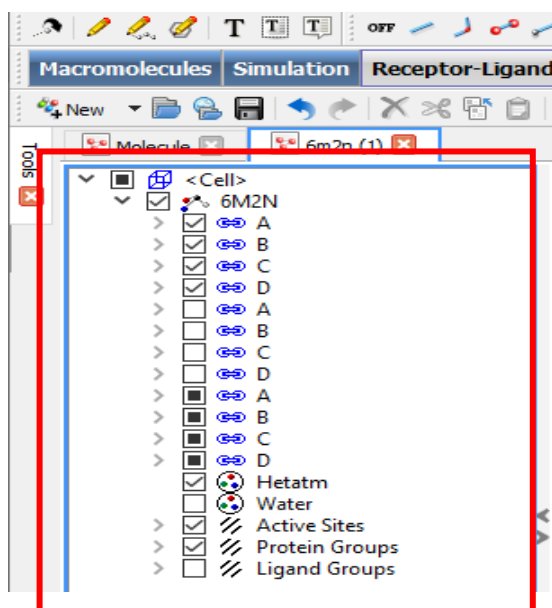


Figura 43-Desativação da visualização de moléculas de água e ligantes. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Clicamos com o botão direito - **“Display Style”**.

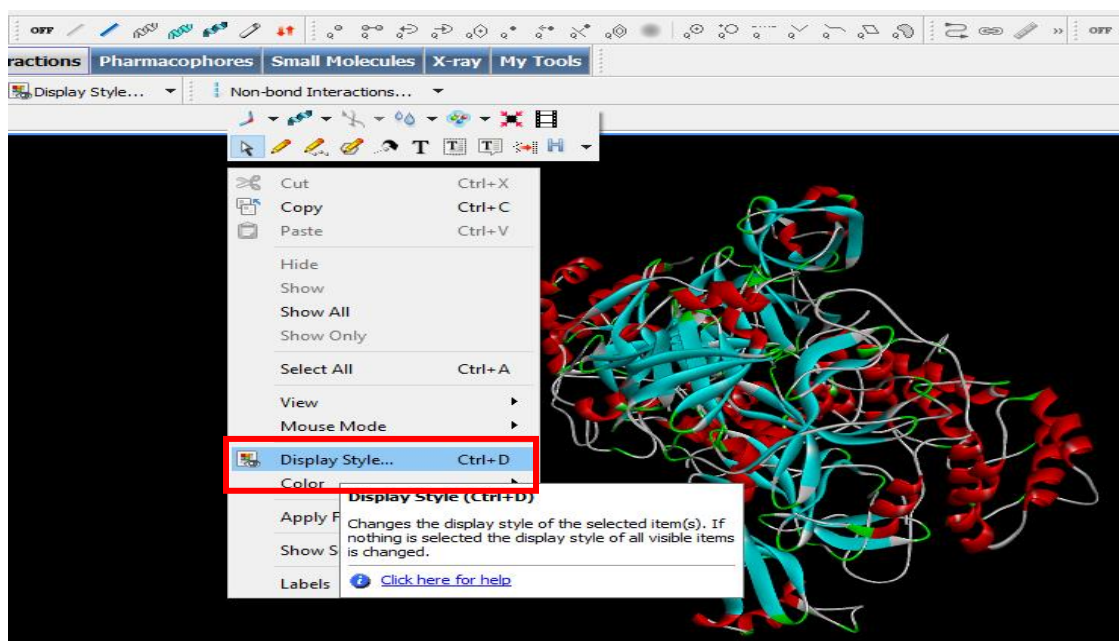


Figura 44- Opção de estilo de exibição para diferenciar cada uma das cadeias polipeptídicas na molécula. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Deverá aparecer uma janela como a mostrada abaixo, selecionamos a opção **“Protein - Coloring - Color by - Secondary Type - Chain”**.

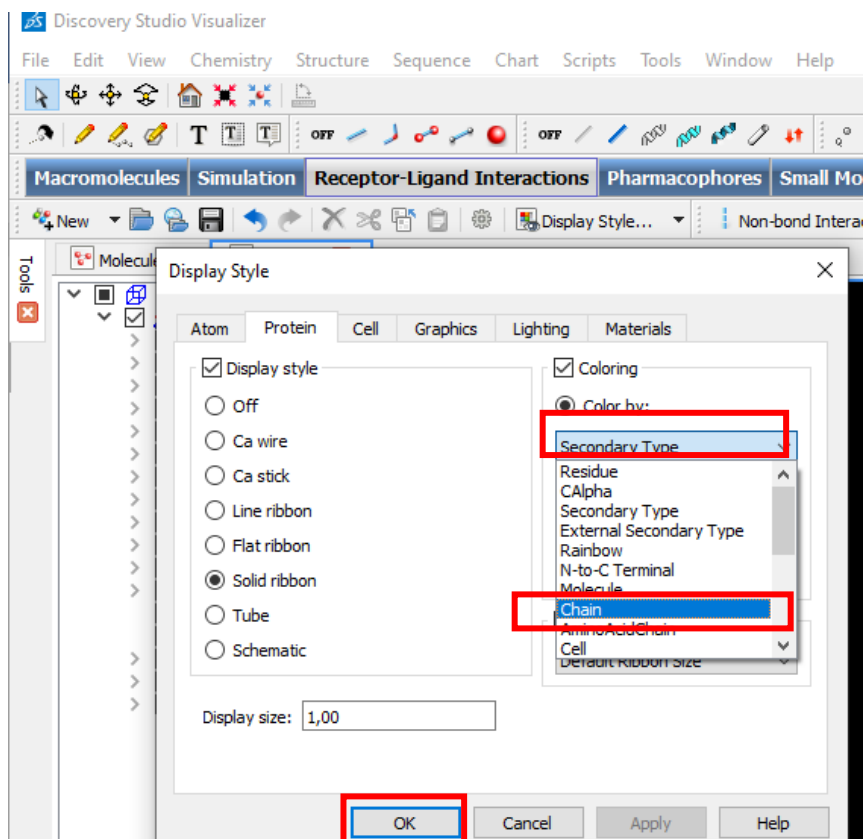


Figura 45- Seleção da opção de coloring por cadeia polipeptídica. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Agora, devemos observar que cada uma das cadeias polipeptídicas adquire uma cor diferente e no painel esquerdo uma, duas, três ou todas as quatro cadeias podem ser selecionadas dependendo do interesse. Aqui podemos ver que cada uma das cadeias apresenta hélices alfa, em forma de espiral, e folhas beta.

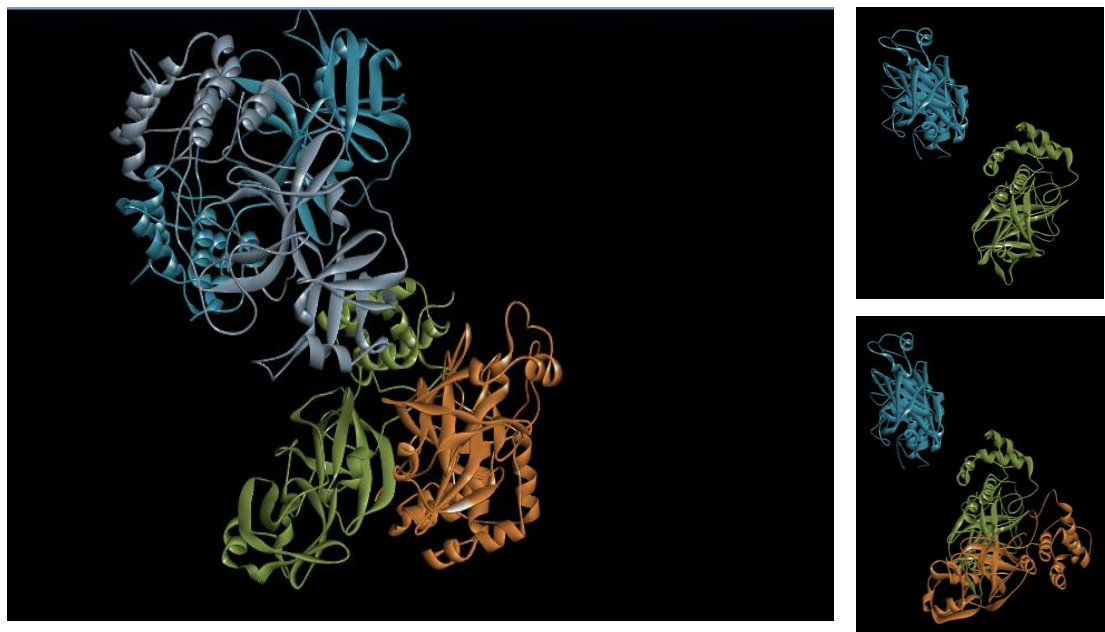


Figura 46- Identificação da estrutura quaternária da protease 3CL de SARS-Cov-2 e cada uma de suas estruturas terciárias independentes. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298

Se clicarmos em "**View-Spin-Spin**", podemos ver a rotação da molécula no sentido anti-horário.

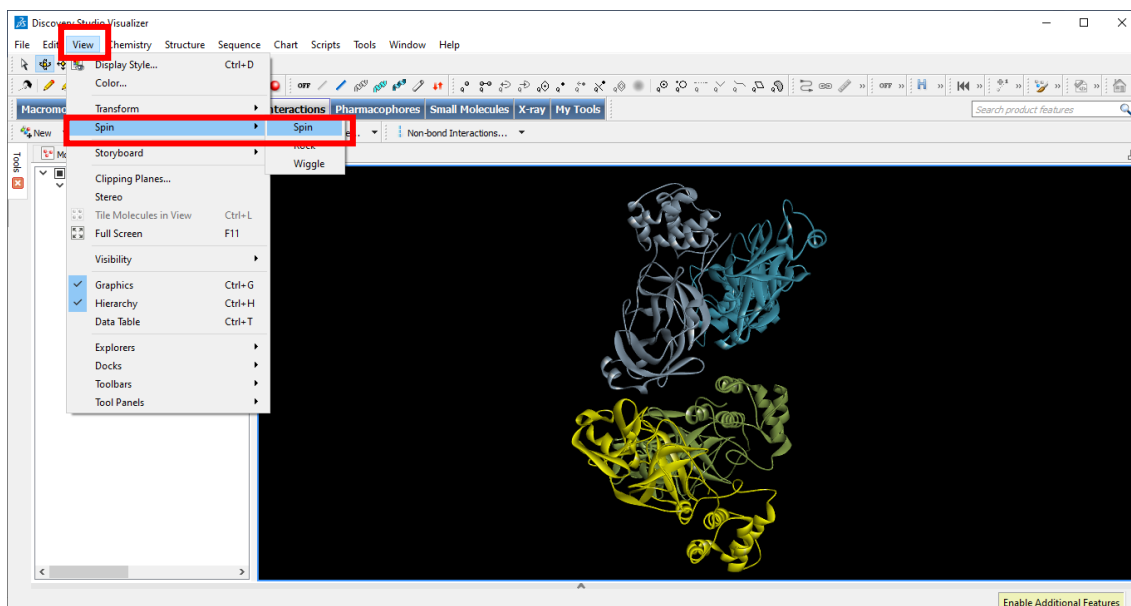


Figura 47- Seleção da opção **Spin** para permitir a rotação da molécula estudada. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Para selecionar a molécula inteira damos **Ctrl + A** e visualizarmos a sequência de aminoácidos, vamos para a opção de sequence-**ShowSequence**.

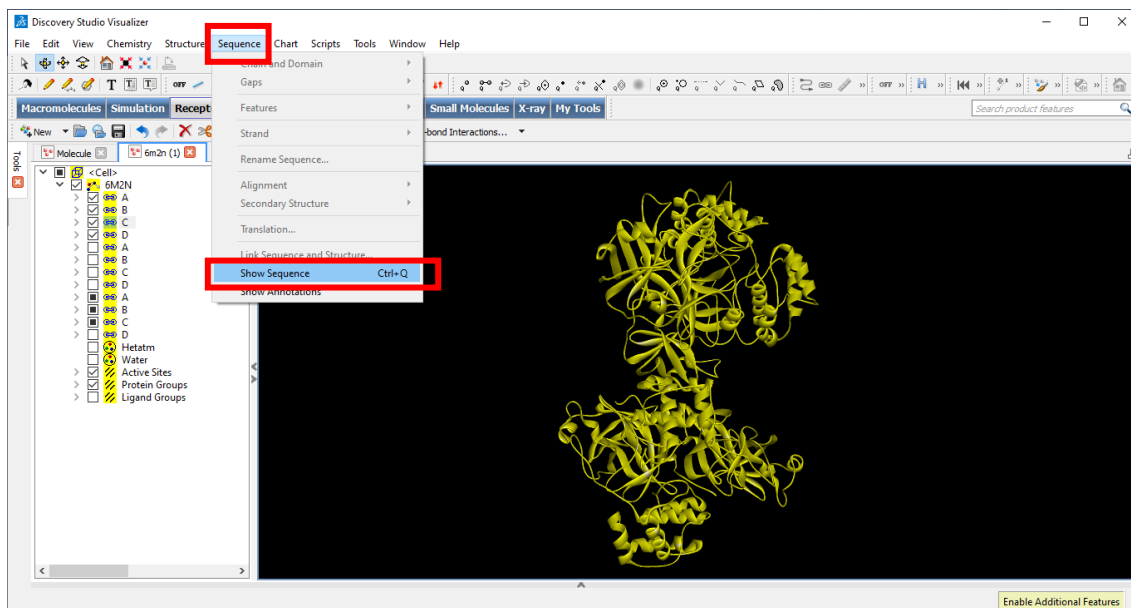


Figura 48- Seleção total da protease 3CL de SARS-Cov-2 para obter a sequência de aminoácidos. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Na parte inferior da tela, podemos ver a sequência de aminoácidos em cada uma das cadeias polipeptídicas.

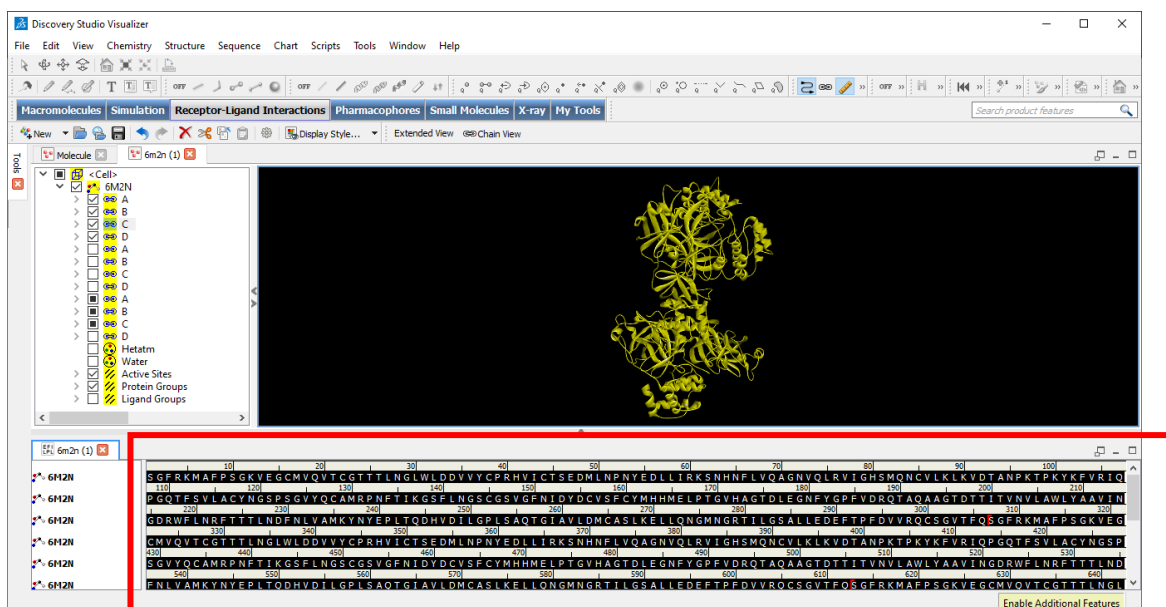


Figura 49- Sequência de aminoácidos da protease 3CL de SARS-Cov-2. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

A cor de fundo pode ser alterada clicando com o botão direito “**Display Style**”. Quando a caixa de diálogo abrir, clique em **Graphics**, em seguida em **Background**, selecione a cor desejada, por exemplo azul, e clique em **OK-OK**.

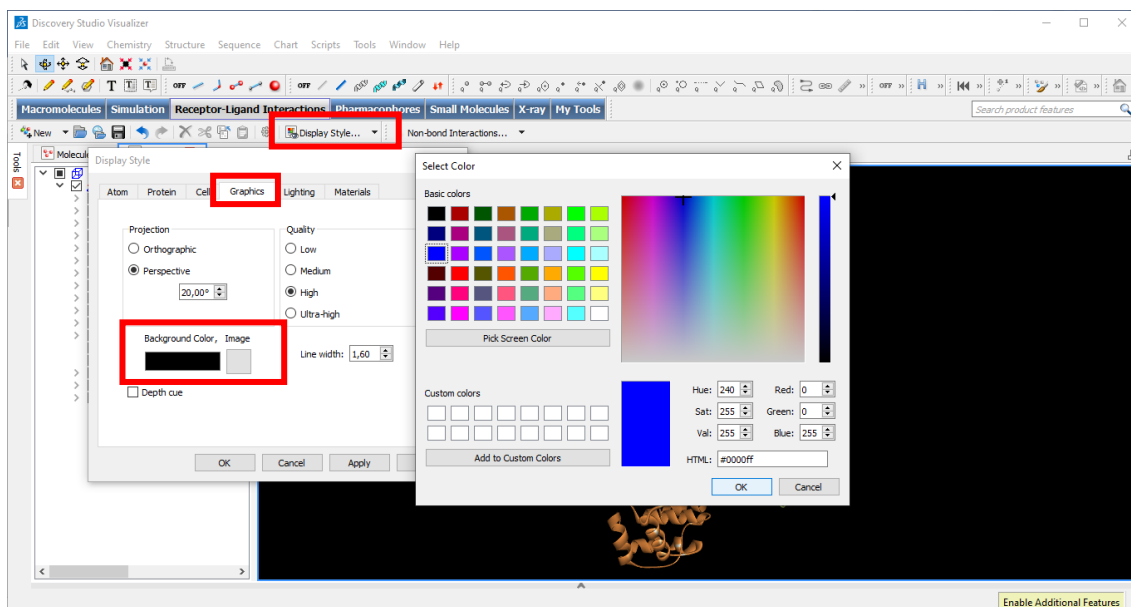


Figura 50- Seleção da opção Gráficos para alterar a cor do fundo da tela. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Finalmente, obtemos o fundo azul e podemos salvar o arquivo na opção Arquivo - Salvar como. Para salvar as alterações visuais, o formato de arquivo escolhido deve ser o. dsv.

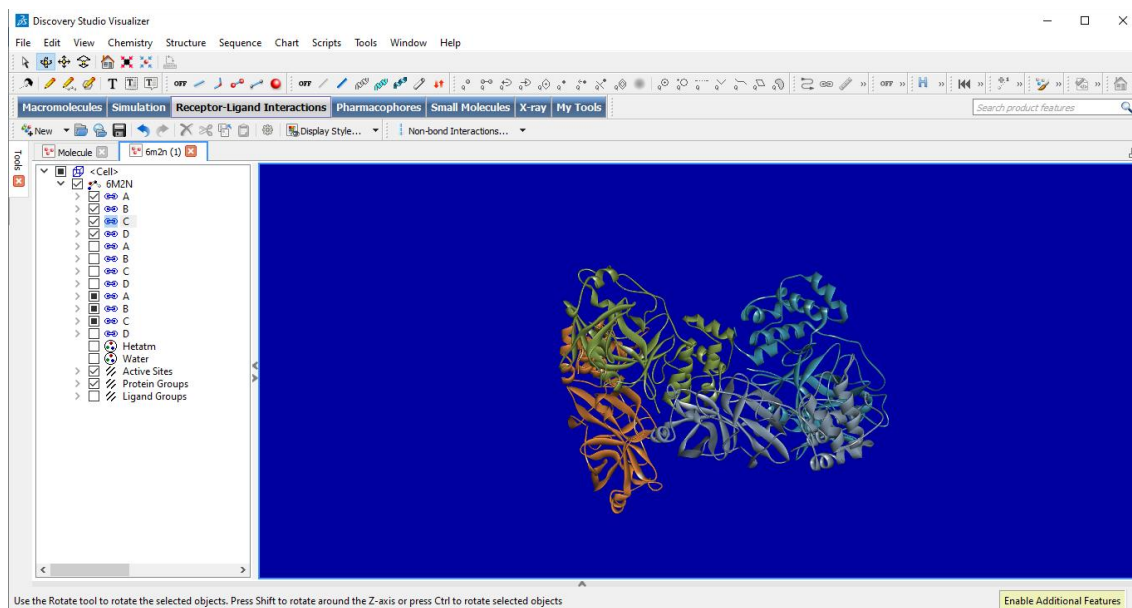


Figura 51- Variação da cor do preto ao azul no fundo da tela. **Fonte:** Programa Discovery Studio Visualizer v 21.1.0.020298.

Na Tabela 14 temos o teste pós-tutorial do DSV sobre o estudo da estrutura quaternária de uma proteína.

Tabela 14- Teste pós-tutorial do Discovery Studio “Estrutura quaternária de uma proteína”

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Você considera que o tutorial foi claro?					
Você conseguiu desenvolver todas as etapas do tutorial sem dificuldades?					
Você acredita que pode aplicar esta ferramenta computacional em várias áreas ao longo da sua formação?					
Você considera ter um melhor domínio do tópico de identificação da estrutura quaternária de uma proteína após concluir o tutorial?					
Você acredita que a identificação da estrutura quaternária das proteínas é importante na sua formação?					
A identificação da estrutura quaternária de uma proteína por meio da visualização tridimensional facilitou seu aprendizado, quando comparado apenas com figuras de livros?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Este espaço foi criado para fazer seus comentários, críticas e sugestões sobre o vídeo. Muito obrigado pelo seu tempo e participação.

Fonte: Elaborado pela autora.

Anexo 4. Tópico 4: Estereoquímica

4.1 Testes pré e pós-vídeo e link para o vídeo tutorial

Tabela 15- Teste pré-vídeo de MarvinSketch "Configuração absoluta de compostos orgânicos"

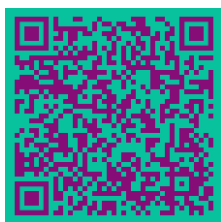
Fonte: Elaborado pela autora.

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Você considera que seu conhecimento sobre o programa Marvin Sketch é baixo ou nulo?					
Você acha que ferramentas computacionais para visualizar a configuração absoluta de compostos orgânicos vai auxiliar em sua formação acadêmica?					
Você aprendeu sobre estereoquímica em algum momento da sua formação?					
Você acha que a visualização de estruturas químicas, em um programa como o Marvin Sketch, permite um melhor entendimento da distribuição espacial de seus átomos?					

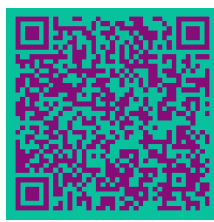
CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Os links para assistir aos vídeos sobre Configuração absoluta de compostos orgânicos são seguintes:

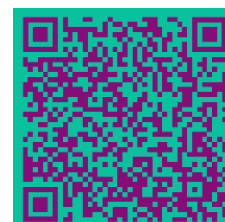
Vídeo 1: 2-butanol
https://www.youtube.com/watch?v=aLQfMek4zsl&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez



Vídeo 2. A Talidomida:
https://www.youtube.com/watch?v=jy7eCM42JOc&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez



Vídeo 3. O limoneno :
https://www.youtube.com/watch?v=wdICwgjpw-k&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez



A Tabela 16 mostra as perguntas do questionários pós-vídeo do tópico 4.

Tabela 16- Teste pós-vídeo de MarvinSketch "Configuração absoluta de compostos orgânicos"

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
O vídeo tutorial foi claro?					
O vídeo favoreceu a compreensão dos conceitos de estereoquímica?					
A duração de cada vídeo é adequada?					
Você acha que a visualização de estruturas químicas, em um programa como o Marvin Sketch, permite um melhor entendimento da distribuição espacial de seus átomos?					
A sequência dos vídeos 1,2,3 foi coerente e adequada para melhor compreensão do tema "Estereoquímica"?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT:

Discordo totalmente

Fonte: Elaborado pela autora.

4.2 Tutorial e questionário pós tutorial

4.2.1 Nome do programa: Marvin Sketch

4.2.2 Antecedentes do programa: Alguns casos de sucesso.

Tendo em conta o trabalho “In silico study of 1-benzoyl-3-methylthiourea derivatives activity as epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor candidates” as estruturas dos compostos de teste foram desenhadas, limpas em formato 3D e sua energia minimizada para fazer docking molecular. (RUSWANTO *et al.* 2021). Além disso em “The inhibition behavior of two pyrimidine-pyrazole derivatives against corrosion in hydrochloric solution: Experimental, surface analysis and in silico approach studies” para detectar as formas protonadas desses compostos e estar mais próximo das condições do experimento. (Nadia Arrousse, R *et al.* 2020).

4.2.3 Explicação do procedimento de instalação: O processo de instalação do programa foi conforme al trabalho titulado Construção, otimização e ancoragem molecular de substâncias bioativas em biomacromoléculas: Um tutorial prático (BATISTA *et al.* 2020).

4.2.4 Link para download: <https://chemaxon.com/>

4.2.5 Explicação do procedimento de uso do Marvin Sketch

Tutorial de configuração absoluta de um composto químico

No próximo tutorial, encontraremos o processo para determinar a configuração absoluta de uma molécula. Na primeira etapa, abrimos o programa Marvin Sketch e vamos para a opção “**Single Bond**” para começar a construir a molécula.

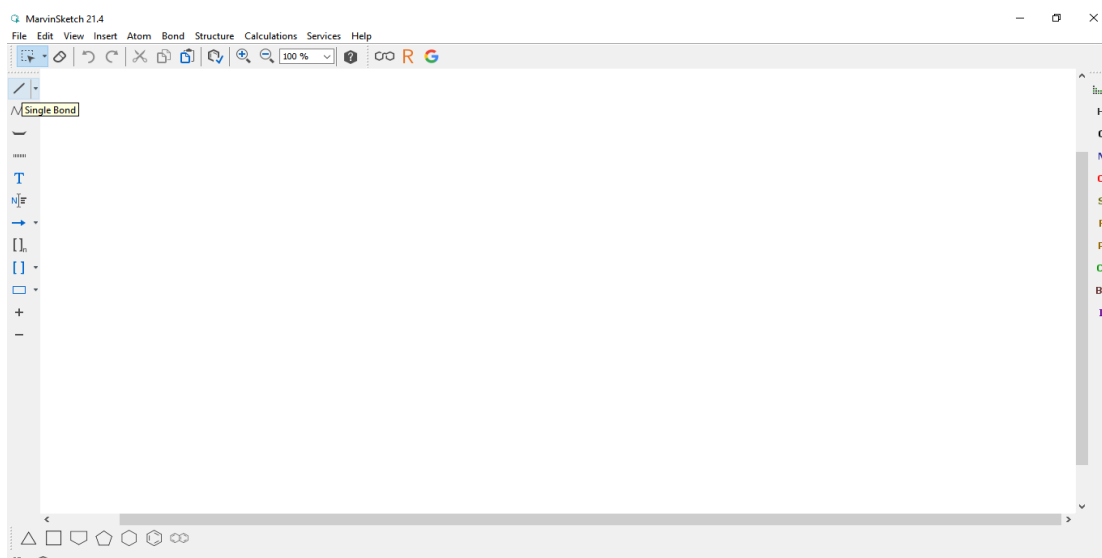


Figura 51- Tela principal do Marvin Sketch. **Fonte:** Programa Marvin Sketch

Depois de projetar a estrutura da molécula tetraédrica, neste caso, vamos para a barra lateral direita, onde você pode selecionar diferentes átomos, como oxigênio e cloro.

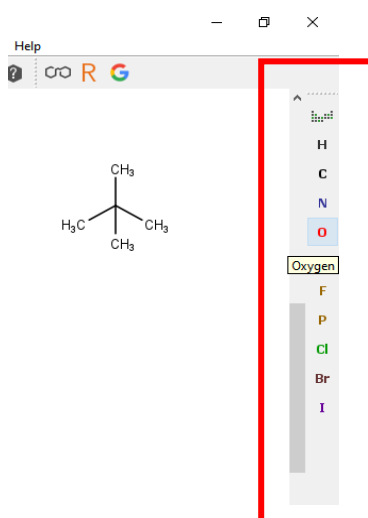


Figura 52- Desenho da estrutura do composto de interesse. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Uma vez construída a estrutura do composto selecionamos a molécula e clicamos na opção **Calculations –Isomers- Stereoisomers** para determinar os isômeros da molécula.

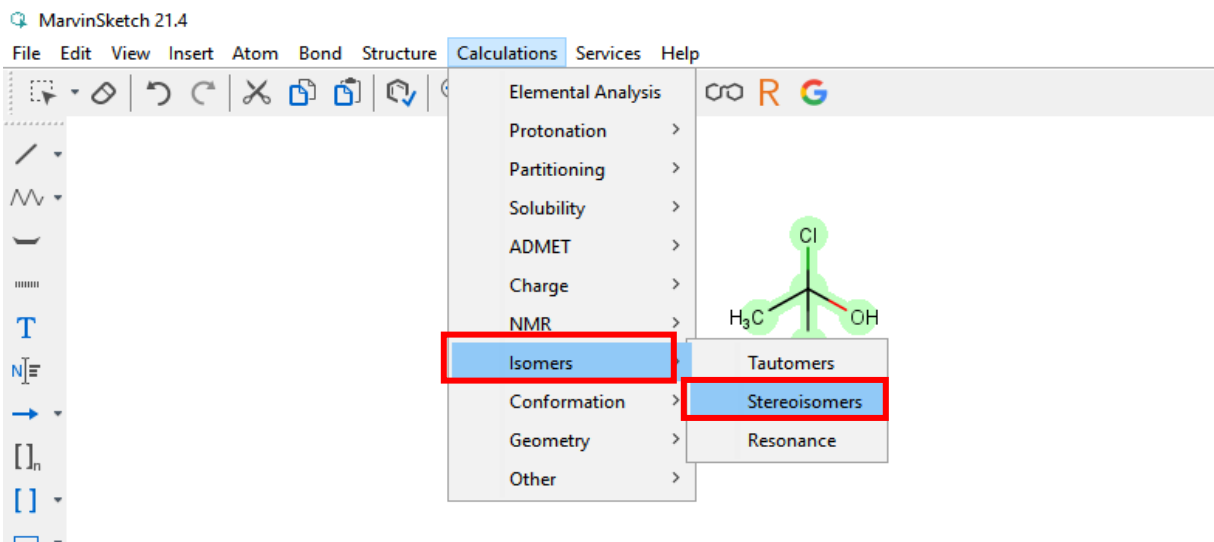


Figura 53- Opção para a determinação de isômeros do composto. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Na caixa de diálogo que aparece, clicamos em “*isômeros tetraédricos-OK*”.

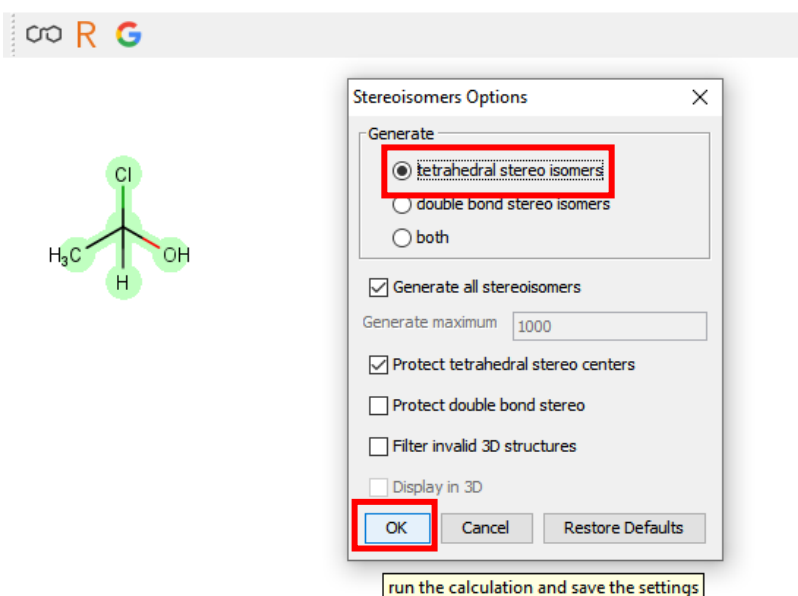


Figura 54- Pesquisa por isômeros do composto de opção tetraédrica. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Agora os isômeros da estrutura projetada irão aparecer.

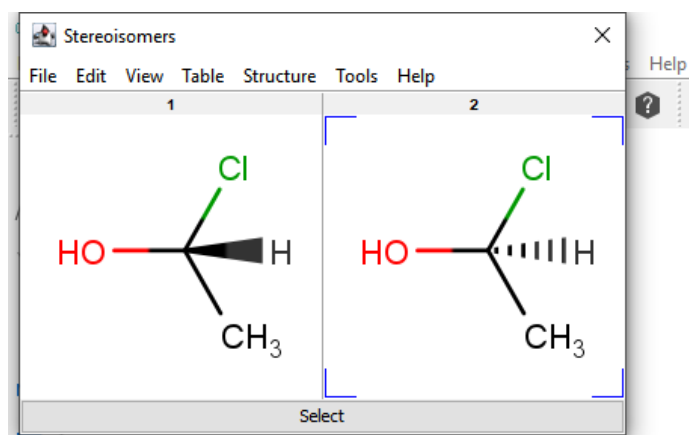


Figura 55- Obtenção dos isômeros do composto com a respectiva estereoquímica. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Selecionamos e copiamos cada um deles na tela principal, depois os selecionamos novamente e vamos até a opção **Structure- Structure to name** para obter o nome de cada um dos isômeros.

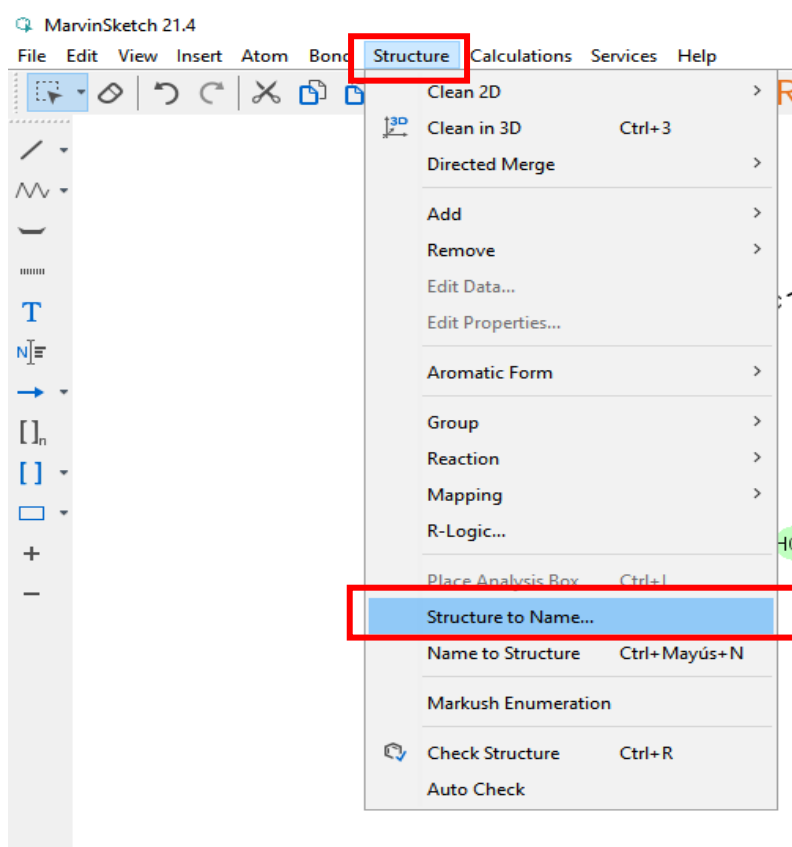


Figura 56- Obtenção do nome dos isômeros do composto. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Na caixa de diálogo que aparece clicamos na opção de gerar IUPAC e o nome tradicional e, se for o caso, o número CAS. Clicamos em OK.

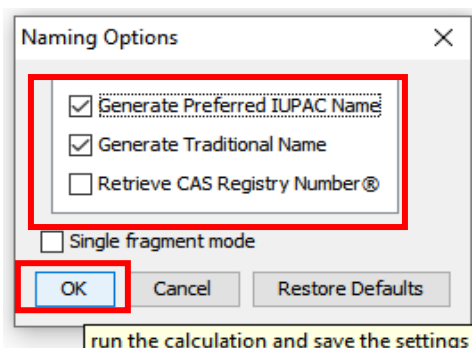


Figura 57- Geração do nome do composto de acordo com IUPAC e seu nome tradicional, juntamente com o número CAS. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Agora temos os nomes de cada um dos isômeros.

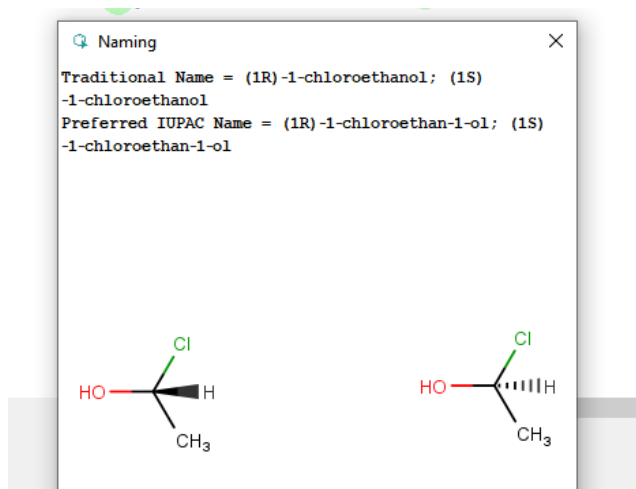


Figura 58- Obtenção dos nomes dos isômeros. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Agora podemos copiar e colar os nomes na página principal e confirmar a estereoquímica de cada composto.

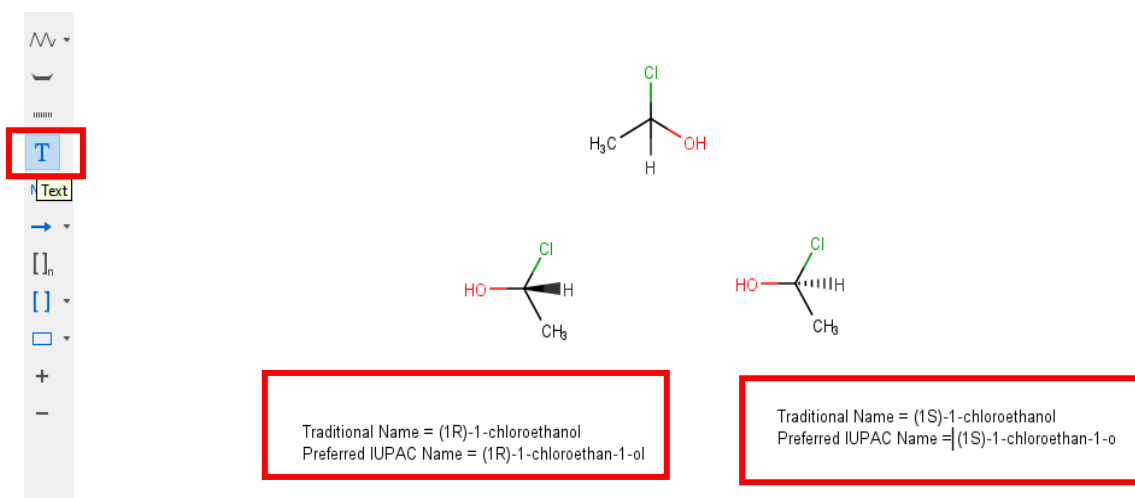


Figura 59- Configuração absoluta dos isômeros do composto de interesse, incluindo as respectivas nomenclaturas. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Depois, podemos salvar as alterações clicando em **file-Save As**, como podemos ver abaixo.

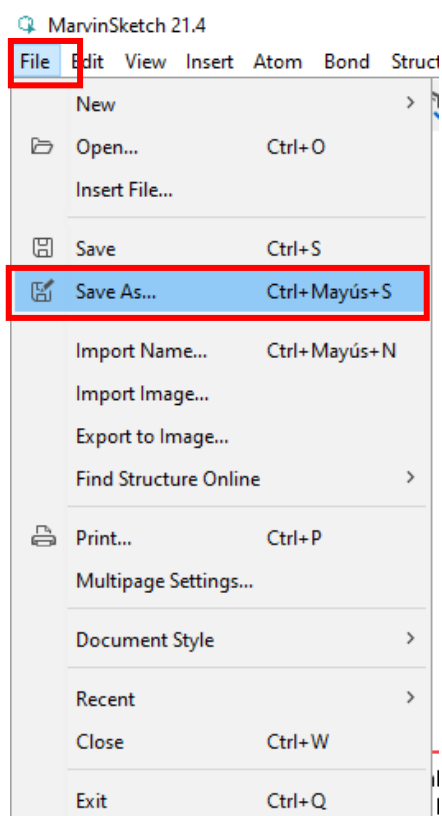


Figura 60- Processo para salvar as mudanças em Marvin Sketch. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Finalmente, escolhemos o formato desejado e o salvamos na pasta.

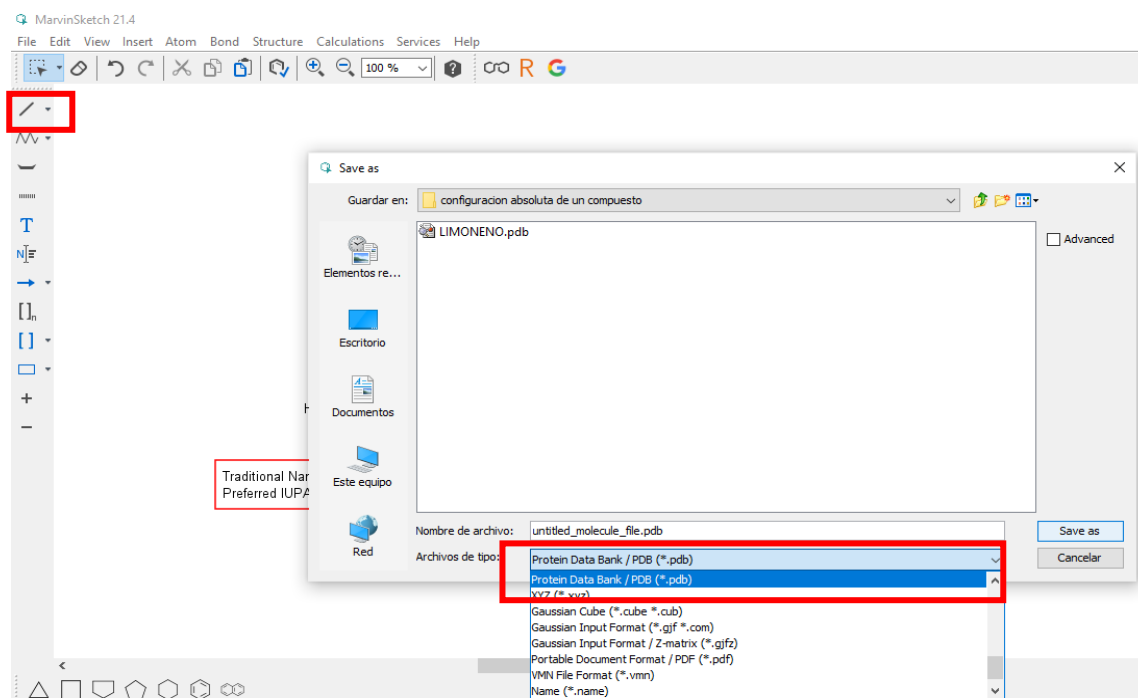


Figura 61. Formatos para salvar o arquivo. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Referencias

BATISTA *et al.* *Construção, Otimização e Ancoragem Molecular de Substâncias Bioativas em Biomacromoléculas: Um tutorial prático*.10.21577/0100-4042.20170821. Química Nova. 2021/09/15. SP

NADIA, R *et al.* *The inhibition behavior of two pyrimidine-pyrazole derivatives against corrosion in hydrochloric solution: Experimental, surface analysis and in silico approach studies*, *Arabian Journal of Chemistry*, Volume 13, Issue 7, 2020, Pages 5949-5965, ISSN 1878-5352, <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.04.030>.

RUSWANTO, R *et al.* *In silico study of 1-benzoyl-3-methylthiourea derivatives activity as epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor candidates*, *Chemical Data Collections*, Volume 34, 2021,100741,ISSN 2405-8300,<https://doi.org/10.1016/j.cdc.2021.100741>.

Na Tabela 17 temos a questionários pós-tutorial para a Configuração absoluta de compostos orgânicos.

Tabela 17- Teste pós-tutorial de MarvinSketch v 22.11 "Configuração absoluta de compostos orgânicos"

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Você considera que o tutorial foi claro?					
Você conseguiu desenvolver todas as etapas do tutorial sem dificuldades?					
Você acredita que pode aplicar essa ferramenta computacional em várias áreas ao longo da sua formação?					
Você considera ter um melhor domínio do tópico de configuração absoluta após concluir o tutorial?					
A compreensão Configuração absoluta de compostos orgânicos é fundamental na sua formação profissional?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente.

Este espaço foi criado para fazer seus comentários, críticas e sugestões sobre o vídeo. Muito obrigado pelo seu tempo e participação. -----

Fonte: Elaborado pela autora

Anexo 5. Tópico 5: Estados de protonação.

5.1 Testes pré e pós-vídeo e link para o vídeo tutorial.

A Tabela a seguir tem perguntas sobre o tópico 5 de estados de protonação.

Tabela 18-Teste pré-vídeo de Marvin Skecth "Estados de protonação"

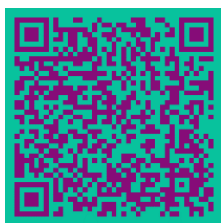
Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Você aprendeu sobre estados de protonação de um composto químico em algum momento da sua formação?					
Você acha que um programa como o Marvin Skecth pode ser útil para a compreensão dos estados de protonação de uma molécula?					
Você conhece outro programa que me permite determinar os estados de protonação de um determinado composto?					
Você considera que o conhecimento sobre estados de protonação de uma molécula é essencial para a sua formação?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

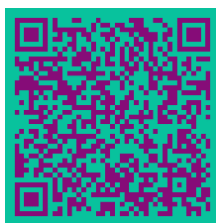
Fonte: Elaborado pela autora.

Os links para assistir aos vídeos sobre o estudo dos estados de protonação são os seguintes:

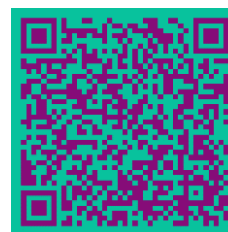
Vídeo 1: Estados de protonación- Ácido aspártico.
https://www.youtube.com/watch?v=H4bGulKRuoY&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez



Vídeo 2: Estados de protonación- Dopamina
https://www.youtube.com/watch?v=Il-j7WdLNwA&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez



Vídeo 3: Estados de protonación Piridoxal-5- fosfato.
https://www.youtube.com/watch?v=AFmzYYMpMd8&ab_channel=EdithConsueloMu%C3%B1ozOrdo%C3%B1ez



Agora temos na Tabela 19 o teste pós-vídeo, dado a seguir.

Tabela 19- Teste pós-vídeo de MarvinSkeeth "Estados de protonação"

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
O vídeo tutorial foi claro?					
O vídeo favoreceu a compreensão dos conceitos de estados de protonação para uma determinada molécula?					
A duração de cada vídeo é adequada?					
Você considera que a sequência de vídeos 1,2,3 foi coerente e adequada para o aprendizado sobre estados de protonação de uma molécula?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Fonte: Elaborado pela autora.

5.2 Tutorial e questionário pós-tutorial

Tutorial para a determinação dos estados de protonación

A seguir vamos conhecer o processo para determinar o estado de protonação de uma molécula usando o programa Marvin Sketch. Inicialmente abrimos a janela do Marvin Sketch e vamos na opção ***Insert-Template***.

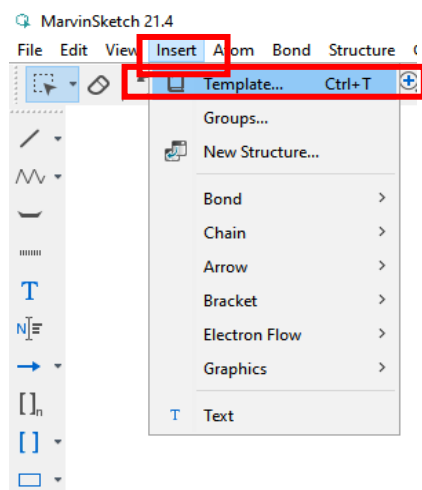


Figura 62- Tela principal do Marvin Sketch. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Agora nós voltamos para Aminoácidos, de onde você verá todas as estruturas dos aminoácidos. Selecionamos a Alanina e clicamos em ***Close***.

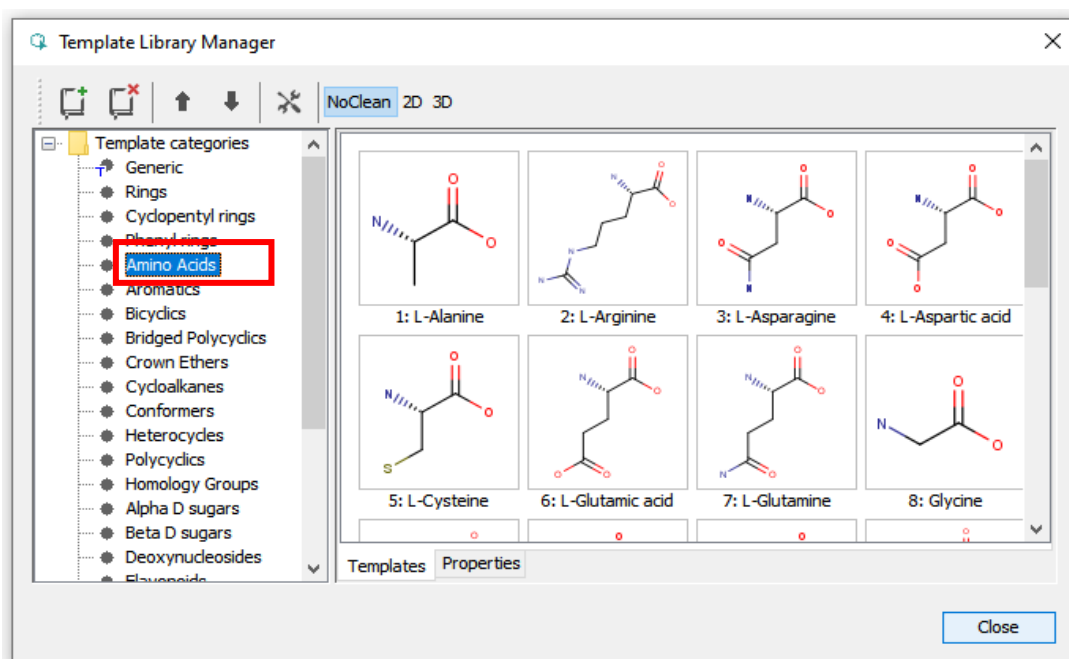


Figura 63- Estrutura química dos aminoácidos. Fonte: Programa Marvin Sketch.

Depois de colar a estrutura da Alanina na tela principal, clicamos em selecionar.

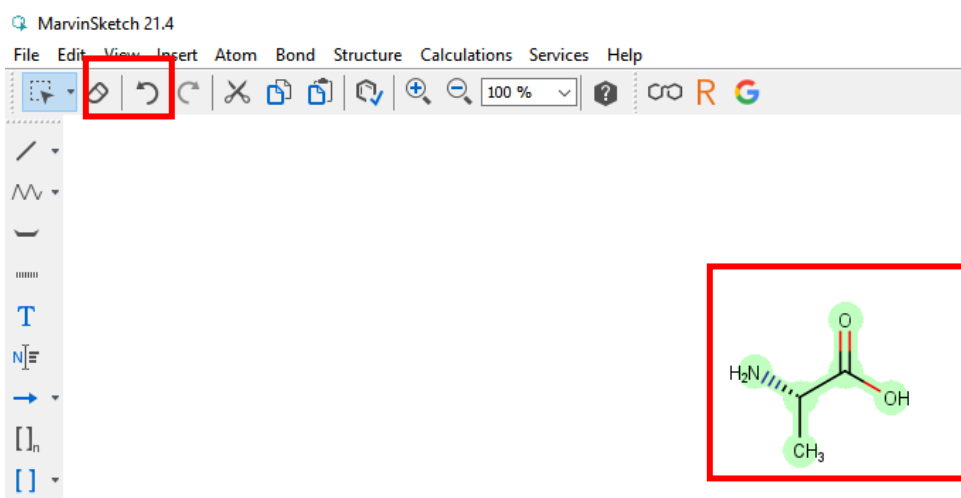


Figura 64- Seleção de estrutura. Fonte: Programa Marvin Sketch.

Com a seleção do aminoácido, vamos para a opção de **Calculations-Protonación-pKa**.

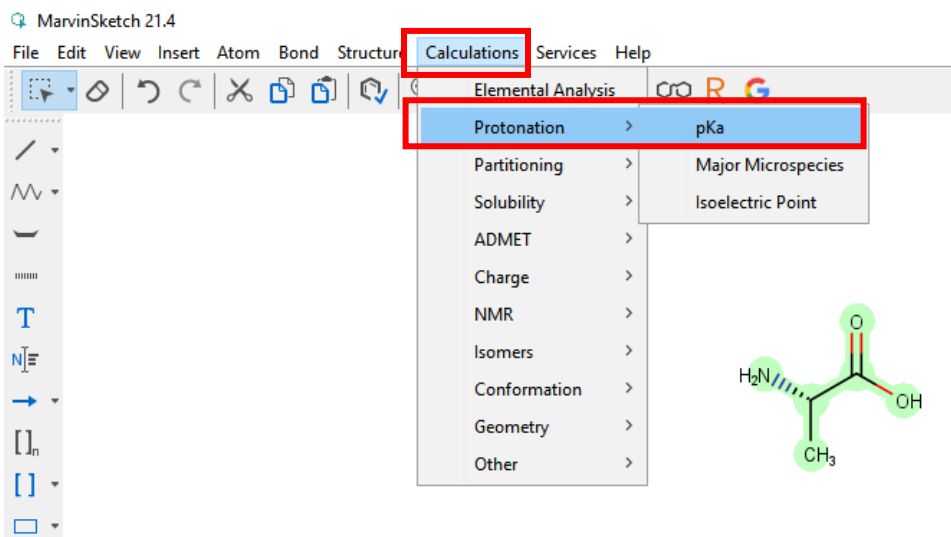


Figura 65- Opção para encontrar os estados de protonação da molécula. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Na próxima caixa de diálogo, clicamos na opção **OK**.

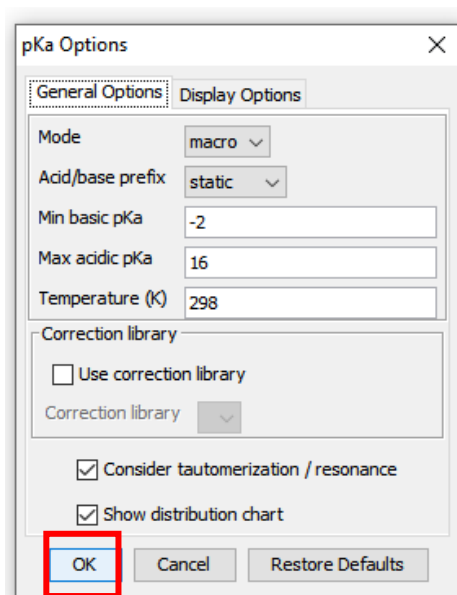


Figura 66- Caixa de diálogo para gerar os estados de protonação. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Agora a estrutura do aminoácido aparece de acordo com seu pH. Na parte inferior podemos ver a porcentagem de cada forma estrutural de acordo com seu pH. Por exemplo, a alanina em pH fisiológico 7,4 é indicada pela estrutura 3, ou seja, com o grupo amino protonado e o grupo hidroxila desprotonado.

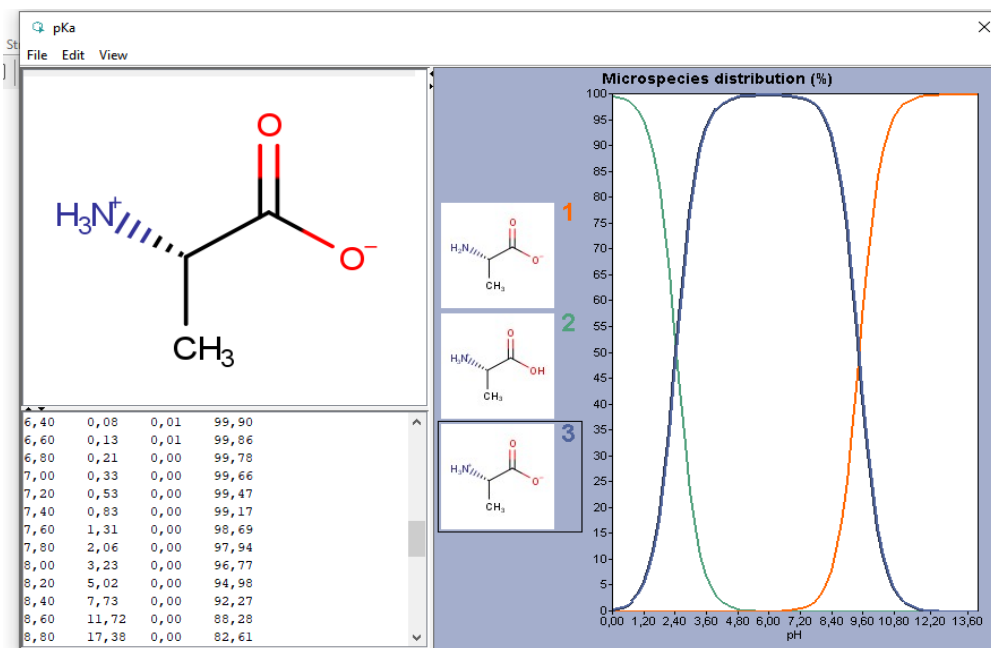


Figura 67- Estados de protonação da Alanina. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Caso se pretenda desenhar uma estrutura química que não tenha um desenho pré-determinado, podemos utilizar as ferramentas que se encontram na parte inferior ou lateral da janela do programa. No lado esquerdo encontramos tipos de ligação e cargas. No lado direito encontramos os elementos da Tabela periódica que podemos escolher facilmente e na parte inferior encontramos estruturas pré-prontas de anéis aromáticos ou ciclos de carbono.

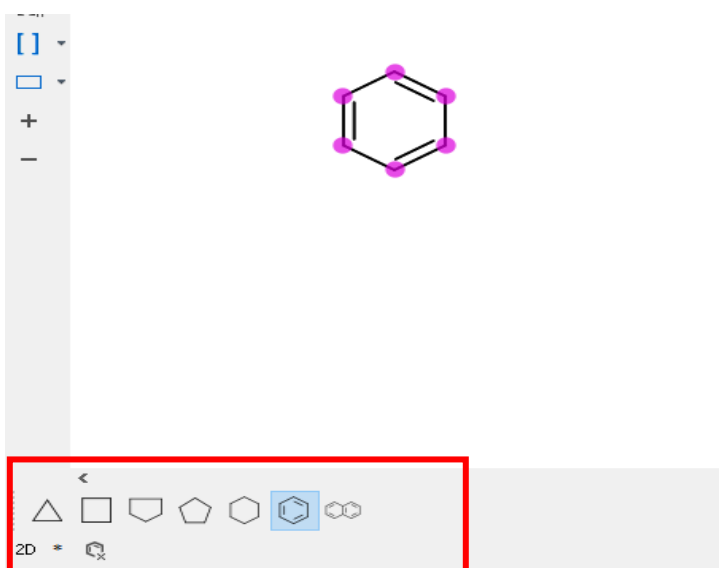


Figura 68- Opções de projeto estrutural no Marvin Sketch. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

Finalmente, para salvar nosso trabalho, clicamos na opção **file-Save AS** ou no comando **Ctrl + s**.

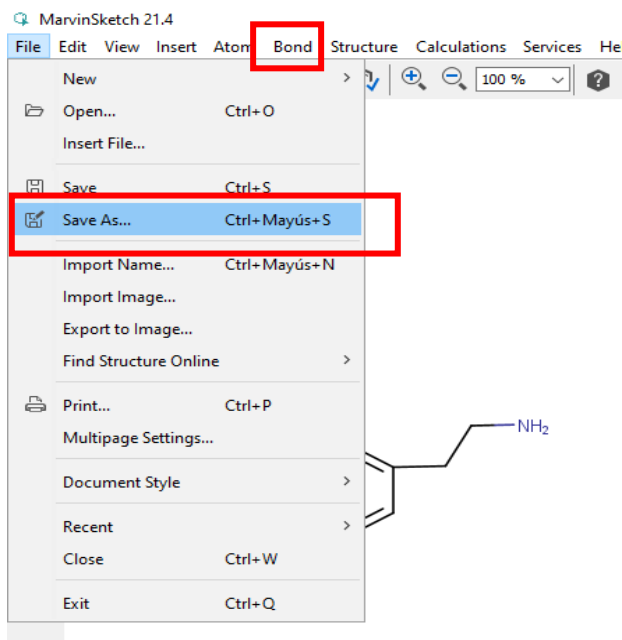


Figura 69- Processo 1 para salvar a estrutura desenhada. **Fonte:** Programa Marvin Sketch.

A seguinte janela se abrirá e damos o nome desejado na pasta de destino e por fim, clicamos em **Save As**.

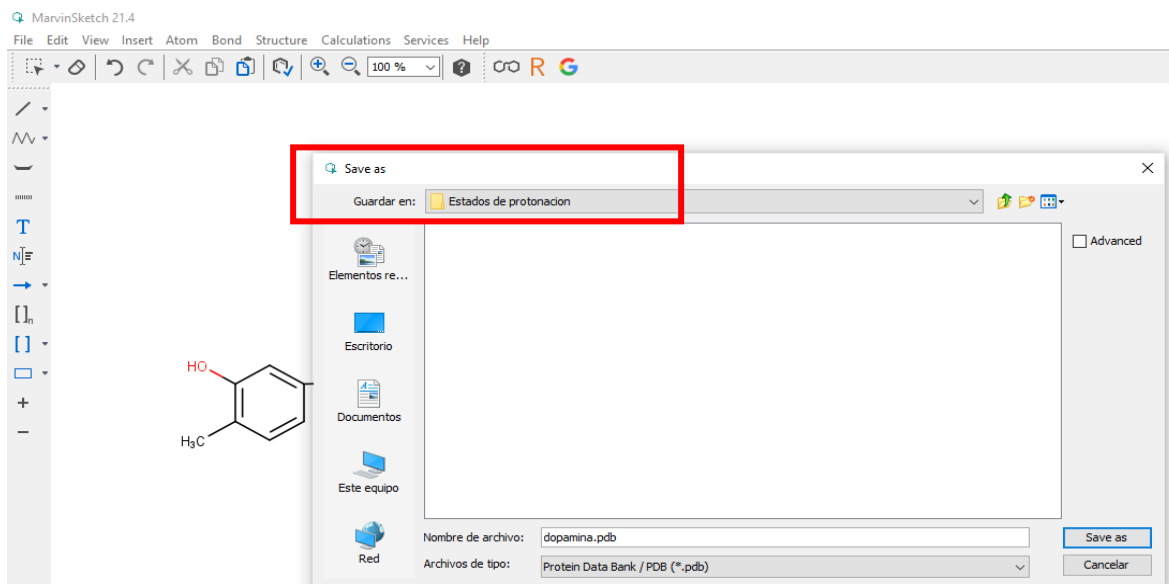


Figura 70- Processo 2 para salvar a estrutura desenhada na pasta de destino. **Fonte:** Programa Marvin Sketch

A Tabela 20 mostra o teste pós-tutorial para o tópico 5.

Tabela 20. Teste pós-tutorial de MarvinSkecth "Configuração absoluta de compostos orgânicos"

Pergunta	CT	C	NCND	D	DT
Você considera que o tutorial foi claro?					
Você conseguiu desenvolver todas as etapas do tutorial sem dificuldades?					
Você acredita que pode aplicar essa ferramenta computacional em várias áreas ao longo da sua formação?					
Você considera ter um melhor domínio dos conceitos de estados de protonação de uma molécula depois de concluir o tutorial?					
Você considera que os conceitos de estados de protonação de uma molécula é fundamental na sua formação profissional?					
Você acredita que a maneira de trabalhar os conceitos de estados de protonação, apresentada no tutorial, facilitou seu aprendizado?					

CT: Concordo Totalmente; C: Concordo; NCND: Não concordo nem discordo; D: Discordo; DT: Discordo totalmente

Aqui você pode escrever suas dúvidas, sugestões e comentários sobre o material compartilhado. Obrigado por sua participação. **Fonte:** Elaborado pela autora.