

Modelo didático de baixo custo da compactação do DNA e mecanismos epigenéticos da cromatina eucariótica

Low-cost didactic model of DNA compaction and epigenetic mechanisms of eukaryotic chromatin

Modelo didático de bajo coste sobre la compactación del ADN y los mecanismos epigenéticos de la cromatina eucariótica

Recebido: 25/08/2022 | Revisado: 06/09/2022 | Aceito: 09/09/2022 | Publicado: 18/09/2022

Tiago Maretti Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8971-0647>

Universidade Federal de São Carlos, Brasil

E-mail: tiagobio1@hotmail.com

Marines Marli Gniech Karasawa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8431-0150>

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Brasil

E-mail: marines.gniech@unesp.br

Resumo

A Genética Clássica e a Biologia Molecular, são disciplinas de grande importância dentro do currículo de cursos de Ensino Superior ligados a Ciências Biológicas. Por conter muitos termos e mecanismos abstratos, grande parte dos discentes relatam certa dificuldade para a efetiva compreensão dos tópicos abordados. Dessa maneira, muitos autores destacam a importância do uso de modelos didáticos com a finalidade de facilitar a aprendizagem de temas complexos, tornando as aulas mais atrativas, além de promover a inclusão de alunos com necessidades especiais como portadores de deficiências visuais e déficit de atenção. O modelo didático criado, utiliza-se de materiais simples e de baixo custo (como bolas de isopor, massa de biscoito, cordões e cordas), que permite ao docente trabalhar o tópico dos Níveis de compactação do material genético eucariótico, além da abordagem do tema de Epigenética (mecanismos de remodelamento da cromatina), sendo este, muito discutido nos dias atuais. Acreditamos que, o uso do modelo didático proposto poderá impactar positivamente a aprendizagem dos discentes, possibilitando uma melhor contextualização e visualização dos tópicos supra-citados, aplicado nas disciplinas de Genética Clássica e Biologia Molecular, no Ensino Superior.

Palavras-chave: Biologia molecular; Cromatina; Cromossomos; Ensino; Epigenética; Genética; Histonas.

Abstract

Classical Genetics and Molecular Biology are disciplines of great importance within the curriculum of Higher Education courses linked to Biological Sciences. Because it contains many abstract terms and mechanisms, most students report some difficulty in effectively understanding the topics covered. In this way, many authors highlight the importance of using didactic models to facilitate the learning of complex themes, making classes more attractive, in addition to promoting the inclusion of students with special needs, such as those with visual impairments and deficits in Warning. The didactic model created uses simple and low-cost materials (such as styrofoam balls, biscuit dough, cords and ropes), which allows the teacher to work on the topic of Compaction levels of eukaryotic genetic material, in addition to the approach of the theme of Epigenetics (chromatin remodeling mechanisms), which is much discussed nowadays. We believe that the use of the proposed didactic model can positively impact students learning, enabling a better contextualization and visualization of the aforementioned topics, applied in the disciplines of Classical Genetics and Molecular Biology, in Higher Education.

Keywords: Molecular biology; Chromatin; Chromosomes; Teach; Epigenetics; Genetics; Histones.

Resumen

La Genética Clásica y la Biología Molecular son asignaturas de gran importancia dentro del plan de estudios de las carreras de Educación Superior relacionadas con las Ciencias Biológicas. Debido a que contienen muchos términos y mecanismos abstractos, la mayoría de los estudiantes afirman tener cierta dificultad para comprender efectivamente los temas tratados. De esta manera, muchos autores destacan la importancia del uso de modelos didácticos con el fin de facilitar el aprendizaje de temas complejos, haciendo las clases más atractivas, además de promover la inclusión de alumnos con necesidades especiales como deficiencias visuales y déficit de atención. El modelo didáctico creado, utiliza materiales sencillos y de bajo coste (como bolas de poliestireno, masa de galletas, cuerdas y cordeles), lo que permite al profesor trabajar el tema de los Niveles de compactación del material genético eucariota, además del abordaje del tema de la Epigenética (mecanismos de remodelación de la cromatina), siendo éste, muy discutido en la

actualidad. Creemos que el uso del modelo didáctico propuesto puede impactar positivamente en el aprendizaje de los estudiantes, permitiendo una mejor contextualización y visualización de los temas antes mencionados, aplicados en las disciplinas de Genética Clásica y Biología Molecular en la Educación Superior.

Palabras clave: Biología molecular; Cromatina; Cromosomas; Enseñanza; Epigenética; Genética; Histonas.

1. Introdução

A Genética, é uma das áreas mais fascinantes dentro da Biologia, e é definida como o campo da ciência que se preocupa em estudar a herança e a variação hereditária dos organismos (Reece et al. 2015). Segundo Snustad e Simmons (2013, p. 2):

A genética também é uma das ciências que tem grande impacto sobre nós. Por meio de aplicações na agricultura e medicina, ajuda a nos alimentar e a nos manter saudáveis. Ela também possibilita discernir o que nos faz humanos e o que distingue cada um de nós como indivíduos (Snustad & Simmons, 2013, p.2).

Já a, Biologia Molecular é uma área mais recente, que surgiu na segunda metade do século XX, e se preocupa em estudar a vida em um nível maior (macromolecular) essencial das células, como por exemplo o DNA (ácido desoxirribonucleico), o RNA (ácido ribonucleico), bem como outras moléculas como as proteínas e as vias biológicas que se relacionam entre elas (Cox, Doudna & O'Donnell, 2012).

Tanto a Genética, como a Biologia Molecular, são disciplinas de grande importância dentro dos currículos acadêmicos de diversos cursos de nível Superior, especialmente, nas áreas de Ciências Biológicas, médicas e agrárias. Muitos alunos, encaram essas disciplinas como complexas e tediosas. E, os motivos principais, podem estar no fato da existência de uma grande gama de conteúdo, que exhibe mecanismos microscópicos e abstratos. Neste sentido, Larentis et al. (2020, p. 42) ressaltam que:

Apesar dos processos complicados que envolvam o material genético dos seres vivos serem bem conhecidos, sensibilizar os estudantes e tornar esse conteúdo acessível ao seu conhecimento, nem sempre é tão fácil quanto parece. Especialmente, quando se trata de Genética, em geral, os estudantes apresentam duas visões: muito agradáveis ou muito detestáveis. Isso se deve ao caráter complexo e abstrato dessa área (Larentis et al. 2020, p.42).

Já, Matos et al. (2020, p. 59705), reiteram que “devido à própria complexidade, a compreensão da Genética demanda esforço e o desenvolvimento de habilidades que auxiliarão na desmistificação dos conteúdos abordados, quase sempre descritos como abstratos”. Outro fator está atrelado ao uso do próprio livro didático, na qual suas figuras são apresentadas no modo bidimensional (2D), não sendo um recurso suficiente para promover a aprendizagem de maneira efetiva dos alunos. (Krause, 2012). Além do supra-citado, a facilidade de acesso ao celular (smartphone) e a internet distrai muitos alunos durante a aula.

Para contornarmos tais problemáticas, uma ferramenta valiosa de ensino pode ser a criação e o uso de modelos didáticos tridimensionais na sala de aula (Gniech Karasawa et al., 2022). Neste sentido, Gonçalves (2021) e Gniech Karasawa (2021) observaram que “a prática da modelagem didática tridimensional, permite facilitar o ensino e a aprendizagem dos discentes, tornando o assunto mais cativante, propiciando ao professor efetuar uma discussão e problematização do que foi abordado, potencializando ainda mais a aprendizagem dos alunos”. Em vista disso, na literatura, muitos autores defendem o uso desse valioso recurso metodológico. Oliveira (2015, p.2) discute que:

A confecção de modelos didáticos tridimensionais pode proporcionar ao professor um importante ferramenta facilitadora do aprendizado, complementando o conteúdo teórico e as figuras planas e, muitas vezes, descoloridas dos livros didáticos. Além do aspecto visual, tal material permite a manipulação e interação tátil melhorando, assim, sua

compreensão sobre o conteúdo abordado. (Oliveira, 2015, p.2).

Silva e Morbeck (2019, pp. 603-604) ressaltam que o uso dessa metodologia de ensino “tem como objeto fundamental o aprimoramento e desenvolvimento educacional dos estudantes, propiciando uma maior visualização dos conteúdos de forma lúdica” Já, Silva, Silva e Silva (2021, p. 903), defendem que: “os modelos didáticos afloram como uma inovadora ferramenta de aprendizagem que enaltece a criticidade estudantil e fomenta uma maior aprendizagem”. E, Gniech Karasawa (2021) verificou, em um estudo de longo prazo, conduzido em três Instituições de Ensino Superior diferentes que os alunos mostraram maior interesse e compreenderam melhor o tema ensinado, aumentaram a colaboração em sala e reduziram o uso dos celulares.

Assim, Bezerra, Baltar e Brandão (2019, pp. 38-39) explicam que:

Os modelos podem ser utilizados antes, durante ou após o conteúdo programático da disciplina ser abordado. Pode ser interessante o contato com o recurso didático em atividades de revisão e consolidação do conteúdo ou ainda para introduzir um tema e despertar o interesse dos estudantes, seja através de uma dinâmica ou apresentação do recurso sem explorá-lo de forma aprofundada (Bezerra, Baltar & Brandão, 2019, pp. 38-39).

Outro ponto interessante no uso dessa metodologia é que o próprio aluno pode confeccionar o seu modelo (Gniech Karasawa, 2021), obtendo-se assim maior êxito na aprendizagem do tema proposto, uma vez que ficam envolvidos com a atividade, relacionando de maneira mais efetiva os aspectos teóricos na prática (Carvalho & Oliveira, 2021).

Por outro lado, é destacado na literatura, que o uso dessa metodologia possui resultados positivos em alunos que possuem necessidades especiais como deficientes visuais (Landinho, et al., 2019) e até mesmo deficientes auditivos (Ribeiro, Abreu & Castro, 2021). No que tange aos alunos portadores de deficiência visual, a prática de modelagem tridimensional contribui para que eles possam tatear, manipulando o material “ampliando a aplicação em sala de aula, tendo em vista a inclusão socioeducativa, e diminuindo a distância entre o transmissor da informação (docente) e o receptor da informação (discente)” (Gomes et al. 2018, p. 3). Já, para os alunos com deficiência auditiva, os modelos didáticos por serem visuais facilitam a compreensão do tema abordado, e em conjunto com as explicações em LIBRAS (Língua Brasileira de Sinais) somam recursos positivos na educação para esse público.

Della Justina e Ferla (2006), confeccionaram e aplicaram um modelo didático, utilizando materiais alternativos aos alunos do Ensino Médio, na disciplina de Biologia. O modelo criado pelos autores representou os fundamentos do processo de compactação do material genético eucarioto, exibindo os níveis de compactação do nucleossomo, a solenoide e o cromossomo. Como resultado dessa pesquisa, os autores destacaram que o material didático alternativo foi de grande valia no processo de ensino e aprendizagem, facilitando a contextualização do mecanismo do empacotamento do DNA, além da compreensão de sua localidade, ocorrência física na célula e transmissão hereditária. E, Gniech Karasawa et al. (2022) aplicaram um modelo didático tridimensional para o ensino do sistema sanguíneo ABO, tendo constatado que os alunos gostaram mais desta abordagem em relação ao método tradicional.

Feitosa et al. (2017), propuseram uma atividade lúdica de uma oficina de material didático, no intuito de facilitar a aprendizagem do tema de replicação do DNA eucariótico, aplicado aos alunos do curso superior de Ciências Biológicas na Faculdade da Amazônia (UNAMA) e na Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), ambas localizada no município de Santarém, Pará. A abordagem ocorreu em duas etapas, a primeira, se deu por meio de uma explanação expositiva do assunto, e ao término dessa, os alunos foram convidados a construírem os seus próprios modelos (maquetes) acerca do tema trabalhado em sala de aula. Com principal resultado, os autores verificaram que os discentes compreenderam de maneira mais efetiva o tema complexo, e a metodologia da modelagem tridimensional ofereceu momentos de ludicidade, descontração, motivação e prazer no ato de aprender.

Nos cursos Superiores de Medicina e Ciências Biológicas da Universidade de Pernambuco (UPE), Campus

Guaranhuns, Matos et al. (2020), propuseram a elaboração pelos discentes de um modelo didático pedagógico de um cariograma, abordando a estrutura dos cromossomos (morfologia) feitos por meio de papel machê, afim de facilitar a aprendizagem de tópicos de Citogenética. Por meio dessa valiosa abordagem, os autores puderam constatar, que houve por partes dos alunos uma aprendizagem significativa do tópico abordado, facilitando a visualização tornando mais palpável os termos que antes era então considerados de natureza abstrata e de difícil compreensão.

Gniech Karasawa (2021), implementou a criação e o uso de modelos didáticos da molécula de DNA, utilizando materiais simples e de baixo custo, tendo aplicado em diferentes anos e turmas de cursos Superiores das Universidades UESB, Unifal e UNESP, campus Registro – SP. Como principais resultados, a autora verificou que a metodologia utilizada foi capaz de proporcionar aulas práticas mais dinâmicas e descontraídas, havendo uma maior compreensão do assunto abordado além de proporcionar maior foco e interesse colaborativo entre os alunos reduziu o uso dos celulares entre os alunos durante as aulas. Contudo, um outro estudo utilizando modelos didáticos para o ensino do Sistema sanguíneo ABO, realizado em um período mais curto e menor número de turmas de alunos do Ensino Médio, Gniech Karasawa et al., (2022) obtiveram resultados controversos para as categorias professores e alunos, sugerindo mais estudos para comprovar a eficiência do uso desta abordagem.

Assim, o principal objetivo deste trabalho, é propor de um modelo didático tridimensional, utilizando materiais simples e de baixo custo, no intuito de facilitar o processo de ensino e aprendizagem de temas complexos como os níveis de compactação do material genético eucariótico e de mecanismos epigenéticos de remodelamento da cromatina, para ser aplicado a alunos do nível Superior nas disciplinas de Genética e Biologia Molecular.

2. Materiais e Métodos

A proposta experimental, é um trabalho para a obtenção de resultados qualitativos de cunho didático (Pereira et al. 2018). O material didático proposto, fez parte do Projeto de Extensão “Popularizando a Genética” coordenado e orientado pela Profa. Dr^a Marines Marli Gniech Karasawa, da Universidade Federal de Alfenas (Unifal - MG), e foi confeccionado pelo primeiro autor sob a orientação da coordenadora do projeto, baseando-se na literatura (Griffiths, 2008, 2011; Snustad & Simmons, 2013; Pierce, 2013; Griffiths, 2016). Inicialmente, o modelo didático foi construído de maneira mais rudimentar e com o avanço do conhecimento foi ajustada para atender as necessidades atuais, durante o período que a orientadora deste trabalho atuava na Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”.

2.1 Materiais utilizados e etapas de elaboração do modelo didático da compactação do DNA eucariótico

2.1.1 Materiais necessários

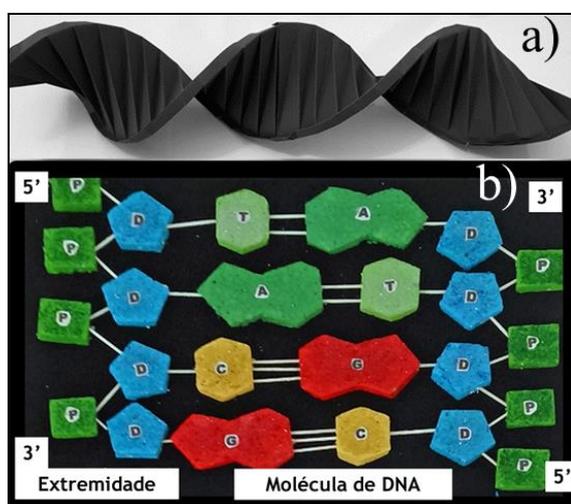
- 80 Bolas de isopor com 2,5 cm de diâmetro;
- 2 caixas de palitos de dente;
- Cola de isopor;
- Tinta acrílica (Unidades de 37 mL nas cores – verde, amarelo, vermelho, azul e preta);
- 1 corda com 2 metros de comprimento com 1,00 cm de diâmetro;
- 1 corda com 2 metros de comprimento com 1,5 a 2,00 cm de diâmetro;
- Um rolo de Fio de barbante preto;
- Tesoura sem ponta;
- Duas hastes de madeiras, metálicas, ou plásticas, com tamanho de aproximadamente 30 cm cada;
- Espirais de caderno plásticas ou de metais na cor preta;
- Cola branca;

- Cola quente;
- Pistola para cola quente
- Massa de biscuit (Uma unidade de 90 gramas nas cores – amarelo, vermelho, azul e roxo e preto);
- Pincéis

2.1.2 Construção passo a passo do modelo

Inicialmente, a molécula de DNA (2 nm) em estágio menor, foi construída utilizando-se a técnica de dobradura em origami em 2 papéis sulfite A4 de cor preta, baseado em um vídeo do Youtube, (Easy Origami, 2017) (Figura 1a). Já, a molécula de DNA no estágio maior, da qual permite visualizar a polaridade da molécula e as ligações químicas existentes entre os seus constituintes, foi construída conforme o protocolo descrito por Gnieck Karasawa (2021) (Figura 1b).

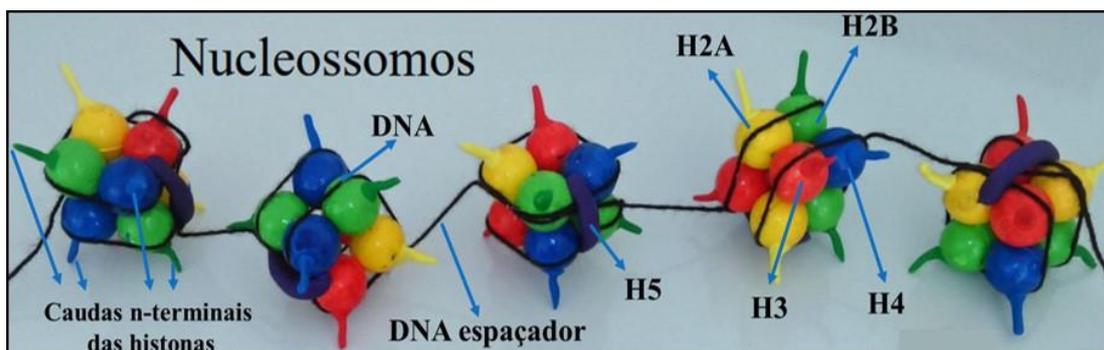
Figura 1. Molécula de DNA. Figura 1a) Molécula de DNA confeccionada em origami. Figura 1b) Molécula de DNA representando seus constituintes químicos, ligações químicas e polaridade.



Fonte: Autores (2022).

No primeiro estágio da compactação da molécula de DNA (Figura 2), os nucleossomos (fibra de 11 nm), foram construídos por meio de um total de 40 bolas de isopor, sendo constituído de um conjunto de 5 octâmeros (8 bolas de isopor cada um). Em cada octâmero, as bolas representaram as proteínas histonas sendo elas: duas bolas representando a histona H2A na cor amarela, 2 bolas as histonas H2B (verde), duas bolas as histonas H3 (vermelha) e duas bolas as histonas H4 (azul). Nesta etapa, as bolas de isopor foram pintadas e coladas uma a uma, até formarem uma estrutura de um octâmero. Sugere-se a utilização de palitos de dente fincados entre as bolas para prover maior sustentação. Por fim, nesta etapa, deve ser alertado, que as bolas de isopor estejam combinadas dentro do octâmero, de modo que ocorra uma combinação de histonas, ou seja uma H2A não poderá estar unida a outra H2A, e assim por diante (elas devem ser combinadas diferentemente) (Figura 2). As caudas n-terminais das histonas, foram confeccionadas por meio de massa de biscuit, que foram moldadas e coladas na extremidade de cada uma das bolas de isopor (histonas), utilizando-se cola de isopor (Figura 2).

Figura 2. Modelo didático do primeiro estágio de compactação do DNA eucariótico (Nucleossomos, com 11 nm).



Fonte: Autores (2022).

Na Figura 2, o cordão na cor preta, representa o DNA complexado as histonas (representado pelas bolas de isopor). Esse cordão, foi enrolado e colado com cola de bastão, dispondo-se duas voltas ao redor das bolas de isopor. O DNA ligante (espaçador), foi representado também por meio do cordão preto (com aproximadamente 4 cm de tamanho) (Figura 2). De um octâmero ao outro, deixar essa “folga” afim de representar o DNA espaçador.

A histona mantenedora do cerne nucleossômico, (conhecida como histona H1 ou H5) (Figura 2) foi construída por meio de massa de biscuit na cor roxa, e colada com cola de isopor, transversalmente no octâmero. Vale a pena ressaltar que todas as peças confeccionadas em biscuit necessitam de, pelo menos, um descanso de 24 horas para secagem. Logo após isso, as peças foram incorporadas nas partes do material, utilizando-se cola de isopor, pois a massa de biscuit fresca é mole e de difícil manuseio, como alternativa, o professor poderá utilizar cliques coloridos, aderidos aos barbantes pretos (DNA). Deve-se deixar sobrando um pouco de cordão preto nas pontas dos nucleossomos, para dar idéia de continuidade.

Para a construção do próximo estágio da compactação do DNA eucariótico, a fibra de 30 nanômetros (solenóide) (Figura 3), foram utilizados os mesmos passos que a etapa anterior (nucleossomos), utilizando-se um total de 40 bolas de isopor. No entanto, o DNA espaçador deve ficar mais curto entre os nucleossomos, dando a impressão de um estágio mais compactado (Figura 3).

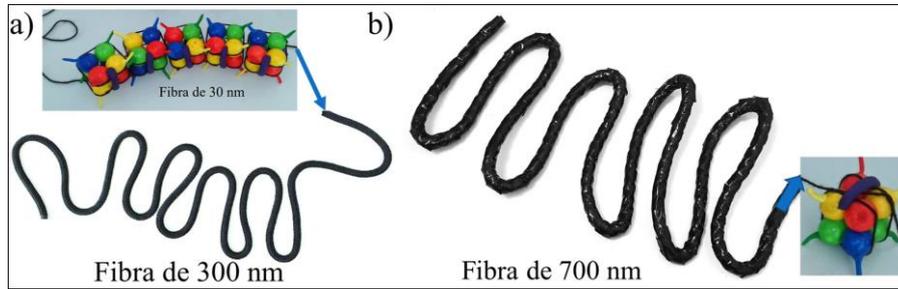
Figura 3. Modelo didático do segundo estágio de compactação do DNA eucariótico (Fibra de 30 nm ou colar de pérolas).



Fonte: Autores (2022).

A fibra de 300 nm foi evidenciada por meio de uma corda com aproximadamente 1,5 cm de diâmetro e 1 metro de comprimento. Essa corda foi então enrolada em formato de alças, simulando os estágios de compactação desse DNA no núcleo (Figura 4a). A fibra de 700 nm (Figura 4b) foi construída por meio de uma corda mais grossa confeccionada com sisal (de aproximadamente 3 cm de diâmetro e 1 metro de comprimento) a qual foi pintada com tinta acrílica preta, com. Essa corda foi enrolada formando alças. Essa corda, fibra de 700 nm, foi colocada entre a fibra de 300 nm e o cromossomo, que é o próximo passo da construção do modelo didático.

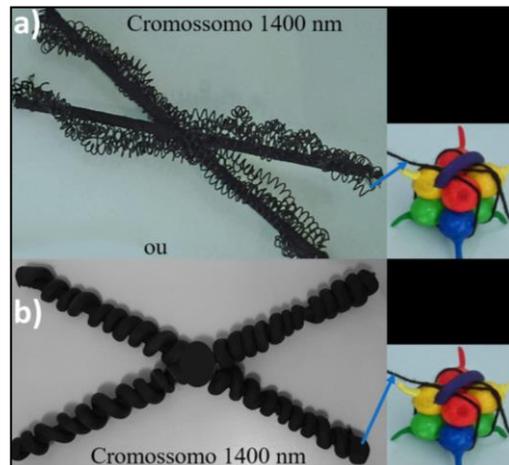
Figura 4. Modelo didático do terceiro e quarto estágio da compactação do DNA eucariótico. Na figura 4a, está representado o terceiro estágio, a Fibra de 300 nm, já a figura 4b representa o quarto estágio ou a Fibra de 700 nm.



Fonte: Autores (2022).

No estágio final da compactação do DNA, o cromossomo, foi confeccionado utilizando hastes de plástico com tamanho de 30 cm, pintadas com tinta acrílica preta, e revestidas com espirais de plástico de apostilas. Após a secagem, as duas hastes, foram unidas no centro por meio de cola quente, formando uma estrutura disposta em X, que representou um cromossomo metacêntrico exibindo seu máximo nível de compactação na metáfase (Figura 5a). O DNA compactado no cromossomo, foi representado utilizando as espirais pretas, que foram coladas com cola quente sobre a superfície do cromossomo (hastes em X, Figura 5a). Na figura 5b, está representado outra variação para construção desse nível de compactação, confeccionado por meio de massa de biscoito preta, a qual foi enrolada em toda a haste, dispondo em formato de X.

Figura 5. Modelo didático do último estágio da compactação do DNA eucariótico, o cromossomo. A figura mostra duas maneiras de construí-lo, a primeira maneira (acima) por meio de hastes de plástico e arame de encadernação, e a segunda maneira (abaixo) revestido por massa de biscoito na cor preta.



Fonte: Autores (2022).

2.2 Materiais utilizados e etapas de elaboração do modelo didático dos mecanismos epigenéticos deremodelamento da cromatina eucariótica

2.2.1 Materiais necessários

- 40 bolas de isopor com 2,5 cm de diâmetro;
- 10 bolas de isopor com tamanho de 3,5 cm de diâmetro
- Papel cartão ou papéis coloridos nas cores roxo, laranja, verde e azul;
- Cola de isopor;

- Palitos de dente;
- Tinta acrílica (Unidades de 37 mL nas cores: verde, amarelo, vermelho e azul, roxo e laranja)
- Tesoura sem ponta e 1 rolo de barbante preto.

2.2.2 Construção passo a passo do modelo

Para simulação dos mecanismos epigenéticos, o conjunto de nucleossomos, que irá representar a cromatina, será construída conforme explicação do primeiro estágio de compactação (figura 2). Neste sentido, serão explicados por meio do modelo didático, apenas os mecanismos de Acetilação e Metilação da cromatina. O grupo acetil e metil, serão representados por 10 bolas de isopor maiores (5 bolas para o grupo metil e 5 para o acetil), cada conjunto de bolas, de 3,5 cm de diâmetro, deve ser pintada na cor laranja e roxa, respectivamente. Nestas, deverão ser feitos um pequeno furo, com o auxílio de uma ponta de lápis, ou caneta. A enzima histona acetiltransferase (HATs), será representada pelo papel roxo, e a enzima histona metiltransferase (HMTs) pelo papel de cor laranja. Estes papéis, deverão ser recortados em um formato de retângulo, 6 cm de altura por 7 de comprimento, com o auxílio de uma tesoura. Já, as enzimas histonas deacetilases (HDACs) e histonas demetilases (HDMs), serão representadas por meio de pequenos losangos, confeccionados em papel, nas cores verde e azul respectivamente.

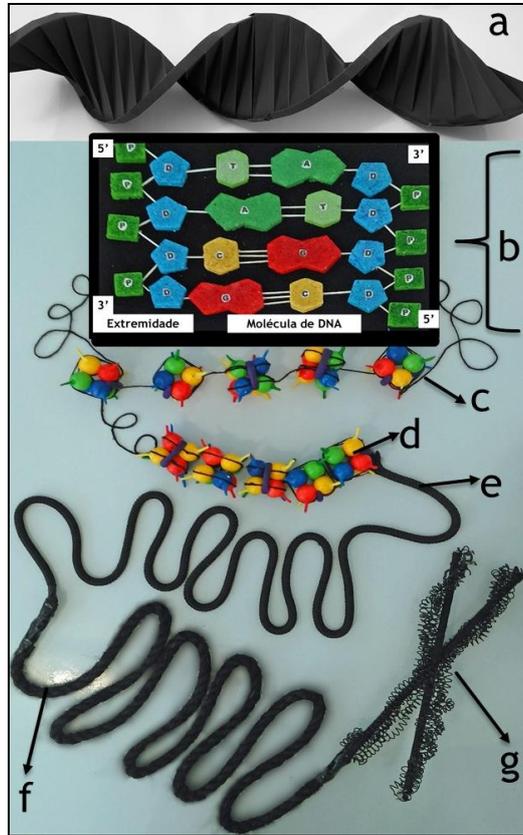
3. Resultados Esperados e Discussões

Em princípio espera-se cativar a atenção dos alunos para o tema com este material didático colorido e tridimensional. Na figura abaixo, encontra-se disposto o modelo evidenciando-se todas as fases da compactação do DNA eucariótico.

O professor poderá inicialmente, revisar com os alunos sobre o tema da estrutura tridimensional dos ácidos nucléicos, tomando como base o modelo didático do origami (Figura 1a e 6a). Neste modelo, poderá ser alertado aos alunos sobre a existência de um sulco maior, e um sulco menor na dupla hélice da molécula de DNA, com as dimensões na célula que são de 11.8 Å a 12 Å e 5.9 Å a 8 Å, respectivamente (Wang et al. 2012). Essa medida, o angstrom (Å), é muito pequena, e corresponde a 10^{-10} do metro ou 0.0000000001 m. Segundo Pierce (2013), a molécula de DNA possui um tamanho de 2 nm, com uma conformação das hélices sendo antiparalelas, ou seja, os dois filamentos polinucleotídicos se dispõem em sentidos contrários com polaridade inversa, ou seja, a ponta 5' de um filamento é oposta à ponta 3' do outro filamento (Figura 1).

Conforme Passarge (2011), a dupla hélice de DNA possui um diâmetro de 20 Å, suas bases estão a uma distância de 3,4 Å umas das outras, e a estrutura em formato de hélice, se repete a cada 34 Å, ou também a cada 10 pares de bases nitrogenadas. Segundo dados de Griffiths (2008), o sulco maior da molécula de DNA é o local de maior preferência das moléculas de proteínas se ligarem, sendo assim uma região de grande importância para as interações DNA-proteína (Oguey; Foloppe e Hartmann, 2010).

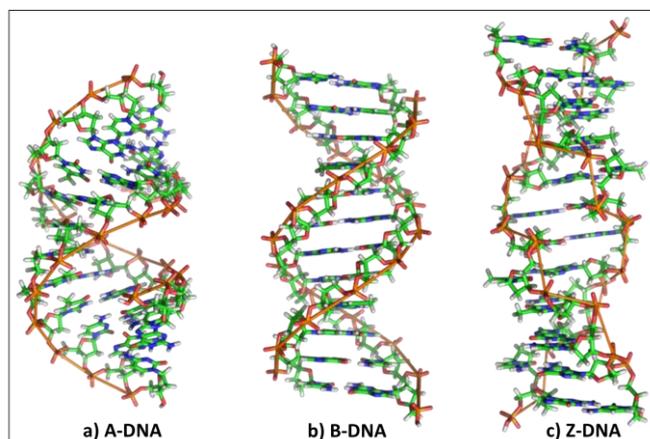
Figura 6. Modelo didático da compactação do DNA eucariótico. a) molécula de DNA em origami; b) modelo didático tridimensional da molécula de DNA exibindo polaridade, ligações e constituintes químicos; c) Primeiro estágio de compactação: Nucleossomo (11 nm); d) Segundo estágio: Colar de pérolas (30 nm); e) Terceiro estágio: Fibra de 300 nm; f) Quarto estágio: Fibra de 700 nm e, g) Último estágio da compactação do DNA, o cromossomo com 1400 nm.



Fonte: Autores (2022).

Também pode ser comentado com os alunos, que o DNA assume diferentes formas, variando em detrimento a condições fisiológicas das células ou até mesmo sobre sua própria sequência de bases (Pierce, 2013), podendo se apresentar na forma de: B-DNA, A-DNA e o Z-DNA (Figura 7).

Figura 7. Estruturas secundárias do DNA. A estrutura mais comum é a B-DNA, disposta no centro da imagem.



Fonte: Wikimedia Commons (2022). https://commons.wikimedia.org/wiki/File:A-DNA,_B-DNA_and_Z-DNA.png

A A-DNA (Figura 7a), ocorre nas células quando elas possuem uma menor quantidade de água, sendo menor e mais

larga que a conformação de B-DNA. (Pierce, 2013). A estrutura secundária denominada de B-DNA (Figura 7b), é a forma tridimensional mais comumente encontrado nas células, e ocorre quando estas possuem grande quantidade de água, exibindo uma estrutura fina e alongada (Pierce, 2013). Já, a Z-DNA (Figura 7c), ocorre em células submetidas a uma grande quantidade salina, formando uma estrutura em zigue-zague (Pierce, 2013).

Dando continuidade a explicação utilizando o modelo didático do DNA, o professor poderá comentar com os alunos a respeito do grupamento fosfato, bases nitrogenadas, bem como suas ligações químicas, além de alertar os alunos sobre a polaridade da molécula de DNA, como pode ser na evidenciado na figura 1b e 6b. E, em seguida, introduzir o assunto da compactação do DNA eucariótico (Figura 6, letras c, d, e, f e g). Para isto, o professor poderá simular com o uso de uma fita colorida de 2 metros de comprimento, o DNA das células eucarióticas estendido, não estando compactado. Segundo dados da literatura, se conseguíssemos estender a molécula de DNA, seria esse o tamanho aproximado que o material genético teria, se não estivesse compactado (Annunziato, 2008). O professor poderá lançar o seguinte questionamento: Como uma molécula de DNA, com aproximadamente 2 metros de comprimento, seria corretamente alocada dentro de um núcleo celular, que possui na maioria das células animais um diâmetro médio de 5 μm (Sadava et al., 2009). Lembrando aqui, que a unidade métrica do micrômetro (μm) corresponde a grandeza de 10^{-6} m. Assim, essa, pergunta pode ser respondida, que este processo só é possível, por meio da compactação do DNA (principalmente por meio da ajuda de proteínas denominadas histonas), dentro do núcleo celular, sendo compatível com a vida.

As histonas, são proteínas que possuem grande afinidade a molécula de DNA, pois são extremamente básicas, dotadas de cargas positivas. Assim, o DNA é ácido e possui carga negativa, sendo uma combinação perfeita de atração entre eles. Além disso, as histonas são proteínas dotadas de caudas amino-terminais (N-terminais, Figura 2 e Figura 6), que interagem com outras proteínas, garantindo certa versatilidade no padrão de compactação e regulação epigenética da cromatina. Assim, o DNA poderá estar compactado em níveis diferentes dependendo do estágio do ciclo celular que a célula se encontra, por exemplo: na metáfase, o DNA estará altamente condensado (compactado), já na interfase, teremos estruturas mais alongadas e difusas (Turner et al., 2004).

O professor poderá então explicar aos alunos, utilizando como base, o modelo didático proposto, o primeiro estágio de compactação do DNA eucariótico, ou seja, onde a fibra nucleossômica, também denominada colar de contas (Figura 2 e Figura 6c), possui 11 nm de tamanho (1 nanômetro = 1×10^{-9} m). Cada octâmero de histonas (2 x H2A, H2B, H3 e H4) compõe o cerne do nucleossomo (Turner et al. 2004). Em torno do nucleossomo, o DNA se dispõe aproximadamente duas voltas, sendo preso pelo DNA ligante pela histona mantenedora do cerne (H1 ou H5). (Figura 2 e Figura 6c). O DNA, em conjunto com o octâmero de histonas (cerne) e a histona H1 ou H5, frequentemente denominada de cromatossomo (Pierce et al. 2013).

No nucleossomo, o DNA possui 146 pb, e dá cerca de 1,8 voltas em torno de cada octâmero de histonas (Turner et al., 2004). Já o DNA ligante (Ferreira, 2014), que compreende o material genético que está entre os octâmeros de histonas, possui entre 10 a 100 pares de base, com uma média de 55 pb (Turner et al., 2004), ou de 30 a 40 pb (Pierce, 2013). Ao final deste nível de compactação, o DNA apresentará 11 nm de diâmetro. (Figura 2 e Figura 6c). Para complementar e enriquecer o assunto, o professor poderá explicar aos alunos como ocorre a montagem dos nucleossomos nas células eucarióticas durante o processo de replicação.

Os nucleossomos são montados, logo que o DNA se duplica, ou seja, na fase S (síntese). As histonas H3 e H4, são inseridas no DNA, pela enzima CAF-1 (Chromatin Assembly Factor 1) ou Fator de Montagem da Cromatina. Já, as histonas H2A e H2B, são adicionadas ao DNA pela enzima NAP-1 (Nucleosome Assembly Protein 1, ou Proteína de Montagem do Nucleossomo). Por fim, a estrutura do nucleossomo se completa, pela inserção da histona H1 ou H5, que irá estabilizar o DNA ligado ao cerne.

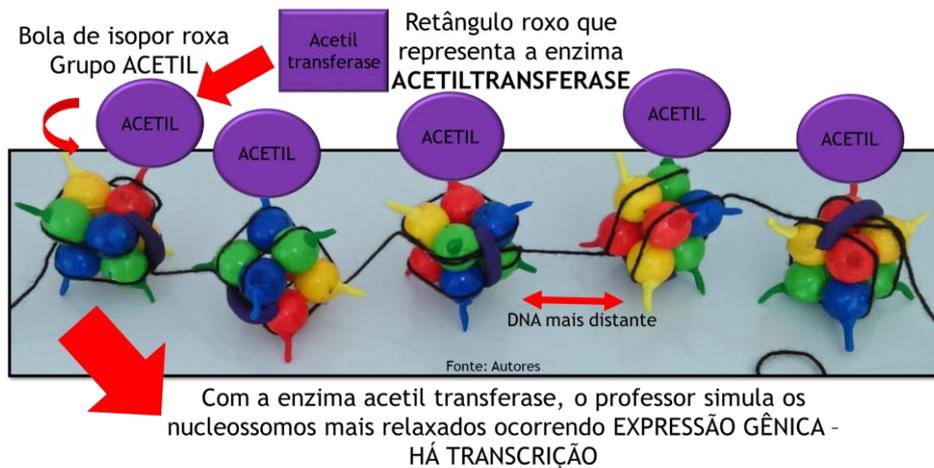
No próximo estágio da compactação do DNA, estrutura de solenoide, ou fibra de 30 nm de diâmetro (Ferreira, 2014)

(Figuras 3 e Figura 6d), o professor poderá mostrar aos alunos por meio do modelo didático, que o DNA e as histonas estão mais unidos, ou seja, mais compactados, o que resulta em uma estrutura com dimensões de 30 nm de diâmetro.

Dando sequência na explicação da compactação do DNA pelo modelo didático proposto, o próximo nível de empacotamento do material genético é a fibra de 300 nm (Figura 4a e Figura 6e). Neste estágio, o material genético, está de 15 a 20 vezes mais compactado que a etapa anterior, ou seja, a fibra de 30 nm forma alças de 300 nm de tamanho e 250 nm de largura (Pierce, 2013). Essas alças correspondem ao DNA compactado com as histonas mantendo associação direta com as regiões de ligação da matriz nuclear (do inglês, MARs = Matrix Attachment Region), ou com as regiões de ligação com o arcabouço (do inglês SARs = Scaffold Attachment Region) (Ferreira, 2014). No próximo nível de compactação do material genético (Fig 4b e 6f), encontramos o quarto estágio ou a Fibra de 700 nm, ocorrendo um maior empacotamento do DNA. Neste, encontramos o cromossomo, estrutura que aloca o DNA em seu estágio máximo de compactação, possuindo uma dimensão de 1400 nm (Figs 5a, 5b e Fig 6g).

Na etapa final da aula, o professor irá abordar sobre os mecanismos epigenéticos de remodelamento da cromatina eucariótica, por meio do uso do modelo didático proposto. Neste sentido, poderá explicar aos alunos os mecanismos de Acetilação e Metilação da cromatina. No mecanismo da acetilação (Figura 8), utilizando o retângulo de cor roxa confeccionado com cartolina o professor simula a enzima acetiltransferase no nucleossomo. Em seguida, a bola de isopor colorida (roxa), simula o grupo acetil depositado pela enzima acetiltransferase na cauda N-terminal da histona, o que leva a mudança de carga na extremidade da cauda e, conseqüentemente, leva a um afrouxamento do nucleossomo, permitindo a expressão gênica. Depois disso, o professor simula o nucleossomo mais relaxado, dispondo-o manualmente mais aberto para visualização dos alunos, ocorrendo a expressão dos genes (Figura 8).

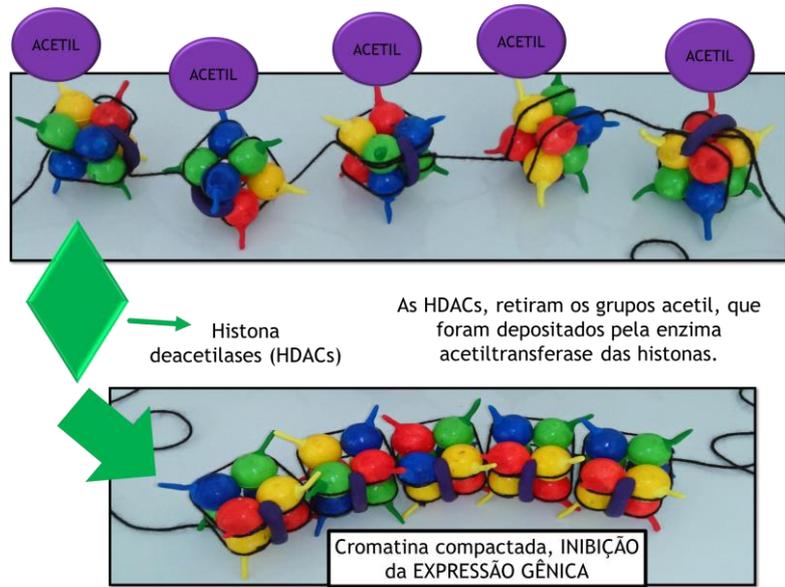
Figura 8. Modelo didático tridimensional do mecanismo de remodelamento da cromatina eucariótica da Acetilação



Fonte: Autores (2022).

Já, a enzima histona deacetilases (HDACs – representada por losangos verdes no modelo), tem por função remover os grupos acetil (bola roxa), depositados pela acetiltransferase, o que causa a retomada da carga positiva da cauda da histona e resulta na condensação da cromatina inibindo a expressão gênica (Figura 9).

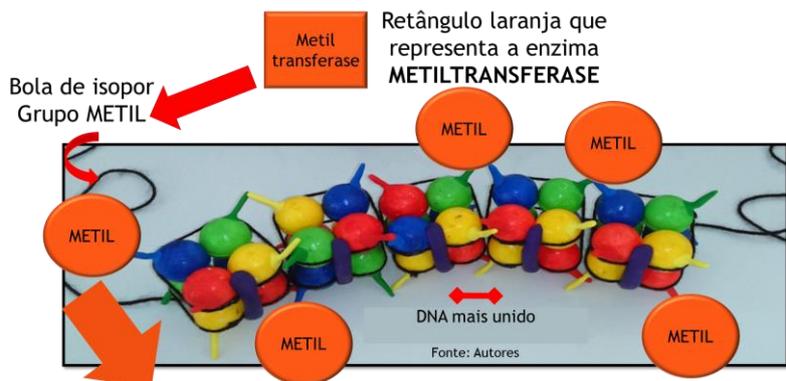
Figura 9. Simulação no modelo didático do papel das enzimas HDACs (histona deacetilases) na cromatina eucariótica.



Fonte: Autores (2022).

No mecanismo da metilação (Figura 10), por meio de uma retângulo de cor laranja confeccionado por cartolina o professor simula a enzima metiltransferase no nucleossomo. Em seguida, as bolas de isopor coloridas (laranja), que simulam o grupo metil depositado pela enzima metiltransferase na cauda n' N-terminal da histona, levando a compactação do DNA em torno do cerne de histonas. Após isso, o professor simula o nucleossomo mais compactado, dispondo-o manualmente mais fechado para visualização dos alunos (Figura 10), o que leva a inacessibilidade da maquinaria de replicação, transcrição e tradução gênica da célula, e conseqüente inibição da expressão gênica. A histonas demetilases (HDMs – representada por losangos azuis no modelo), removem os grupos metil depositados por meio da enzima metiltransferase (Figura 11), o que provoca o relaxamento na cromatina e, com a acetilação das caudas das histonas promovido pelas HDACs (Figura 8) estimula o posicionamento da maquinaria e, conseqüentemente, a expressão gênica.

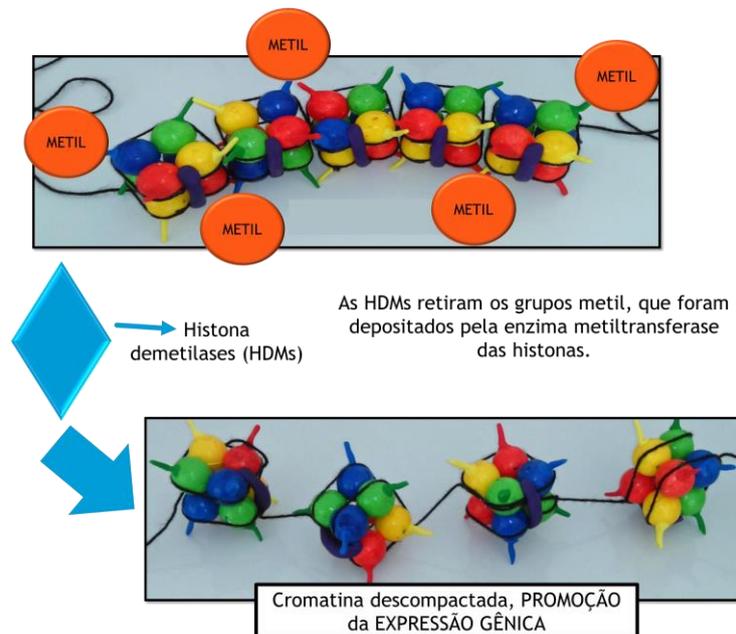
Figura 10. Modelo didático tridimensional do mecanismo de remodelamento da cromatina eucariótica por metilação.



Com a enzima metil transferase, o professor simula os nucleossomos mais unidos (compactados) e explica aos alunos que o DNA estará inacessível à expressão gênica - NÃO HÁ TRANSCRIÇÃO

Fonte: Autores (2022).

Figura 11. Simulação no modelo didático do papel das enzimas HDMs (histonas demetilases) na cromatina eucariótica.



Fonte: Autores (2022).

4. Conclusão

Apesar de discreta, nos dias atuais, podemos observar um aumento no uso de modelos didáticos no ensino de Genética e Biologia Molecular aos alunos de cursos de nível Superior. Entretanto, essa abordagem precisa ser praticada com mais frequência pelos professores, no intuito de promover um ensino mais dinâmico e inclusivo, de baixo custo. Acreditamos que o uso do modelo didático tridimensional proposto, poderá impactar positivamente na aprendizagem dos alunos, conforme já constatado com os modelos didáticos tridimensionais da molécula de DNA (Gniech Karasawa, 2021), do sistema ABO (Gniech Karasawa et al., 2022), e de outros trabalhos na literatura (Della Justina & Ferla, 2006; Feitosa et al., 2017; Matos et al., 2020). De acordo com a literatura e experiência pessoal, os modelos didáticos servem como facilitadores no ensino e possibilitam uma melhor contextualização e visualização do tema ensinado.

Agradecimentos

À Pró-reitoria de extensão (PROEXT) da Universidade Federal de Alfenas pelo apoio ao projeto de extensão “Popularizando a Genética”, coordenado pela Prof^a Dr^a Marinel Marli Gniech Karasawa e a toda a equipe que fez parte deste projeto. Também são dignos de agradecimento, a Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho” e os revisores pelas sugestões e preciosas contribuições.

Referências

- Annunziato, A. (2008) DNA Packaging: Nucleosomes and Chromatin. *Nature Education* 1(1):26 <https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-packaging-nucleosomes-and-chromatin-310/>
- Bezerra, M. L. M. B., Baltar, S. L. S. M. A. & Brandão, F. S. (2019). Modelos Didáticos Tridimensionais e Possibilidades para o Ensino de Ciências e Biologia. Em K. Dalazoana (Ed.), *Processos e Metodologias no Ensino de Ciências* (pp. 31-42). Editora Atena. <https://www.atenaeditora.com.br/wp-content/uploads/2019/05/E-book-Processos-e-Metodologias-no-Ensino-de-Ciencias.pdf>
- Carvalho, C. L. L. & Oliveira, D. B. (2021). O uso de modelos didáticos no ensino e aprendizagem de citologia. *Brazilian Journal of Development*. 7(2): 14765-14768. <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/24558/19624>

- Cox, M., Doudna, J. A. & O'Donnell, M. (2012). *Biologia Molecular: Princípios de Técnicas*. Artmed.
- Easy Origami (2017). *Origami: DNA - Instruções em Português BR*. <https://www.youtube.com/watch?v=6V2u8YbNDzo>
- Feitosa, E., Pereira, R. J. B., Góes, A. K., Martins, G. M., Azevedo, M. M. R. & Hager, A. X. (2017, novembro). O Ensino da Biologia através de Modelo Tridimensional: Processo de Replicação do DNA. *Anais do 9º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, Santana do Livramento, RS, Brasil. https://guri.unipampa.edu.br/uploads/evt/arq_trabalhos/12655/seer_12655.pdf
- Ferreira, H. B. (2014). Cromatina. In Zaha, A., Ferreira, H. B & Passaglia, L. M. P. (Org.). *Biologia Molecular Básica*. (5a ed.), Artmed.
- Gniech Karasawa, M. M. (2021). Creation and use of didactic model of the DNA molecule with low-cost materials. *Research, Society and Development*, 10(8), e36910817383. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17383>
- Gniech Karasawa, M. M., Almeida, T. M. C., Gonçalves, T. M. & Ferreira, E. B. (2022). Creation and use of didactic materials to teach the ABO blood system. *Research, Society and Development*, 11(2), e3211225344. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25344>
- Gomes, J. V. A., Alves, T. L., Sousa, B. M. C., Silva, A. L. M. & Sousa, A. F. (2018, dezembro). A Utilização de Modelos Tridimensionais no Ensino de Biologia. *Anais do V Congresso Internacional das Licenciaturas*, João Pessoa, PB, Brasil.
- Gonçalves, T. M. (2021). Building a low-cost 3D didactic model to facilitate the learning of the plasma membrane in High School and Elementary School. *Research, Society and Development*, 10(5), e3510514541. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.14541>
- Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Lewontin, R. C. & Carrol. S. (2008). *Introdução à Genética*. (9a ed.), Guanabara Koogan, 712p.
- Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carrol. S. & Doebley, J. (2013). *Introdução à Genética*. (10a ed.), Guanabara Koogan, 738p.
- Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carrol. S. & Doebley, J. (2016). *Introdução à Genética*. (11ª ed.), Guanabara Koogan, 780p.
- Justina, L. A. D. & Ferla, M.R. (2006). A utilização de modelos didáticos no ensino de Genética – exemplo de representação de compactação do DNA eucarioto. *Revista Arquivos do Mudi*, 10(2): 35-40. <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/19993/10846>
- Krause, F. C. (2012). Modelos Tridimensionais em Biologia e Aprendizagem Significativa na Educação de Jovens e Adultos (EJA) no Ensino Médio. [Dissertação de Mestrado, Faculdade de Educação da Universidade de Brasília]. <http://proejatransarte.ifg.edu.br/images/Textos/dissertar/ModelostridimensionaisemblogiaeaprendizagemKrauseFredericoCoelho.pdf>
- Landinho, F. M., França, C. V. S. R. L., Cruz, A. A., Santos, J. O., Lopes, Y, V. C. P., Souza, J. P. T. & Almeida, O. J. G. (2019). Modelo Didático Tridimensional para o Ensino de Ciências: construção de uma “folha” para ensinar Botânica a pessoas com deficiência visual. *Ciência em Tela*. 12(1): 1-13. <http://www.cienciaemtela.nutes.ufrj.br/artigos/1201es1.pdf>
- Larentis, L. T., Barboza, L. A. da Silva, A. P. & Ghisi, N. C. (2020). Proposta de material didático para o ensino de genética: cromossomos de tecido. *Revista Arquivos do Mudi*, 24(2): 42-77. <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/54487/751375150699>
- Matos, E. V., Araújo, T. S., Silva, E. M. S., Figueiredo, D. R. F., Souza, S. A. & Filho, V. M. S. (2020). Genética Prática e Aplicada no Ensino de Biologia e Medicina. *Brazilian Journal of Development*, 6(8): 59703–59713. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-400>
- Oguey, C., Foloppe, N. & Hartmann, B. (2010). Understanding the Sequence-Dependence of DNA Groove Dimensions: Implications for DNA Interactions. *Plos One*, 5(12), e15931. <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0015931&type=printable>
- Oliveira, A. A. (2015). Construção de modelos didáticos para o ensino do desenvolvimento embrionário humano. *Revista Arquivos do Mudi*. 19(1): 1-10. <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/28172>
- Passarge, E. (2011). *Genética: Texto e Atlas*. (3a ed.), Artmed.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J. & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. Santa Maria, 1ª edição.
- Pierce, B. A. (2013). *Genética: um enfoque conceitual*. (3a ed), Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ. 774p.
- Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V. & Jackson, R. B. (2015). *Biologia de Campbell*. (10a ed), Artmed.
- Ribeiro, P. L. L. & Abreu, P. A. (2021). Desenvolvimento de materiais didáticos voltados à educação em saúde para sensibilização de futuros profissionais de saúde sobre a inclusão de surdos. *Revista ECCOM*. 12(23): 197-213. <http://unifatea.com.br/seer3/index.php/ECCOM/article/view/1255/1169>
- Sadava, D., Heller, H. C., Orians, G. H., Purves, W. K. & Hillis, D. M. (2009). *Vida: A Ciência da Biologia. Volume I: Célula e Hereditariedade*. 8ª. Ed. Porto Alegre, Ed. Artmed, 461 p.
- Silva, T. G. & Morbeck, L. L. B. (2019). Utilização de Modelos Didáticos como Instrumento Pedagógico de Aprendizagem em Citologia. *Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia*. 13(45): 594-608. <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1732>

Silva, T. G., Silva, T. L. G. & Silva, T. G. (2021). Utilização de modelos didáticos no ensino da anatomia humana da educação básica ao ensino superior. *Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia*. 15(57): 896-906. <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/viewFile/3260/5123>

Snustad, P. & Simmons, M. J. (2013). *Fundamentos de Genética*. (6a ed), Guanabara Koogan, 739p.

Turner, P. C., McLennan, A. G., Bates, A. D. & White, M. R. W. (2004). *Biologia Molecular*. (2a ed), Guanabara Koogan, 287p.

Wang, Y., Ma, N., Wang, Y., & Chen, G. (2012). Allosteric analysis of glucocorticoid receptor-DNA interface induced by cyclic Py-Im polyamide: a molecular dynamics simulation study. *PloS one*, 7(4), e35159. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035159>

Wikimedia Commons. (2022). *A-DNA, B-DNA and Z-DNA*. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:A-DNA,_B-DNA_and_Z-DNA.png