



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:

04/06/2022

Data de Aceite:

08/08/2022

Data de Publicação:

12/08/2022

Revisor Por:Marcos Pereira dos Santos,
Walmir Fernandes Pereira***Autor correspondente:**Renato Massaharu Hassunuma,
rhassunuma@gmail.com**Citação:**HASSUNUMA, R. M;
YONEZAWA, W. M.
Aplicação didática do jogo foldit
no ensino de *design* e
edição de proteínas. **Revista
Multidisciplinar em Educação
e Meio Ambiente**, v. 3, n. 3,
2022. [https://doi.org/10.51161/
rema/3447](https://doi.org/10.51161/rema/3447)DOI: 10.51161/rema/3447
Editora IME© 2022. Todos
os direitos reservados.**APLICAÇÃO DIDÁTICA DO JOGO FOLDIT NO ENSINO DE DESIGN E EDIÇÃO DE PROTEÍNAS***Renato Massaharu Hassunuma ¹, Wilson Massashiro Yonezawa ¹.

^a Universidade Paulista, campus Bauru. Rua Luís Levorato, 140 - Chácaras Bauruenses, Bauru - SP, 17048-290. Pesquisador de Pós-Doutorado do Departamento de Computação, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, Faculdade de Ciências - Campus Bauru. Av. Eng. Luís Edmundo Carrijo Coube, 2085 - Núcleo Residencial Presidente Geisel, Bauru - SP, 17033-360.

^b Departamento de Computação, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, Faculdade de Ciências - Campus Bauru. Av. Eng. Luís Edmundo Carrijo Coube, 2085 - Núcleo Residencial Presidente Geisel, Bauru - SP, 17033-360.

* Este artigo apresenta parte dos resultados do Projeto de Pós-Doutorado intitulado “FOLDIT: Desenvolvimento de um livro digital sobre um jogo de modelagem de proteínas para aplicação no Ensino de Bioquímica Estrutural” do pesquisador Renato Massaharu Hassunuma, sob supervisão do Prof. Dr. Wilson Massashiro Yonezawa, desenvolvido na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, Campus Bauru.

RESUMO

Introdução: A simulação computacional de biomoléculas corresponde a uma importante ferramenta no processo de *design* e edição de proteínas, cujas técnicas podem ser utilizadas para projetar moléculas de interesse biológico e industrial. Entre os *softwares* utilizados atualmente para projetar novas proteínas está o Foldit[®], uma importante ferramenta de pesquisa que ocorre na forma de jogo aberto para o público. **Objetivos:** a atual pesquisa propõe a utilização de quebra-cabeças do modo educacional do jogo Foldit[®] como ferramenta de ensino para o *design* e edição de proteínas. **Material e métodos:** Inicialmente foram solucionados e analisados os 39 quebra-cabeças dos 11 níveis do modo educacional do Foldit[®]. A seguir, foram selecionados os desafios mais relacionados com o *design* e edição de proteínas. Por fim, foi discutido como cada quebra-cabeça selecionado pode ser utilizado no ensino de *design* e edição de proteínas. **Resultados:** Foram selecionados os seguintes seis quebra-cabeças do modo educacional do Foldit[®]: *Intro to design*, *Swappin' sidechains*, *Covid-19 spike binder*, *DNA and protein*, *Sequence preference* e *Cut and move*. A partir da análise de cada desafio, foram sugeridas propostas para sua aplicação em sala de aula no ensino de *design* e edição de proteínas. **Conclusões:** Os seis quebra-cabeças selecionados do modo educacional do Foldit[®] mostraram-se adequados para serem utilizadas como ferramenta pedagógica para introduzir o aluno ao *design* e edição de proteínas. O fato de os desafios ocorrerem em um ambiente de jogo pode ser considerado um importante fator motivador para o processo de aprendizagem.

Palavras-chave: Biologia computacional. Ensino. Proteínas.

ABSTRACT

Introduction: Computer simulation of biomolecules is an important tool in the process of designing and editing proteins, whose techniques can be used to design molecules of biological and industrial interest. Among the software currently used to design new proteins is Foldit[®], an important research tool that takes place in the form of an open game for the public. **Objectives:** the current research proposes the use of puzzles from the educational mode of the Foldit[®] game as a teaching tool for the design and editing of proteins. **Material and methods:** Initially, the 39 puzzles of the 11 levels of the Foldit[®] educational mode were solved and analyzed. Next, the challenges most related to the design and editing of proteins were selected. Finally, it was discussed how each selected puzzle can be used in teaching protein design and editing. **Results:** The following six Foldit[®] educational mode puzzles were selected: Intro to design, Swappin' sidechains, Covid-19 spike binder, DNA and protein, Sequence preference and Cut and move. From the analysis of each challenge, proposals were suggested for its application in the classroom in the teaching of protein design and editing. **Conclusions:** The six puzzles selected from the Foldit[®] educational mode proved to be suitable to be used as a pedagogical tool to introduce the student to the design and editing of proteins. The fact that the challenges occur in a game environment can be considered an important motivating factor for the learning process.

Keywords: Computational biology. Teaching. Proteins.

1 INTRODUÇÃO

Com o avanço tecnológico vivenciado nas últimas décadas, os programas de simulação computacional de biomoléculas têm se tornado cada vez mais importantes na área de Biologia Molecular. Este fato se deve principalmente ao desenvolvimento de técnicas de edição de biomoléculas como o DNA pelo CRISPR (do inglês *Clustered regularly interspaced short palindromic repeats*) (JINEK et al., 2012) e o RNA pela técnica de REPAIR (do inglês *RNA Editing for Programmable A to I Replacement*) (COX et al., 2017). Assim, surge um novo desafio: o *design* de proteínas projetadas, que se refere ao modo como ocorre o enovelamento da proteína projetada, de forma a permitir que ela execute corretamente a sua função (GAINZA, NISONOFF, DONALD, 2016; WOOLFSON, 2021).

A partir da edição e do *design* de proteínas, é possível realizar modificações estruturais nestas moléculas para: melhorar suas propriedades estruturais (VAN DEN BERG, 2014); produzir catalizadores mais eficazes capazes de aumentar a produção de polímeros (EIBEN et al., 2012); desenvolver novos fármacos e inibidores enzimáticos mais eficazes; simular a ligação de medicamentos com proteínas humanas (ROY, LUCK, 2007); sintetizar novos biocatalizadores, biossensores, testes de diagnóstico para diversas doenças; e produzir outras substâncias de importância industrial como bioplásticos, biocombustíveis, detergentes, entre outros (TINBERG et al., 2013; VAN DEN BERG, 2014).

Existem vários programas computacionais que podem ser utilizados para projetar novas proteínas em um ambiente virtual e que posteriormente podem ser testados em laboratório. Um dos *softwares* que se destaca é o Foldit[®], disponível no *link*: <http://fold.it> (COOPER, 2011). O Foldit[®] é um jogo de descobertas científicas em que usuários de todo o mundo podem colaborar na descoberta da estrutura bioquímica de proteínas. Especialmente no modo educacional, os quebra-cabeças podem ser concluídos separadamente, sendo assim, o professor pode escolher os desafios que melhor se encaixem para serem utilizados em sala de aula. Além disso, o fato de ser um jogo, pode ser considerado um fator motivador para que alunos

participem ativamente em sala de aula (COOPER et al. 2010).

O Foldit® é considerado o primeiro jogo de descobertas científicas e já foi utilizado como ferramenta de pesquisa para o estabelecimento de *design* de várias proteínas projetadas (DAS et al., 2019). A primeira proteína projetada pelo Foldit® foi a enzima Diels-alderase DA_20_10 (EIBEN et al., 2012), que catalisa a reação de Diels-Alder, muito importante na produção de polímeros em nível industrial. O processo de *redesign* da enzima aumentou sua atividade catalítica em 18 vezes.

Em 2019, Koepnick *et al.* utilizaram o Foldit® para determinar possíveis estruturas tridimensionais de uma cadeia polipeptídica estendida sintética. Foram obtidos os *designs* de quatro proteínas depositadas no *site Protein Data Bank*: a proteína Foldit1 (6MRR.pdb), Foldit3 (6MSP.pdb), Peak 6 (6MRS.pdb) e Ferredoxin-Diesel (6NUK.pdb).

Assim, o objetivo principal do presente trabalho é propor a utilização de quebra-cabeças do modo educacional do Foldit® como ferramenta pedagógica no ensino de *design* de proteínas; como uma oportunidade de abordar o assunto com alunos, utilizando um inovador recurso tecnológico.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo refere-se a uma pesquisa de natureza aplicada, de abordagem qualitativa, cujo objetivo é exploratório, e com procedimentos técnicos de caráter laboratorial em ambiente virtual, que visam propor a utilização dos quebra-cabeças do modo educacional do Jogo Foldit® como ferramenta pedagógica no ensino de *design* de proteínas para professores de química e bioquímica de diferentes níveis de ensino. Esta pesquisa foi realizada entre fevereiro e junho de 2022, sendo analisados todos os 39 quebra-cabeças dos 11 níveis do modo educacional do Jogo Foldit®.

Cada um destes desafios foi resolvido, sendo traduzidas todas as janelas de ajuda do jogo que continham informações científicas. A partir da análise do conteúdo científico apresentado no quebra-cabeça, foram selecionados os desafios que melhor se relacionavam ao *design* de proteínas. Para cada um dos quebra-cabeças selecionado foi desenvolvida uma proposta para que o mesmo possa ser aplicado por professores em aula no ensino de *design* de proteínas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

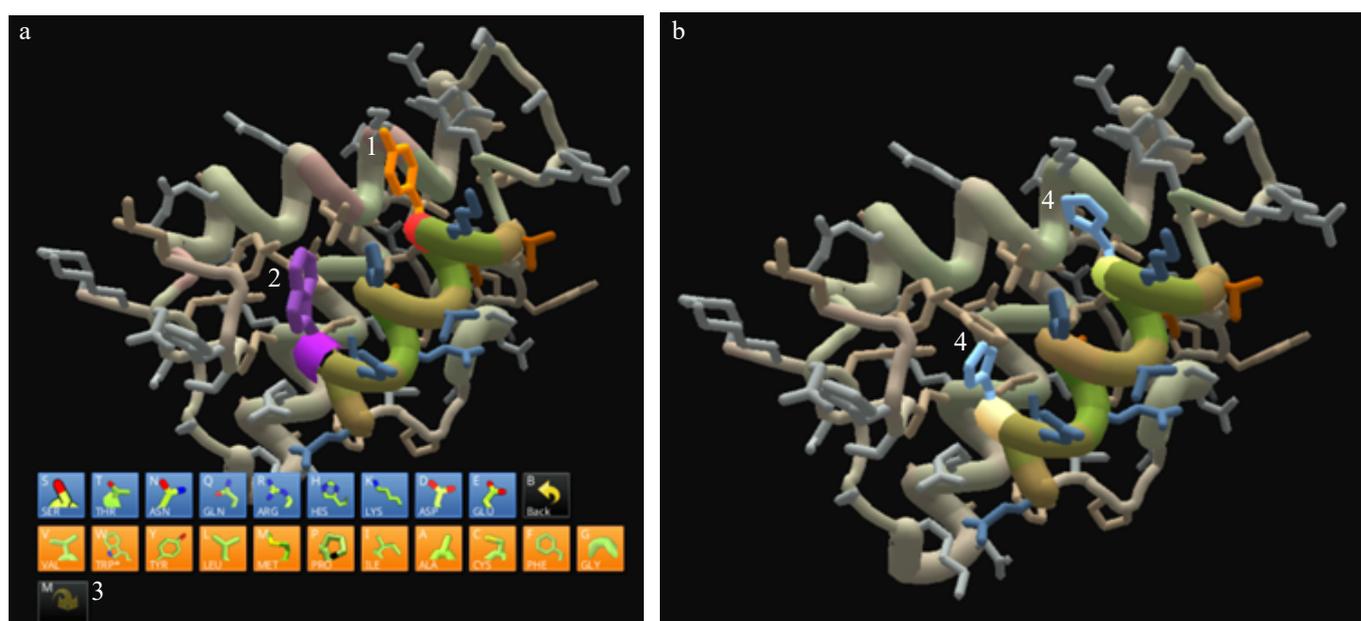
A partir da análise dos quebra-cabeças do modo educacional do Foldit® foi possível observar que praticamente todos os quebra-cabeças podem ser utilizados no processo de ensino de *design* e edição de proteínas, por apresentarem conceitos básicos de simulação computacional e da estrutura bioquímica de biomoléculas. Entretanto, foram selecionados seis desafios (*Intro to design*, *Swappin' sidechains*, *Covid-19 spike binder*, *DNA and protein*, *Sequence preference* e *Cut and move*), que melhor explicam a substituição de resíduos e à edição de trechos de proteínas. Os quebra-cabeças selecionados estão apresentados a seguir, na sequência sugerida para ser utilizada em sala de aula e resumidos no Quadro 1.

O primeiro quebra-cabeça a discutir o processo de *design* de proteínas no modo educacional do jogo Foldit® é o *Intro to design* (Introdução ao *design*) (Figura 1). Neste quebra-cabeça, o objetivo é substituir dois resíduos de aminoácidos que possuem cadeias laterais hidrofóbicas e que estão localizadas próximo à superfície de uma proteína por cadeias laterais hidrofílicas. É apresentado ao jogador a ferramenta *Mutate*

the segment (mude o segmento), que permite a troca das cadeias laterais. Neste quebra-cabeça, o professor pode discutir em sala de aula a classificação dos aminoácidos em relação à afinidade à água e discutir a importância da escolha dos aminoácidos de acordo com a sua posição na estrutura proteica.

Observe, na Figura 1a, junto à superfície da proteína, a presença de uma cadeia lateral hidrofóbica representada em laranja (indicada pelo número 1) e outra cadeia lateral hidrofóbica que foi selecionada, representada em púrpura (2). Utilizando a ferramenta *Mutate the segment* (3), observe a substituição das cadeias laterais hidrofóbicas por cadeias laterais hidrofílicas, representadas em azul (indicadas pelos números 4 na Figura 1b).

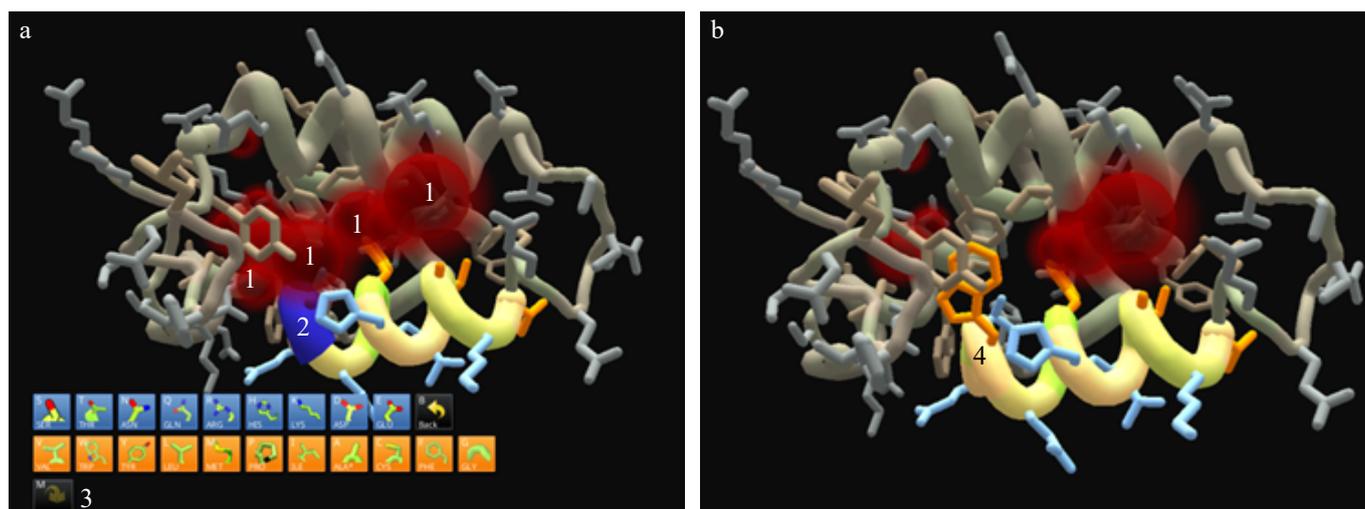
Figura 1 – Quebra-cabeça *Intro to design*.



Fonte: Foldit®, 2022.

O segundo quebra-cabeça selecionado é o *Swappin' sidechains* (trocando cadeias laterais) (Figura 2). Neste desafio, o jogador deve substituir resíduos de aminoácidos que possuam cadeias laterais pequenas que criem espaços vazios no interior de uma proteína projetada. Assim, este quebra-cabeça pode ser utilizado em sala de aula para ensinar alunos sobre a importância da escolha de cadeias laterais de aminoácidos de uma proteína projetada para ocupar espaços vazios em seu interior. A substituição de aminoácidos que possuem cadeias laterais de maior tamanho para preencher espaços internos da proteína pode melhorar a sua estabilidade, pois os as áreas vazias criam regiões de fragilidade estrutural da molécula.

Observe, na Figura 2a, a presença de grandes espaços vazios no interior da proteína representados como esferas em vermelho (indicados pelo número 1). Estes espaços podem ser preenchidos pela cadeia lateral dos resíduos de aminoácidos da proteína. Para isto, o jogador deve, primeiramente, selecionar um resíduo (indicado em azul pelo número 2). Utilizando a ferramenta *Mutate the segment* (3), observe a substituição da cadeia lateral hidrofóbica por uma cadeia lateral hidrofílica, representada em azul (indicada pelo número 4 na Figura 2b). Para concluir este quebra-cabeça, o aluno deve preencher os demais espaços vazios, substituindo outras cadeias laterais desta proteína.

Figura 2 – Quebra-cabeça *Swappin' sidechains*.

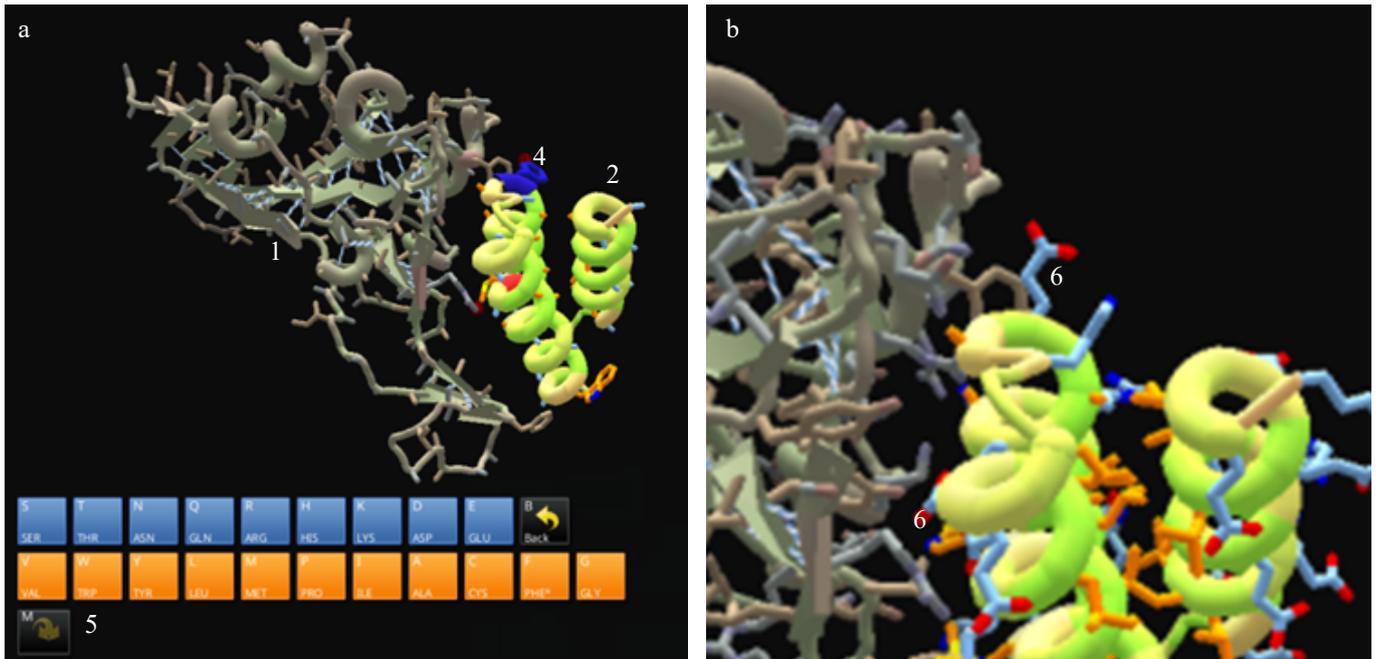
Fonte: Foldit®, 2022.

O quebra-cabeça *Covid-19 spike binder* (Ligante para a proteína *spike* do Covid-19) (Figura 3), que apresenta uma função muito importante do Foldit® no *design* de proteínas: a substituição de aminoácidos com o objetivo de melhorar a ligação entre duas moléculas diferentes. Neste desafio, o jogador deve substituir alguns resíduos de aminoácidos de uma proteína antiviral projetada para se ligar à proteína *spike* do Covid-19. Este desafio é uma adaptação do quebra-cabeça científico 1805b, lançado em 2020, com a proposta de desenvolver uma proteína sintética capaz de se ligar à proteína viral do SARS-CoV-2, que possa impedir a infecção viral e ser utilizada no combate e prevenção da doença (1805b, 2020). Por esse motivo, este é um dos quebra-cabeças mais famosos do Foldit® e ganhou repercussão na mídia internacional em 2020 (BOYLE, 2020). Os melhores resultados obtidos neste quebra-cabeça estão sendo produzidos e testados na *University of Washington Institute for Protein Design* (FUNK, 2022).

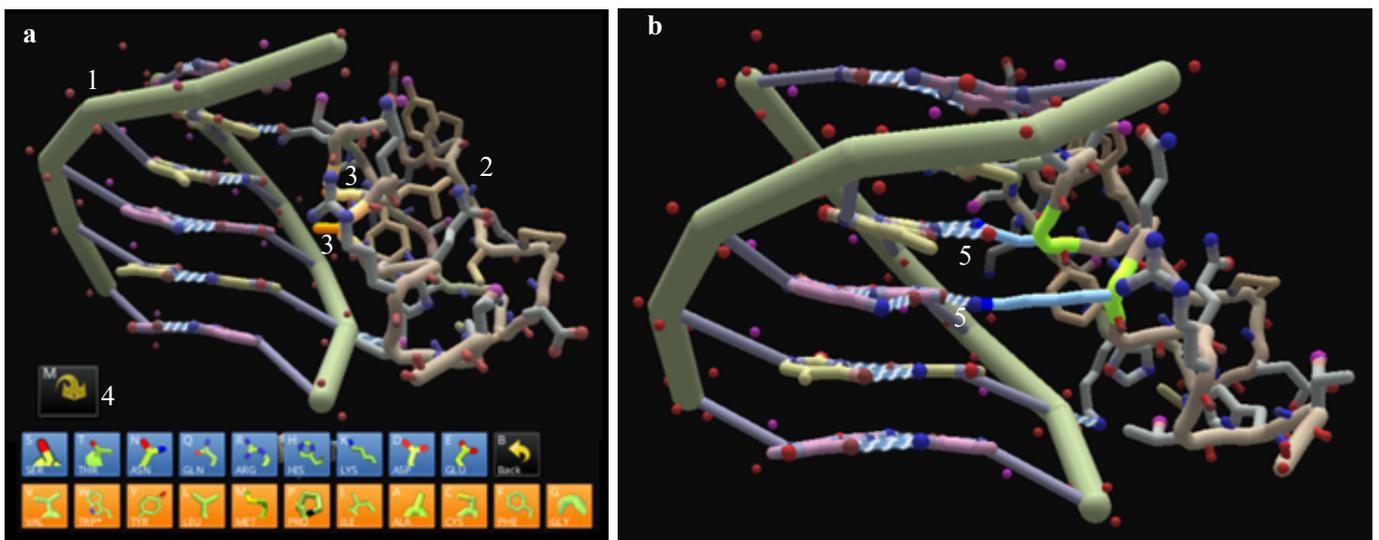
Observe, na Figura 3a, a proteína *spike* do SARS-CoV-2, representada em tons acinzentados (indicada pelo número 1). Ao lado dela, uma proteína sintética desenvolvida por pesquisadores (2). Neste ligante projetado existem dois aminoácidos com regiões em conflito uma indicada em vermelho (3) e outra selecionada e representada na cor azul (4). Após o jogador selecionar um resíduo, ele deve utilizar a ferramenta *Mutate the segment* (5) para editar a proteína, substituindo um aminoácido por outro que melhore a ligação entre o inibidor e a proteína *spike*. Observe as cadeias laterais hidrofóbicas substituídas por cadeias laterais hidrofílicas, representadas em azul (indicada pelo número 6 na Figura 3b).

Outro quebra-cabeça bastante semelhante ao anterior é o *DNA and protein* (DNA e proteína) (Figura 4), o jogador utiliza a ferramenta *Mutate the segment* para substituir resíduos de aminoácidos de uma proteína projetada que estabeleçam ligações de hidrogênio com uma molécula de DNA, aumentando a interação entre elas.

Observe um trecho de uma molécula de DNA, representada na Figura 4a à esquerda (indicada pelo número 1). Ao lado dela, uma proteína projetada por cientistas (2). Nesta proteína projetada existem dois aminoácidos destacados em laranja e vermelho (3). Após o jogador selecionar estes resíduos, ele deve utilizar a ferramenta *Mutate the segment* (4) para substituir os aminoácidos por outros que possam estabelecer ligações de hidrogênio (indicada pelo número 5 na Figura 4b) intermoleculares com o DNA, aumentando a estabilidade da ligação destas moléculas.

Figura 3 – Quebra-cabeça *Swappin' sidechains*.

Fonte: Foldit®, 2022.

Figura 4 – Quebra-cabeça *DNA and protein*.

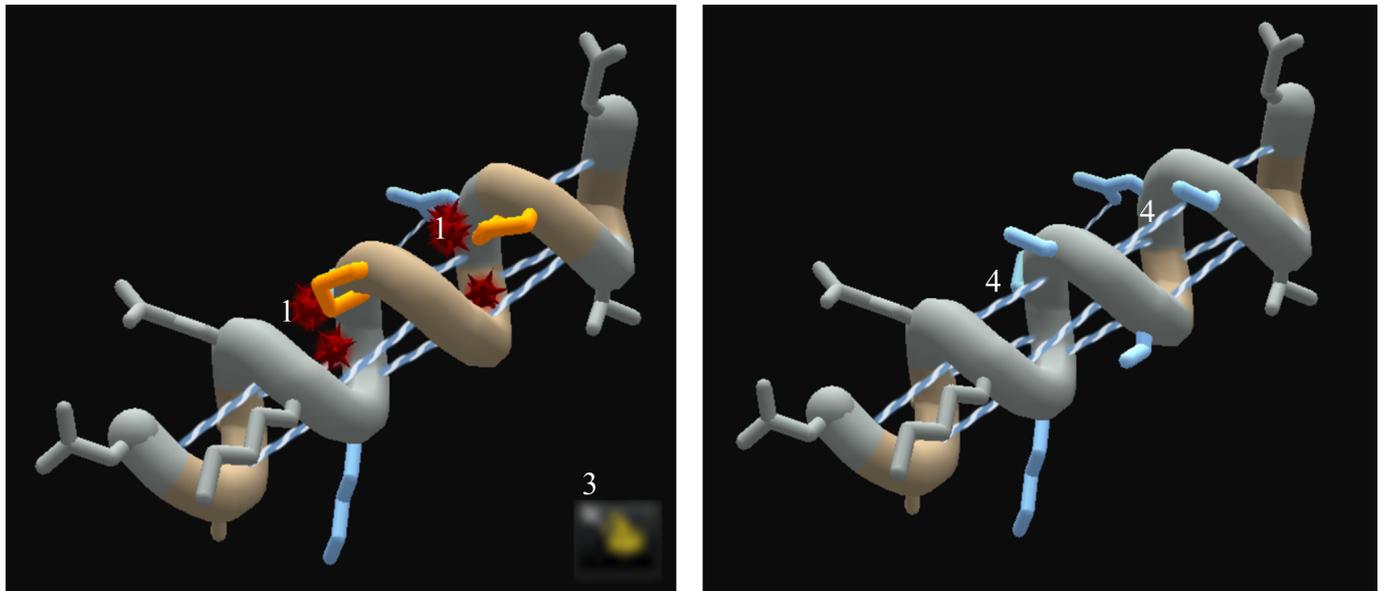
Fonte: Foldit®, 2022.

Outro desafio sugerido para o ensino de *design* e edição de proteínas é o quebra-cabeça *Sequence preference* (Preferência na sequência) (Figura 5). Neste, a ferramenta *Mutate the segment* (Substitua o segmento) é aplicada no intuito de substituir resíduos de aminoácidos de uma alfa-hélice para aumentar a formação de ligações de hidrogênio. A criação destas novas ligações permite que uma alfa-hélice de uma proteína projetada tenha maior estabilidade estrutural. Assim, o aluno pode aprender que ao se projetar uma nova proteína, deve-se evitar alguns resíduos de aminoácidos em alfa-hélices que podem desestabilizá-las. Um exemplo é a prolina que possui uma cadeia lateral em forma de anel que gera uma torção capaz de desestabilizar a alfa-hélice. Outro exemplo é a glicina que apresenta alta flexibilidade estrutural e por isso reduz a estabilidade da alfa-hélice (NELSON; COX, 2002).

Na Figura 5a, a presença de quatro áreas de conflito (indicadas pelo número 1) representadas

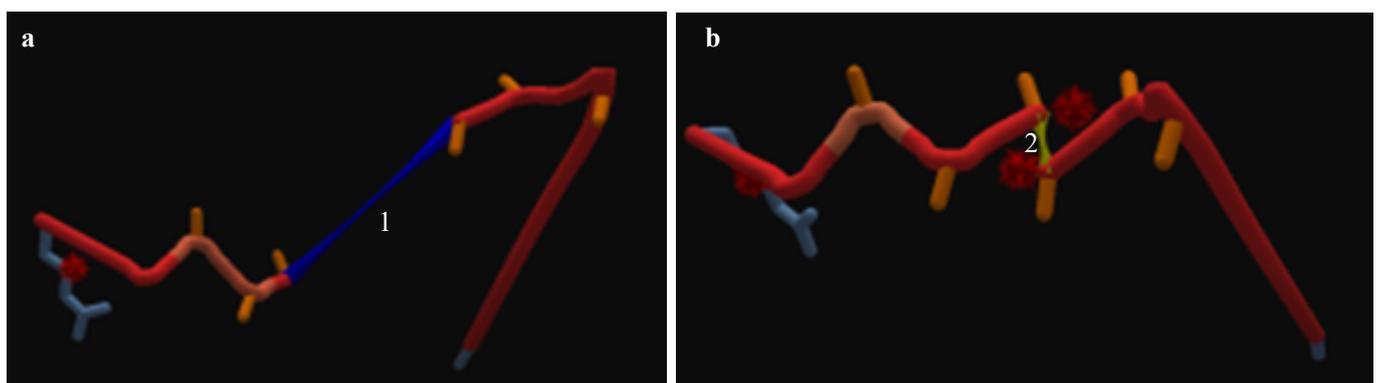
como esferas com espinhos em vermelho localizadas junto a dois resíduos de aminoácidos. As cadeias laterais hidrofóbicas dos resíduos estão representadas em laranja (2). Utilizando a ferramenta *Mutate the segment* (3), a substituição dos resíduos com cadeias laterais hidrofílicas permitiu a formação de novas ligações de hidrogênio (indicadas pelos números 4 na Figura 5b) na alfa-hélice, aumentando assim a estabilidade nesta região e o desaparecimento das duas áreas de conflito.

Figura 5 – Quebra-cabeça *Sequence preference*.



Fonte: Foldit®, 2022.

Figura 6 – Quebra-cabeça *Cut and move*.



Fonte: Foldit®, 2022.

No quebra-cabeça *Cut and move* (Figura 6), são apresentadas duas ferramentas importantes na edição de proteínas: *Cut*, que permite remover trechos de resíduos de aminoácidos de uma proteína projetada e *Move*, que une os trechos recortados. Estes dois recursos são frequentemente utilizados no *redesign* de proteínas.

Na Figura 6a, uma região a ser removida na edição da proteína é indicada em azul escuro pelo número 1. Utilizando a ferramenta *Cut* (cortar) o trecho é removido e substituído por um segmento indicado por amarelo (apontado pelo número 2 na Figura 6b). Para concluir este quebra-cabeça, o jogador

deve substituir o trecho em amarelo por resíduos de aminoácidos e continuar editando a proteína até alcançar a pontuação estabelecida para este quebra-cabeça.

O Quadro 1, apresentado a seguir, apresenta as propostas de ensino para o *design* de proteínas de forma resumida para os quebra-cabeças selecionados.

Quadro 1 – Relação de quebra-cabeças do modo educacional do Foldit® selecionados para o ensino de *design* de proteínas.

Quebra-cabeça	Tradução do título	Proposta de ensino
<i>Intro to design</i>	Introdução do <i>design</i>	Ensinar o aluno a utilizar a ferramenta <i>Mutate the segment</i> (Mude o segmento), para trocar resíduos de aminoácidos de uma proteína, de acordo com a afinidade das cadeias laterais pela água.
<i>Swappin' side-chains</i>	Trocando cadeias laterais	Ensinar o aluno a substituir pequenas cadeias laterais de resíduos aminoácidos, por cadeias laterais maiores, com o objetivo de preencher melhor espaços vazios no interior da proteína e melhorar sua estabilidade.
<i>Covid-19 spike binder</i>	Ligante para a proteína <i>spike</i> do Covid-19	Ensinar o aluno alterar o <i>design</i> de uma proteína, substituindo resíduos de aminoácidos por outros capazes de aumentar o número de ligações químicas com outras moléculas.
<i>DNA and protein</i>	DNA e proteína	Ensinar o aluno a editar uma proteína substituindo resíduos de aminoácidos por outros que estabeleçam ligações de hidrogênio com uma molécula de DNA.
<i>Sequence preference</i>	Preferência na sequência	Ensinar o aluno a substituir aminoácidos de uma proteína no intuito de criar alfa-hélices em determinadas regiões de uma proteína.
<i>Cut and move</i>	Corte e mova	Ensinar o aluno a remover trechos de uma proteína e unir ou preencher regiões de uma proteína com resíduos de aminoácidos.

Fonte: Autores, 2022.

Após a análise de todos os quebra-cabeças do modo educacional do Foldit®, foram observadas várias vantagens e desvantagens em sua utilização, que estão apresentadas de forma resumida no Quadro 2.

Quadro 2 - Lista de vantagens e desvantagens para se utilizar o Foldit® em sala de aula.

Variável	Vantagens	Desvantagens
Sobre o <i>design</i> e a edição de proteínas	Por meio dos quebra-cabeças do modo educacional do Foldit® é possível introduzir o assunto de <i>design</i> e edição de proteínas aos alunos.	Estes assuntos são pouco ou não abordados frequentemente no Ensino Médio e Superior, podendo ser um conteúdo a mais a ser introduzido em aula.
Sobre a estrutura bioquímica de proteínas	Durante os quebra-cabeças, o aluno pode visualizar como as proteínas podem ser representadas em relação à sua estrutura bioquímica, sendo possível reconhecer sua cadeia principal, cadeias laterais, ligações químicas, entre outras. O professor pode apresentar diferentes formas de representação de uma proteína sem ser necessário o uso de modelos como os de bolas e varetas.	Algumas formas clássicas de representação de proteínas não aparecem no jogo ou são pouco exploradas. Além disso, no modo educacional, as modificações na forma de exibição das proteínas são bastante limitadas.
Custo	O Foldit® é um <i>software</i> gratuito, que não requer computadores com configurações avançadas.	Entretanto, para ser utilizado em sala de aula, o ideal é que a instituição de ensino possua um laboratório de informática que possa disponibilizar computadores para os alunos.
Rede de internet	Não é necessária conexão à internet para jogar os tutoriais do Foldit® no modo educacional, e no modo campanha.	Para ter acesso e poder jogar os quebra-cabeças científicos, é necessário que o jogador esteja conectado <i>online</i> .

Continuando Quadro 2

Ambiente de ensino	Por ocorrer em um ambiente de ensino, os quebra-cabeças podem considerados uma ferramenta motivadora.	Ao se aplicar os desafios, os alunos não devem se dispersar durante a aula. Além disso, o jogo deve ser utilizado como recurso de ensino e não apenas como entretenimento.
Ensino à distância	O modo educacional do jogo foi desenvolvido como proposta de ferramenta de ensino remoto de bioquímica de proteínas, seguindo tópicos de interesse no assunto.	Existem tópicos no ensino de bioquímica de proteínas, como a estrutura quaternária, que não são abordados nos tutoriais do jogo.
Nível de dificuldade	Os quebra-cabeças dos primeiros níveis são relativamente simples e rápidos de serem resolvidos, o que torna a resolução pelos alunos bastante rápida e a aula mais dinâmica.	Alguns quebra-cabeças dos níveis mais avançados possuem maior complexidade e podem levar horas para serem resolvidos, o que pode comprometer o andamento da aula e desmotivar os alunos a continuar a jogar.
Escolha dos quebra-cabeças	No modo educacional, o professor pode escolher com quais quebra-cabeças deseja trabalhar em sala de aula e na ordem que preferir.	Alguns quebra-cabeças com assuntos específicos abordados no modo campanha não estão disponíveis no modo educacional.
Idioma	O Foldit® possui uma ferramenta de tradução do jogo para o português.	Existem partes do jogo que ainda não possuem tradução. Além disso, todos os comandos são em inglês.
Jogo enquanto atividade	Os quebra-cabeças do Foldit® podem ser utilizados pelo professor como atividades a serem desenvolvidas em sala de aula, e até mesmo na residência do aluno, uma vez que o jogo pode ser baixado gratuitamente.	Não existe uma ferramenta para correção do quebra-cabeça ou da atividade pelo professor, nem uma forma do professor monitorar a resolução dos desafios pelos alunos.
Ferramentas de automatização	Algumas ferramentas como <i>Shake!</i> (tremar) e <i>Wiggle!</i> (mexer) facilitam bastante e reduzem o tempo de resolução do jogo.	Todavia, estas ferramentas, além de não reproduzirem o que ocorre de verdade no interior das células, também podem permitir que o aluno resolva o quebra-cabeça sem saber como a pontuação foi alcançada.
Conhecimento de informática do professor	O jogo requer pouco conhecimento de informática pelo professor. Uma vez conhecida a forma de resolução dos quebra-cabeças, o professor facilmente pode ajudar seus alunos a resolvê-los.	Em algumas circunstâncias, pode ser necessário que o professor possua um conhecimento básico de informática para resolver problemas com o uso de computadores.

Fonte: Autores, 2022.

O principal fator motivacional que leva professores a utilizarem o Foldit® em sala de aula é o fato dele ocorrer em ambiente de jogo (DSILVA et al., 2019). O aumento na motivação do aluno também facilita a compreensão do assunto a ser aprendido. Além disso, por meio da resolução dos desafios propostos, os alunos podem ter a oportunidade de reconhecer diferentes modos de representação de uma proteína (FARLEY, 2013).

Em relação às desvantagens observadas, observa-se que o Foldit® apresenta uma mecânica de jogo complexa, cujo aprendizado depende de tutoriais longos (MILLER et al., 2019). O fato de o jogo possuir partes não traduzidas para o português também pode dificultar a utilização de alguns recursos (FARLEY, 2013). Uma forma de solucionar as dificuldades citadas é ter a participação em sala de aula de um jogador de nível avançado para auxiliar jogadores iniciantes no funcionamento e resolução dos quebra-cabeças (COOPER et al., 2013) ou realizar as atividades em duplas (ACHTERMAN, 2019).

Vale ressaltar que o Foldit é uma oportunidade de trazer conhecimentos sobre *design* e edição de proteínas não apenas para instituições de ensino, bem como para toda a população, uma vez que qualquer cidadão do mundo pode contribuir com as descobertas feitas por meio deste programa, sendo por isso considerado um jogo de *crowdsourcing* (PARSLOW, 2013).

4 CONCLUSÃO

Com o rápido avanço tecnológico da Biologia Molecular, especialmente na edição e na criação de novas proteínas, professores diferentes níveis de ensino devem buscar novas tecnologias como programas computacionais gratuitos no ensino de *design* de proteínas; pois são recursos importantes em indústrias químicas e na busca de novas terapias.

Nesse contexto, foi proposto que seis (*Intro to design, Swappin' sidechains, Covid-19 spike binder, DNA and protein, Sequence preference* e *Cut and move*) dos 39 quebra-cabeças do modo educacional do jogo Foldit®, sejam utilizados como ferramenta pedagógica como uma introdução ao ensino de *design* de proteínas.

É possível listar algumas limitações no uso do Foldit®, como a necessidade de laboratório de informática com computadores dos estudantes possuírem certo conhecimento de informática; e de o jogo não estar completamente traduzido para português. Entretanto, estes fatores podem ser facilmente resolvidos. Ressaltando que, ao utilizar este jogo, o professor oferece ao aluno uma oportunidade de agregar novos conhecimentos nas áreas de Bioinformática e Bioquímica Estrutural.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse na presente pesquisa.

REFERÊNCIAS

ACHTERMAN, R. R. Minds at play: Using an online protein folding game, Foldit, to support student learning about protein folding, structure, and the scientific process. **J. Microbiol. Biol. Educ.** [Internet], v. 20, n. 3, p. 20.3.63, 2019 Dec. 18. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jmbe.v20i3.1797>. Acesso em: 31 mai. 2022.

BOYLE, A. A protein puzzle game called Foldit turns up 99 promising ways to confound coronavirus [Internet]. Disponível em: <https://www.geekwire.com/2020/protein-puzzle-game-called-foldit-turns-99-promising-ways-confound-coronavirus/>, 2020 Apr. 01. Acesso em: 30 mai. 2022.

COOPER, S. **A framework for scientific discovery through video games**. 2011. Tese (Doutorado em Filosofia) - Seattle: University of Washington, 2011. Disponível em: <https://grail.cs.washington.edu/wp-content/uploads/2015/10/Cooper2011PhD.pdf>. Acesso em: 27 mai. 2022.

COOPER, S.; KHATIB, F.; BAKER, D. Increasing public involvement in structural biology. **Structure** [Internet], v. 21, n. 9, p. 1482-4, 2013 Sep 3. Disponível em: [https://www.cell.com/structure/fulltext/S0969-2126\(13\)00301-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0969212613003018%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/structure/fulltext/S0969-2126(13)00301-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0969212613003018%3Fshowall%3Dtrue). Acesso em: 31 mai. 2022.

COOPER, S.; KHATIB, F.; TREUILLE, A.; BARBERO, J.; LEE, J.; BEENEN, M.; LEAVER-FAY, A.; BAKER, D.; POPOVIĆ, Z.; FOLDIT PLAYERS. Predicting protein structures with a multiplayer online game. **Nature** [Internet], v. 466, n. 7307, p. 756-60, 2010 Aug 5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956414/>. Acesso em: 27 mai. 2022.

CORONAVIRUS SPIKE PROTEIN BINDER DESIGN [Internet]. Disponível em: <<https://fold.it/portal/node/2008926>>, 2020 Feb. 27. Acesso em: 02 jun. 2022.

COX, D. B. T.; GOOTENBERG, J. S.; ABUDAYYEH, O. O.; FRANKLIN, B.; KELLNER, M. J.; JOUNG, J.; ZHANG, F. RNA editing with CRISPR-Cas13. **Science** [Internet], v. 358, n. 6366, p. 1019-27, 2017 Nov 24. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5793859/>>. Acesso em: 28 mai. 2022.

DAS, R.; KEEP, B.; WASHINGTON, P.; RIEDEL-KRUSE, I. H. Scientific discovery games for biomedical research. **Annu. Rev. Biomed. Data Sci.** [Internet], v. 2, n. 1, p. 253-79, 2019 Jul. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8297398/>>. Acesso em: 28 mai. 2022.

DSILVA, L.; MITTAL, S.; KOEPNICK, B.; FLATTEN, J.; COOPER, S.; HOROWITZ, S. Creating custom Foldit puzzles for teaching biochemistry. **Biochem. Mol. Biol. Educ.** [Internet], v. 47, n. 2, p. 133-9, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428574/#>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

EIBEN, C. B.; SIEGEL, J. B.; BALE, J. B.; COOPER, S.; KHATIB, F.; SHEN B. W.; FOLDIT PLAYERS; STODDARD, B. L.; POPOVIC, Z.; BAKER, D. Increased Diels-Alderase activity through backbone remodeling guided by Foldit players. **Nat. Biotechnol.** [Internet], v. 30, n. 2, p. 190-2, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3566767/>>. Acesso em: 28 mai. 2022.

FARLEY, P. C. Using the computer game “FoldIt” to entice students to explore external representations of protein structure in a biochemistry course for nonmajors. **Biochem. Mol. Biol. Educ.** [Internet], v. 41, n. 1, p. 56-7, 2013 Jan-Feb. Disponível em: <<https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bmb.20655>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

FUNK, A. **Citizen scientists continue to fight COVID-19.** Here’s what they’ve accomplished [Internet]. Disponível em: <<https://www.discovermagazine.com/health/citizen-scientists-continue-to-fight-covid-19-heres-what-theyve-accomplished>>, 2022 Feb. 11. Acesso em: 30 mai. 2022.

GAINZA, P.; NISONOFF, H. M.; DONALD, B. R. Algorithms for protein design. **Curr. Opin. Struct. Biol.** [Internet], v. 39, p. 16-26, 2016 Aug. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5065368/>>. Acesso em: 27 mai. 2022.

JINEK, M.; CHYLINSKI, K.; FONFARA, I.; HAUER, M.; DOUDNA, J. A.; CHARPENTIER E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. **Science** [Internet], v. 337, n. 6096, p. 816-21, 2012 Aug 17. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6286148/>>. Acesso em: 28 mai. 2022.

KOEPNICK, B.; FLATTEN, J.; HUSAIN, T.; FORD, A.; SILVA, D. A.; BICK, M. J.; BAUER, A.; LIU, G.; ISHIDA, Y.; BOYKOV, A.; ESTEP, RD.; KLEINFELTER, S.; NØRGÅRD-SOLANO, T.; WEI, L.; FOLDIT PLAYERS; MONTELIONE, G. T.; DIMAIO, F.; POPOVIĆ, Z.; KHATIB, F.; COOPER, S.; BAKER, D. De novo protein design by citizen scientists. **Nature** [Internet], v. 570, n. 7761, p. 390-4, 2019 Jun. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31168091/>>. Acesso em: 28 mai. 2022.

MILLER, J. A.; NARAYAN, U.; HANTSBARGER, M.; COOPER, S.; EL-NASR, M. S. Expertise and engagement: re-designing citizen science games with players’ minds in mind. **F. D. G.** [Internet], v. 2019, p. 6, 2019 Aug. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6884330/>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

NELSON, D. L.; COX, M. M. Estrutura tridimensional de proteínas. In: _____. **Lehninger: Princípios de Bioquímica**. 3. ed. São Paulo: SARVIER, 2002. p. 115-56.

PARSLOW, G. R. Commentary: crowdsourcing, Foldit, and scientific discovery games. **Biochem. Mol. Biol. Educ.** [Internet], v. 41, n. 2, p. 116-7, 2013 Mar-Apr. Disponível em: <<https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bmb.20686>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

ROY, U.; LUCK, L. A. Molecular modeling of estrogen receptor using molecular operating environment. **Biochem. Mol. Biol. Educ.** [Internet], v. 35, n. 4, p. 238-43, 2007. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bmb.65/full>>. Acesso em: 30 mai. 2022.

TINBERG, C. E.; KHARE, S. D.; DOU, J.; DOYLE, L.; NELSON, J. W.; SCHENA, A.; JANKOWSKI, W.; KALODIMOS, C. G.; JOHNSON, K.; STODDARD, B. L.; BAKER D. Computational design of ligand-binding proteins with high affinity and selectivity. **Nature** [Internet], v. 501, n. 7466, p. 212-6, 2013 Sep 12. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3898436/>>. Acesso em: 30 mai. 2022.

VAN DEN BERG, B. A.; REINDERS, M. J.; VAN DER LAAN, J. M.; ROUBOS, J. A.; DE RIDDER, D. Protein redesign by learning from data. **Protein Eng. Des. Sel.** [Internet], v. 27, n. 9, p. 281-8, 2014 Sep. Disponível em: <https://academic.oup.com/peds/article/27/9/281/2272557>. Acesso em: 30 mai. 2022.

WOOLFSON, D. N. A brief history of de novo protein design: minimal, rational, and computational. **J. Mol. Biol.** [Internet], v. 433, n. 20, p. 167160, 2021 Oct 1. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022283621003892?via%3Dihub>>. Acesso em: 27 mai. 2022.