

---

### MODO EDUCACIONAL DO FOLDIT<sup>®</sup>: UMA NOVA ABORDAGEM NO ENSINO DE BIOQUÍMICA DE PROTEÍNAS E DE BIOINFORMÁTICA ESTRUTURAL

Renato Massaharu Hassunuma <sup>a\*</sup>, Wilson Massashiro Yonezawa <sup>b</sup>

<sup>a</sup> 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 - Câmpus Bauru. Av. Eng. Luís Edmundo Carrijo Coube, 2085 - Núcleo Residencial Presidente Geisel, Bauru - SP, 17033-360.

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

\***Autor correspondente:** Renato Massaharu Hassunuma, Doutorado em Odontologia (área de concentração Biologia Oral), Rua Luís Levorato, 140 - Chácaras Bauruenses, Bauru - SP, 17048-290. E-mail: rhassunuma@gmail.com.

Data de submissão: 14-08-2023

Data de aceite: 13-09-2023

Data de publicação: 13-11-2023

  
**EDITORA  
INTEGRAR**

10.55811/integrar/livros/3850



# RESUMO

**Introdução:** O modo educacional do Jogo Foldit® foi disponibilizado em 2020 durante a pandemia da covid-19 no intuito de auxiliar professores em aulas remotas emergenciais para o ensino sobre a estrutura e o enovelamento de proteínas. Com o final da pandemia, o jogo com desafios na forma de quebra cabeças, continua disponível e professores podem adaptá-los ao ensino presencial e à distância. **Objetivos:** Analisar os 39 quebra-cabeças do modo educacional do Foldit® e verificar como os mesmos podem ser abordados no ensino de Bioquímica Estrutural de Proteínas e de Bioinformática Estrutural. **Metodologia:** Os 39 desafios do modo educacional do Foldit® foram resolvidos e analisados, verificando ou observando ou identificando em cada um quais foram os conceitos apresentados e as ferramentas utilizadas. **Resultados:** A partir da análise dos quebra-cabeças do modo educacional, foram selecionados seis que melhor apresentam componentes estruturais de proteínas e doze que introduzem os principais recursos do jogo, sendo apresentados em quadros que podem auxiliar professores a compreender: a) como o jogo pode ser utilizado para apresenta a estrutura bioquímica das proteínas; b) quais recursos o jogo oferece e como podem ser utilizados para introduzir a Bioinformática Estrutural aos alunos. **Conclusões:** por meio dos quebra-cabeças do modo educacional do Foldit®, é possível o professor apresentar conceitos bioquímicos das proteínas e utilizar o jogo para explicar aos alunos como funcionam alguns recursos que podem ser utilizados em Bioinformática Estrutural.

**Palavras-chave:** Bioquímica Estrutural; Bioinformática Estrutural; Ensino de Bioquímica; Jogo Digital; Proteínas.

## 1 INTRODUÇÃO

Com a pandemia causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 houve uma mudança dramática em todos níveis de ensino. O ensino remoto emergencial (ERE) tornou-se padrão na maior parte das instituições de ensino de todo o mundo (SOSA DÍAZ, 2021). Professores reuniram esforços para combinar recursos para manter o nível educacional utilizando recurso de ensino online (EO), muitos destes também utilizados no Ensino à Distância (EaD) (SCHNEIDER; COUNCIL, 2021).

Nesse contexto, em 2020, surgiu o modo educacional do jogo Foldit<sup>®</sup>, desenvolvido por programadores da Universidade de Washington, na forma de um conjunto de quebra-cabeças científicos, cujo objetivo é determinar o enovelamento de proteínas, ou seja, como sua cadeia principal e laterais se posicionam no espaço. Este modo apresenta um tutorial que consiste em 39 quebra-cabeças organizados em 11 níveis. Este modo surgiu como uma forma de equipe desenvolvedora ajudar professores durante o período de ERE (MILLER et al., 2020).

O modo educacional do Foldit<sup>®</sup> é uma ferramenta pedagógica de Ensino Baseado em Jogos (EBJ), uma vez que a aprendizagem ocorre em um ambiente de jogo. O EBJ é considerado pela maior parte de professores e alunos como uma forma inovadora, envolvente e desafiadora de ensino (TELNER et al., 2010; GUDADAPPANAVAR, BENNI, JAVALI, 2021).

Um outro fator importante que pode determinar que professores de Bioquímica adiram ao modo educacional do Foldit<sup>®</sup> é o fato do mesmo ser um programa gratuito de simulação computacional de biomoléculas de fácil utilização. Os quebra-cabeças do Foldit<sup>®</sup> permitem que componentes de proteínas sejam manipulados no espaço, permitindo que o aluno compreenda melhor a estrutura tridimensional de proteínas. Esta é uma vantagem importante em relação aos métodos de ensino tradicionais de Bioquímica Estrutural, como, por exemplo, a lousa e os livros didáticos, apresentam a estrutura da biomolécula numa visão bidimensional (WELDON, JONES, 1995; WHITE et al., 2022).

Tomando o contexto histórico e os propósitos nos quais o modo educacional do Foldit<sup>®</sup> foi lançado, podemos considerá-lo como uma ferramenta de ERE, uma vez que foi planejado para auxiliar professores durante o período mais grave da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, vírus causador da Covid-19 (MILLER et al., 2020; KNOPIK et al., 2021).

Assim, o presente estudo propõe discutir os desafios e abordagens para que os quebra-cabeças do modo educacional do jogo Foldit<sup>®</sup> continuem utilizados nos Ensino Presencial, EO e EaD, após o término do período de ERE. Além de verificar como os quebra-cabeças podem ser utilizados em sala de aula como ferramenta didática no ensino de Bioquímica Estrutural de Proteínas, e bem como podem introduzir a Bioinformática Estrutural em sala de aula.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido entre agosto de 2022 a julho de 2023, caracterizado como uma pesquisa bibliográfica, aplicada, exploratória, qualitativa sobre a os conceitos bioquímica apresentados nos quebra-cabeças do modo educacional do Foldit<sup>®</sup> e os recursos que o jogo disponibiliza como uma introdução ao ensino de Bioinformática Estrutural.

O Foldit® pode ser obtido gratuitamente no *link*: <https://fold.it/>, sendo disponível para os sistemas operacionais Windows 7, 8, 10 e 11, OSX 10, 12 ou posterior e Linux 64-bit. Após a instalação do jogo, o Modo Educacional (*Educational Mode*) pode ser acessado pelo menu principal. No Modo Educacional, os quebra-cabeças podem ser resolvidos na ordem desejada, o que facilita o planejamento de aula, permitindo que o professor possa decidir quais quebra-cabeças deseja trabalhar em sala de aula.

No jogo, ao movimentar partes de uma proteína ou um ácido nucleico, sua pontuação pode aumentar ou diminuir dependendo se o reposicionamento realizado foi mais ou menos próximo do previsto pelo algoritmo do jogo. A pontuação é determinada por algoritmo do programa de modelagem molecular Rosetta®, que considera o melhor posicionamento aquele que determina o menor estado de energia livre (KOEPNICK et al., 2019). Esta pontuação ocorre simultaneamente enquanto o movimento é realizado, assim o jogador possui um *feedback* contínuo se o reposicionamento realizado melhora ou não a estrutura da proteína (GOOD; SU, 2011).

Para a análise realizada, os 39 desafios do modo educacional do Foldit® foram resolvidos, observando para cada quebra-cabeça: 1) Quais foram os conceitos bioquímicos estruturais de proteínas apresentados no quebra-cabeça?; b) Quais foram as ferramentas e os recursos apresentados no quebra-cabeça?; c) Qual a função da ferramenta apresentada?; e d) Como a ferramenta pode ser utilizada no Ensino de Bioinformática Estrutural.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 39 quebra-cabeças foram analisados e organizados em dois grupos: I) Seis quebra-cabeças foram selecionados por sua relação com o Ensino de Bioquímica Estrutural de Proteínas; e II) Doze quebra-cabeças foram relacionados ao Ensino de Bioinformática Estrutural.

#### 3.1 Grupo I: Quebra-Cabeças relacionados ao Ensino de Bioquímica Estrutural de Proteínas

No primeiro grupo, foram selecionados seis quebra-cabeças do Modo Educacional do Foldit® que melhor apresentam conceitos relacionados à Bioquímica Estrutural de Proteínas e estão discutidos no Quadro 1.

**Quadro 1** - Quebra-cabeças que apresentam conceitos relacionados ao Ensino de Bioquímica Estrutural de Proteínas.

Quebra-cabeça selecionado	Estrutura	Representação da estrutura bioquímica no jogo	Importância da estrutura bioquímica
<b>Introdução ao Foldit (<i>Intro to Foldit</i>)</b>	Cadeia principal ( <i>backbone</i> )	Faixa representada em cores que variam do verde, amarelo, laranja e vermelho.	A cadeia principal corresponde a sequências de resíduos de aminoácidos da proteína.

**Continuando Quadro 1**

<b>Introdução ao Foldit</b> ( <i>Intro to Foldit</i> )	Cadeia lateral ( <i>sidechain</i> )	Estruturas em varetas azuis (cadeias laterais hidrofílicas) ou laranjas (cadeias laterais hidrofóbicas).	As cadeias laterais caracterizam os aminoácidos.
<b>Introdução ao Foldit</b> ( <i>Intro to Foldit</i> )	Área de conflito ( <i>clash</i> )	Bola vermelha com espinhos.	Indica uma proximidade excessiva entre partes/ elementos da proteína.
<b>Ligações de hidrogênio</b> ( <i>Hydrogen bonds</i> )	Ligação de hidrogênio ( <i>hydrogen bonds</i> )	Banda com listras brancas e azuis.	Representa um tipo de ligação química frequentemente encontrada em proteínas.
<b>Pontes dissulfeto</b> ( <i>Disulfide bonds</i> )	Ponte dissulfeto ( <i>disulfide bonds</i> )	Banda com listras amarelas e verdes.	Representa um tipo de ligação química frequentemente encontrada em proteínas.
<b>Trocando cadeias laterais</b> ( <i>Swappin' sidechains</i> )	Vazio ( <i>void</i> )	Bola translúcida amarela.	O vazio representa um espaço que pode causar instabilidade na estrutura proteica.
<b>Alfa-hélice</b> ( <i>Alpha helix</i> )	Alfa-hélice ( <i>helix</i> )	Estrutura em forma de espiral.	Corresponde a um tipo de estrutura secundária da proteína.
<b>Folhas juntas</b> ( <i>Sheets together</i> )	Fita beta ( <i>sheet</i> )	Estrutura em forma de seta.	Corresponde a um tipo de estrutura secundária da proteína.

Fonte: Autores, 2023.

O quebra-cabeça “Introdução ao Foldit” (*Intro to Foldit*) corresponde ao primeiro quebra-cabeça do modo educacional. Neste desafio, o professor pode apresentar os conceitos de cadeia principal e cadeias laterais das proteínas. Também pode ser discutido o conceito de região de conflito, que ocorre quando partes de uma proteína projetada estão muito próximas.

Para discutir a estabilidade das proteínas, foram sugeridos os quebra-cabeças “Ligações de hidrogênio” (*Hydrogen Bonds*) e “Pontes dissulfeto” (*Disulfide Bonds*), que explicam como estas ligações intra e intermoleculares podem contribuir com a estrutura das proteínas.

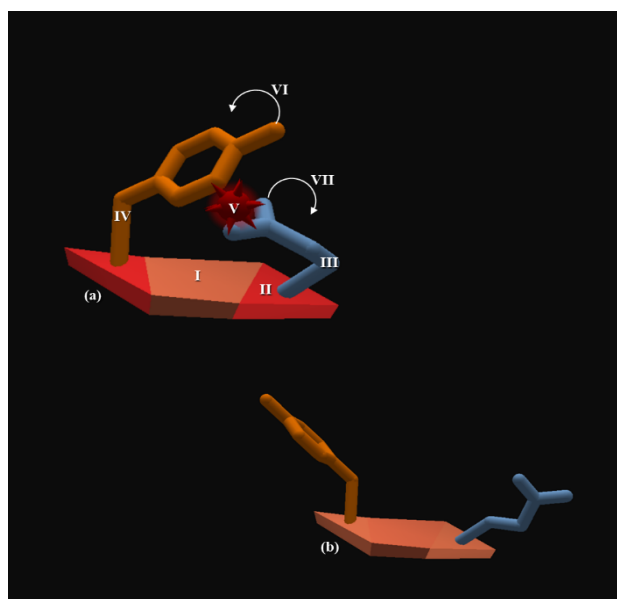
No quebra-cabeça “Trocando cadeias laterais” (*Swappin' Sidechains*), pode ser discutido com os alunos como os espaços vazios no interior de proteínas podem causar uma desestabilização em proteínas projetadas.

Em relação à estrutura secundária das proteínas, são propostos os desafios “Alfa-hélice” (*Alpha Helix*) e “Folhas juntas” (*Sheets Together*), que podem ser utilizados para apresentar as diferenças entre as estruturas secundárias dos tipos alfa-hélice e as fitas beta.

Observe na Figura 1, o modo de resolução do quebra-cabeça “Introdução ao Foldit” (*Intro*

to *Foldit*). Perceba que os recursos do programa podem utilizados para ensinar o aluno a reconhecer componentes estruturais das proteínas em um ambiente de jogo. Em (a) é apresentada a cadeia principal da proteína, sendo que a cor entre o amarelo e o laranja (I) indica um posicionamento mediano das cadeias laterais e a cor vermelha (II) indica um posicionamento ruim. Uma cadeia lateral hidrofílica está representada em azul (III) e outra hidrofóbica em laranja (IV). A proximidade excessiva entre as cadeias laterais causa uma região de conflito, representada por uma bola vermelha com espinhos (V). Para solucionar este quebra-cabeça, clique com o botão esquerdo do *mouse* em uma cadeia lateral e movimente o *mouse* no sentido oposto à região de conflito (VI). Repita o mesmo processo para a outra cadeia lateral (VII) e conclua o desafio (b)

**Figura 1** – Resolução do quebra-cabeça “Introdução do Foldit”.



Fonte: Foldit®, 2023.

O Quadro 2 apresenta um resumo dos principais conceitos de Bioquímica Estrutural de proteínas que podem ser apresentados por quebra-cabeça selecionado do Modo Educacional do Foldit®.

**Quadro 2** – Conceitos de Bioquímica Estrutural de proteínas que podem ser apresentados por quebra-cabeça.

Quebra-cabeça	Introdução ao Foldit	Ligações de hidrogênio	Pontes dissulfeto	Trocando cadeias laterais	Alfa-hélice	Folhas juntas
<b>Conceito</b>						
Cadeias principal e laterais	X					
Área de conflito	X					
Ligações de hidrogênio		X				
Pontes dissulfeto			X			
Área vazia				X		
Alfa hélice					X	

<b>Fitas beta</b>						X
-------------------	--	--	--	--	--	---

Fonte: Autores, 2023.

### 3.2 Grupo II: Quebra-Cabeças relacionados ao Ensino de Bioinformática Estrutural

No grupo II, foram selecionados doze quebra-cabeças do Modo Educacional do Foldit®, que apresentam ferramentas que podem ser utilizadas no Ensino de Bioinformática Estrutural e estão apresentados no Quadro 3.

**Quadro 3** - Quebra-cabeças que apresentam conceitos relacionados ao Ensino de Bioinformática Estrutural.

<b>Quebra-cabeça</b>	<b>Ferramenta</b>	<b>Utilização da ferramenta</b>	<b>Função da ferramenta</b>
<b>Introdução ao Foldit (Intro to Foldit)</b>	Arrastar cadeias laterais ( <i>drag sidechains</i> )	Mantenha clicado o botão esquerdo do mouse em uma cadeia lateral, enquanto ela é arrastada.	Eliminar áreas de conflito causadas, por exemplo, pela proximidade de cadeias laterais.
<b>Balançando ao redor (Swing it around)</b>	Movimentar a molécula ( <i>drag background</i> )	Mantenha clicado o botão esquerdo do mouse no fundo preto e movimente o mouse, enquanto a proteína é girada em diferentes sentidos.	Girar a molécula em diferentes direções.
<b>Pontes dissulfeto (Disulfide bonds)</b>	Aumentar ou diminuir o zoom ( <i>zoom</i> )	Gire a roda do mouse ou clique simultaneamente em na tecla Ctrl e no botão esquerdo do mouse, enquanto o mesmo é movimentado.	Aproximar ou distanciar a proteína do observador.
<b>Ligações de hidrogênio (Hydrogen bonds)</b>	Criar ligações de hidrogênio ( <i>hydrogen bonds</i> )	Aproxime átomos de oxigênio e nitrogênio que possam compartilhar um átomo de hidrogênio para formação automática de uma nova ligação de hidrogênio, com o objetivo de aumentar a estabilidade da proteína.	Criar novas ligações de hidrogênio intra ou intermoleculares representadas por bandas brancas e azuis.
<b>Pontes dissulfeto (Disulfide bonds)</b>	Criar ponte dissulfeto ( <i>disulfide bonds</i> )	Aproxime átomos de enxofre de resíduos de cisteína para formação automática de pontes dissulfeto, com o objetivo de aumentar a estabilidade da proteína.	Criar novas pontes dissulfeto intra ou intermoleculares representadas por bandas amarelas e verdes.

**Continuando Quadro 3**

<b>Introdução do design (<i>Intro to design</i>)</b>	Mudar o resíduo de aminoácido ( <i>mutate the segment</i> )	Clique com o botão esquerdo do mouse no aminoácido a ser substituído e depois clique no botão <i>Mute the segment</i> para escolher outro aminoácido para substituir o selecionado inicialmente.	Substituir um resíduo de aminoácido por outro, no intuito de melhorar a pontuação no jogo e o enovelamento da proteína.
<b>Corte e mova (<i>Cut and move</i>)</b>	Cortar ( <i>cut</i> )	Dê um duplo clique com o botão esquerdo do mouse para congelar um segmento. Use a ferramenta mover clicando com o botão direito do mouse na região a ser movida até o segmento passar da cor azul escura para amarela. Quando o trecho ficar em amarelo, dê um clique na parte amarela para a mesma ser substituída por resíduos de aminoácidos.	Excluir segmentos da proteína.
<b>Mexer (<i>Wiggle</i>)</b>	Mexer ( <i>wiggle</i> )	Clique no botão <i>wiggle</i> .	Movimentar a cadeia principal de forma aleatória, sendo escolhida a posição de maior pontuação.
<b>Sacudir (<i>Shake</i>)</b>	Sacudir ( <i>shake</i> )	Clique no botão <i>shake</i> .	Movimentar as cadeias laterais da proteína aleatoriamente, sendo determinada a posição em que uma pontuação mais alta é alcançada, ou seja, a posição mais próxima à desejada.
<b>Juntar (<i>Band together</i>)</b>	Criar elásticos ( <i>rubber band</i> )	Clique com o botão esquerdo do mouse onde deseje fixar a extremidade do elástico. Depois, mantenha o botão direito do mouse apertado sobre o aminoácido selecionado, enquanto traciona o elástico para a posição desejada.	Aproximar partes de uma mesma molécula ou de moléculas diferentes por meio de um elástico virtual.
<b>Trancar e abaixar (<i>Lock and lower</i>)</b>	Congelar ( <i>freeze</i> )	Dê um duplo clique no botão direito do mouse na região a ser fixada.	Fixar uma parte da proteína para que a mesma não se movimente, enquanto reposiciona outras partes da molécula.



<b>Idealizando ângulos de estruturas</b> ( <i>Idealizing structure angles</i> )	Criar estruturas secundárias ( <i>secondary structures tool</i> )	Dê um duplo clique no botão direito do mouse na região a ser selecionada, caso sejam vários resíduos mantenha pressionada a tecla Shift. Depois escolha a estrutura secundária desejada (alfa-hélice, curva, fita beta ou automático)	Formar estruturas secundárias em uma determinada região da proteína.
<b>Posicionamento básico</b> ( <i>Basic threading</i> )	Alinhar sequências ( <i>alignment tool</i> )	Clique no botão de alinhamento e reposicione os resíduos de aminoácidos da proteína nativa e teste no painel de alinhamento.	Comparar a estrutura primária de uma proteína nativa de estrutura conhecida com uma proteína teste, com o objetivo de prever o enovelamento da proteína.

Fonte: Autores, 2023.

A partir da análise realizada na presente pesquisa, foi observado que alguns quebra-cabeças do Modo Educacional do Foldit® podem ser utilizados no Ensino de Bioinformática Estrutural.

Inicialmente o quebra-cabeça “Introdução ao Foldit” (*Intro to Foldit*) pode ser utilizado para apresentar aos alunos a ferramenta “Arrastar cadeias laterais” (*Drag sidechains*) para eliminar áreas de conflito causadas pelo posicionamento incorreto de cadeias laterais de resíduos de aminoácidos.

Para ensinar o aluno a observar uma proteína em diferentes posições, podem ser utilizados os quebra-cabeças “Balançando ao redor” (*Swing it around*) e Pontes dissulfeto (*disulfide bonds*) nos quais pode ser usada a ferramenta “Movimentar a molécula” (*Drag background*) para girar a molécula. Os desafios “Ligações de hidrogênio” (*Hydrogen bonds*) e “Pontes dissulfeto” (*Disulfide bonds*) são recursos didáticos para ensinar o aluno a posicionar corretamente as cadeias laterais e principal no intuito de formar novas ligações de hidrogênio e pontes dissulfeto para aumentar a estabilidade estrutural da proteína.

O quebra-cabeças “Introdução ao design” (*Intro to design*) e “Corte e mova” (*Cut and move*) são desafios interessantes para discutir como as proteínas podem ser editadas, ou seja, os recursos de Bioinformática Estrutural relacionados à modificação da estrutura primária de uma proteína, que corresponde à sua sequência de resíduos de aminoácidos. No “Introdução ao design”, o aluno pode substituir resíduos de aminoácidos de uma proteína no intuito de melhorar o seu enovelamento. No quebra-cabeça “Corte e mova”, o aluno pode remover trechos de uma proteína e adicionar novos segmentos de aminoácidos.

Os quebra-cabeças “Mexer” (*Wiggle*) e “Sacudir” (*Shake*) ensinam o aluno a utilizar ferramentas de automatização para o posicionamento ideal da cadeia principal e das cadeias laterais, respectivamente. Nestes quebra-cabeças deve ser feita uma ressalva, pois estas duas ferramentas de automatização devem ser usadas de forma cautelosa pelos alunos durante o processo de ensino, visto que o foco do aluno pode permanecer na pontuação em vez de na resolução do quebra-cabeça.

O desafio “Juntar” (*Band together*) permite que o jogador utilize a ferramenta de “Criar elásticos” (*Rubber bands*) que aproximam partes da proteína com a finalidade de melhorar seu posicionamento e conseqüentemente a sua pontuação.

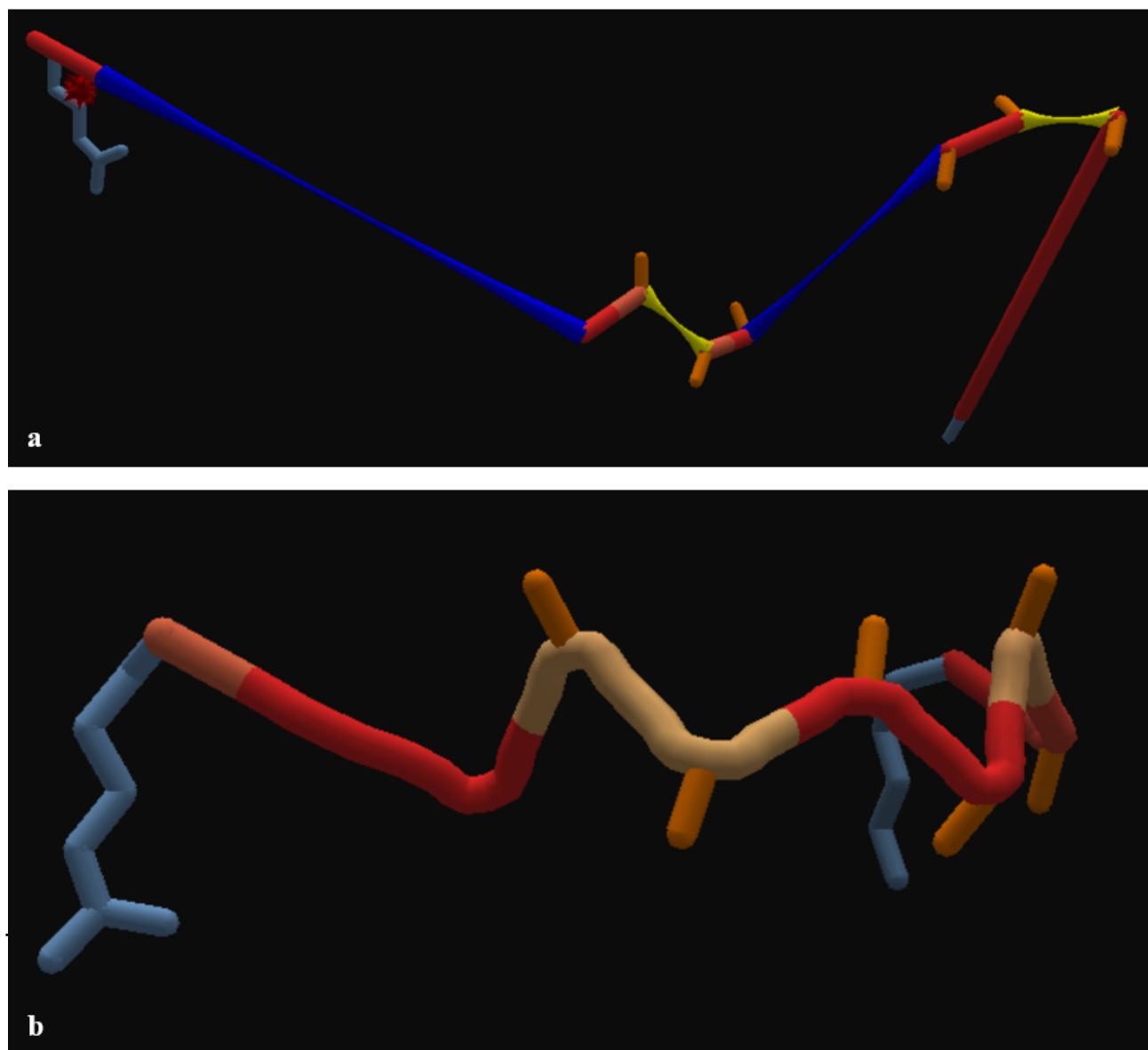
O quebra-cabeça “Trancar e abaixar” (*Lock and lower*) ensina o aluno a usar o recurso “Congelar” (*Freeze*), na qual uma determinada parte da proteína é fixada, enquanto outras regiões são movimentadas.

Deve-se ressaltar que estas duas ferramentas “Criar elásticos” (*Rubber bands*) e “Congelar” (*Freeze*) não existem no interior da célula, apenas são estratégias de Bioinformática Estrutural que visam facilitar e melhorar o *design* de proteínas.

O quebra-cabeça “Idealizando ângulos de estruturas” (*Idealizing structure angles*) permite que o aluno aprenda a usar a ferramenta de “Criar estruturas secundárias” (*Secondary structures tool*). Por meio deste, o aluno pode selecionar um determinado trecho da proteína onde pode ser criadas uma alfa-hélice, uma fita beta ou uma curva.

O desafio “Posicionamento básico” (*Basic threading*) pode ser considerado um dos quebra-cabeças do modo educacional do Foldit® mais importantes a serem discutidos no Ensino de Edição de Proteínas. Nele, o jogador é apresentado à ferramenta “Alinhar seqüências” (*Alignment tool*), que permite comparar a estrutura primária de uma proteína nativa de estrutura tridimensional conhecida para melhorar o dobramento de uma proteína a ser projetada (Figura 2). Em (a) é apresentado o início do quebra-cabeça, onde o jogador é orientado a editar a proteína, excluindo os segmentos em azul e substituindo o trecho em amarelo por resíduos de aminoácidos. Em (b), a proteína editada.

Figura 2 - Quebra-cabeça “posicionamento básico”.



Fonte: Foldit®, 2023.

O Quadro 4 resume as principais ações que podem ser executadas por meio de ferramentas de Bioinformática Estrutural que são apresentados nos quebra-cabeças selecionados do Modo Educacional do Foldit®.

**Quadro 4** – Resumo dos quebra-cabeças relacionados à Bioinformática Estrutural.

Quebra-cabeça	Introdução ao Foldit	Balancando ao redor	Pontes dissulfeto	Ligações de hidrogênio	Introdução ao design	Corte e mova	Mexer	Sacudir	Juntar	Trancar e abaixar	Idealizando ângulos de estruturas	Posicionamento básico
<b>Ação</b>												
Movimentar cadeias laterais em diferentes direções	X											
Movimentar a molécula inteira em diferentes direções		X										
Ampliar ou reduzir o tamanho da molécula			X									
Criar novas ligações de hidrogênio				X								
Criar novas pontes dissulfeto			X									
Substituir aminoácidos da cadeia principal					X							
Cortar partes da cadeia principal da proteína						X						
Movimentar cadeia principal automaticamente em busca de uma pontuação mais alta							X					
Movimentar cadeia lateral automaticamente em busca de uma pontuação mais alta								X				
Excluir partes da proteína e unir as partes restantes da proteína									X			
Manter uma parte da molécula parada										X		
Criar novas estruturas secundárias na proteína											X	
Realizar o alinhamento de seqüências de aminoácidos de duas proteínas												X

Fonte: Autores, 2023.

### 3.3 Considerações sobre o potencial didático do Modo Educacional do jogo Foldit®

Inicialmente, vale reforçar a importância do uso de ferramentas de programas computacionais para visualização de biomoléculas, como o Foldit®, pois por meio desses *softwares*, o aluno pode experimentar uma visão tridimensional de uma proteína de uma forma mais autêntica e mais próxima da realidade do que seria possível com representações estáticas bidimensionais apresentadas em livros ou projeções (WHITE et al., 2022).

Além disso, estudos sugerem que o conhecimento na área médica, adquirido pelo EBJ, seja compatível ao obtido por métodos tradicionais, geralmente baseados em casos clínicos. Entretanto, de forma geral, pesquisas indicam que alunos se sentem mais motivados, satisfeitos, entusiasmados quando o ensino ocorre utilizando recursos de EBJ (TELNER et al., 2010; GUDADAPPANAVAR, BENNI, JAVALI, 2021).

O EBJ melhora a aquisição de conteúdos pelo aluno não apenas por contribuir com a memorização de palavras e conceitos, mas também por criar memórias enquanto a atividade ocorre. Esta vivência é o principal elemento motivador e facilitador no processo de aprendizagem do aluno. Por isso, os jogos para o EBJ são, geralmente, desenvolvidos de forma a não extrapolar o nível do aluno, evitando um estresse que possa desmotivar o aluno a prosseguir no processo de aprendizagem. Entretanto, o nível do jogo não pode ser subestimado, para não o tornar uma atividade de entretenimento. Assim como o aluno, o professor não deve abandonar o compromisso pedagógico do jogo. Para o planejamento da aplicação de um jogo no EO, o professor deve estimar o tempo a ser gasto na atividade, permitindo que o jogo desempenhe sua função, que é a de ensinar um determinado conteúdo ao aluno. É importante também que ao final da atividade, o professor tenha tempo para receber um feedback dos alunos, com o objetivo de verificar a eficácia do jogo no processo de ensino (PITT, BORMAN-SHOAP, EPPICH, 2015).

Após as análises apresentadas anteriormente, observa-se que o modo educacional do Foldit® possui um alto potencial didático nos Ensinos presencial, EaD, EO e EBJ, pois foi especialmente projetado para estes tipos de ensino e apresenta diversas peculiaridades quando comparado com outros jogos pedagógicos e programas de simulação computacional de biomoléculas.

Ao apresentar o Foldit® aos alunos, o professor capacita mais cidadãos a participar da construção de conhecimento por meio da **ciência cidadã**, que tem como proposta conectar pesquisadores acadêmicos com cidadãos interessados no processo de pesquisa, combinando seus esforços para a investigação científica (SCHAAF et al., 2021). Este fato se deve ao fato de o professor estar capacitando mais alunos a utilizar o Foldit®, que apresenta quebra-cabeças científicos utilizados para determinar a estrutura tridimensional de proteínas. O quebra-cabeça científico mais conhecido do Foldit® é o *1805b: Coronavirus Spike Protein Binder Design* (na tradução livre em português, *1805b: design do ligante para a proteína spike do coronavírus*), disponibilizado em 27 de fevereiro de 2020 (1805b, 2020). Este desafio foi usado para o desenvolvimento de uma proteína inibidora contra o vírus SARS-CoV-2, cujos resultados estão em fase de teste na *University of Washington Institute for Protein Design* (FUNK, 2022).

Assim, o Foldit® também é um **jogo de descoberta científica**, ou seja, um programa desenvolvido por pesquisadores para abordar voluntários que não são da área acadêmica para a resolução de problemas científicos sem utilizar os meios tradicionais. O Foldit® é considerado o primeiro jogo de descoberta científica (DAS et al., 2019) e já foi utilizado em pesquisas para: determinar a estrutura de proteínas como a protease retroviral do vírus de macacos Mason-Pfizer (GILSKI et al., 2011); projetar proteínas a Foldit1, Peak6, Ferredoxin-Diesel e Foldit3 (MILLER et al., 2020); e remodelar proteínas como a enzima Diels-alderase DA\_20\_10 (EIBEN et al., 2012).

Desta forma, o Foldit® também é um **programa de crowdsourcing**. Este termo se refere a uma atividade distribuída *online* com a finalidade de que a inteligência coletiva de uma comunidade em rede seja utilizada para resolução de problemas ou para uma determinada produção. Nos quebra-cabeças científicos, jogadores do mundo inteiro tentam obter a maior pontuação possível para determinar a conformação de proteínas cuja estrutura tridimensional é desconhecida (BRABHAM et al., 2014).

A determinação do enovelamento de proteínas ainda não pode ser resolvida exclusivamente por meio de inteligência artificial, o que faz do Foldit® um **programa de computação baseada em humanos**. Assim, conforme mencionado anteriormente, quando o professor apresenta este jogo a seus alunos, ele também capacita mais cidadãos a participar junto a pesquisadores em busca de novos conhecimentos científicos (PETROVIĆ et al., 2020).

Voltando ao EO, outro fator importante que pode motivar professores a utilizar o Foldit® é o fato dele ser um **jogo social**, pois, especialmente nos níveis mais complexos, estimula a interação entre os jogadores e a formação de equipes para que os desafios possam ser vencidos. Este fato deve ser considerado importante para favorecer a sociabilização de alunos que não estão no mesmo espaço físico e é uma forma de o professor estimular a interação entre os alunos (MILLER et al., 2020).

#### 4 CONCLUSÃO

Durante a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 e com as universidades migrando para o ERE, o ensino de Bioquímica, assim como o de outras disciplinas, foram comprometidos, principalmente no que se refere ao desenvolvimento de aulas práticas laboratoriais. Foi neste contexto, que surgiu o modo educacional do Foldit®, apresentando a proposta de ensinar o enovelamento de proteínas baseado no ERE e EBJ. Além das diversas potencialidades discutidas anteriormente, vale a pena mencionar que o Foldit® necessita de recursos relativamente baixos por parte do aluno, pois é um programa gratuito, disponível para diversos sistemas operacionais e não requer computadores de configurações avançadas.

A análise dos 39 quebra-cabeças do Modo Educacional do Foldit® permitiu organizar 15 desafios em dois grupos direcionados ao Ensino de Bioquímica Estrutural de Proteínas e ao Ensino de Bioinformática Estrutural, onde são apresentados conceitos relacionados à estrutura de proteínas (como cadeias principal e laterais, estruturas secundárias das proteínas, entre outros), além de ferramentas computacionais usadas, por exemplo, no *design* de proteínas.

Porém, antes de se optar por utilizar o Foldit® em sala de aula, deve ser considerado o nível de conhecimento de da língua inglesa pelo aluno, pois o jogo está parcialmente traduzido para o idioma português. Também devem ser consideradas as dificuldades de o aluno utilizar o computador e as ferramentas do próprio jogo, mas que podem ser minimizadas realizando as atividades em duplas e/ou com jogadores de níveis mais avançados que possam auxiliar alunos iniciantes.

Entretanto, mesmo considerando a barreira linguística e as dificuldades no uso de computadores, professores devem considerar o modo educacional do Foldit® como uma possível ferramenta para o Ensino de Bioquímica Estrutural e Bioinformática Estrutural; pois o principal fator motivador para os alunos e a principal razão de os professores adotarem este jogo é o fato de a aprendizagem ocorrer em ambiente de jogo.

## CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse na presente pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- 1805b: Coronavirus spike protein binder design.** 2020 Feb. 27. Disponível em: <https://fold.it/portal/node/2008926>. Acesso em: 23 jul. 2023.
- BRABHAM, D. C.; RIBISL, K. M.; KIRCHNER, T. R.; BERNHARDT, J. M. Crowdsourcing applications for public health. **Am. J. Prev. Med.**, v. 46, n. 2, p. 179-87, 2014 Feb. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749-3797\(13\)00589-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749-3797(13)00589-8). Acesso em: 23 jul. 2023.
- DAS, R.; KEEP, B.; WASHINGTON, P.; RIEDEL-KRUSE, I. H. Scientific discovery games for biomedical research. **Annu. Rev. Biomed. Data Sci.**, v. 2, n. 1, p. 253-79, 2019 Jul. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8297398/>. Acesso em: 23 jul. 2023.
- EIBEN, C. B.; SIEGEL, J. B.; BALE, J. B.; COOPER, S.; KHATIB, F.; SHEN, B. W.; PLAYERS, F.; STODDARD, B. L.; POPOVIC, Z.; BAKER, D. Increased Diels-Alderase activity through backbone remodeling guided by Foldit players. **Nat. Biotechnol.**, v. 30, n. 2, p. 190-2, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3566767/>. Acesso em: 23 jul. 2023.
- FUNK, A. **Citizen scientists continue to fight COVID-19. Here's what they've accomplished.** 2022 Feb 11. Disponível em: <https://www.discovermagazine.com/health/citizen-scientists-continue-to-fight-covid-19-heres-what-theyve-accomplished>. Acesso em: 23 jul. 2023.
- GILSKI, M.; KAZMIERCZYK, M.; KRZYWDA, S.; ZÁBRANSKÁ, H.; COOPER, S.; POPOVIĆ, Z.; KHATIB, F.; DIMAIO, F.; THOMPSON, J.; BAKER, D.; PICHOVÁ, I.; JASKOLSKI, M. High-resolution structure of a retroviral protease folded as a monomer. **Acta Crystallogr. D. Biol. Crystallogr.**, v. 67, n. Pt 11, p. 907-14, 2011 Nov. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3211970/>. Acesso em: 23 jul. 2023.
- GOOD, B. M.; SU, A. I. Games with a scientific purpose. **Genome Biol.**, v. 12, n. 12, p. 135, 2011 Dec. 28. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3334605/>. Acesso em: 23 jul. 2023.
- GUDADAPPANAVAR, A. M.; BENNI, J. M.; JAVALI, S. B. Effectiveness of the game-based learning over traditional teaching-learning strategy to instruct pharmacology for Phase II medical students. **J. Educ. Health Promot.**, v. 10, p. 91, 2021 Mar. 31. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8150082/>. Acesso em: 23 jul. 2023.
- KNOPIK, T.; BŁASZCZAK, A.; MAKSYMIOUK, R.; OSZWA, U. Parental involvement in remote learning during the COVID-19 pandemic-Dominant approaches and their diverse implications. **Eur. J. Educ.**, v. 56, n. 4, p. 623-40, 2021 Dec. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>

articles/PMC8646414/. Acesso em: 23 jul. 2023.

KOEPNICK, B.; FLATTEN, J.; HUSAIN, T.; FORD, A.; SILVA, D. A.; BICK, M. J.; BAUER, A.; LIU, G.; ISHIDA, Y.; BOYKOV, A.; ESTEP, R. D.; KLEINFELTER, S.; NØRGÅRD-SOLANO, T.; WEI, L.; PLAYERS, F.; MONTELIONE, G. T.; DIMAIO, F.; POPOVIĆ, Z.; KHATIB, F.; COOPER, S.; BAKER, D. De novo protein design by citizen scientists. **Nature**, v. 570, n. 7761, p. 390-4, 2019 Jun. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31168091/>. Acesso em: 23 jul. 2023.

MILLER, J. A.; KHATIB, F.; HAMMOND, H.; COOPER, S.; HOROWITZ, S. Introducing Foldit Education Mode. **Nat. Struct. Mol. Biol.**, v. 27, n. 9, p. 769-70, 2020 Sep. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41594-020-0485-6>. Acesso em: 23 jul. 2023.

PITT, M. B.; BORMAN-SHOAP, E. C.; EPPICH, W. J. Twelve tips for maximizing the effectiveness of game-based learning. **Med. Teach.**, v. 37, n. 11, p. 1013-7, 2015. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/0142159X.2015.1020289>. Acesso em: 23 jul. 2023.

PETROVIĆ N, MOYÀ-ALCOVER G, VARONA J, JAUME-I-CAPÓ A. Crowdsourcing human-based computation for medical image analysis: A systematic literature review. **Health Informatics J.**, v. 26, n. 4, p. 2446-69, 2020 Dec. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1460458220907435>. Acesso em: 23 jul. 2023.

SCHAAF, J.; NEFF, M.; SCHEIDT, J.; STEGLICH, M.; STORF, H. Citizen science in human medicine and the use of software-systems: A rapid scoping review. **Stud. Health Technol. Inform.**, v. 283, p. 172-9, 2021 Sep. 21. Disponível em: <https://ebooks.iospress.nl/doi/10.3233/SHTI210557>. Acesso em: 23 jul. 2023.

SCHNEIDER, S. L.; COUNCIL, M. L. Distance learning in the era of COVID-19. **Arch. Dermatol. Res.**, v. 313, n. 5, p. 389-90, 2021 Jul. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32385691/>. Acesso em: 23 jul. 2023.

SOSA DÍAZ, M. J. Emergency remote education, family support and the digital divide in the context of the Covid-19 lockdown. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 18, n. 15, p. 7956, 2021 Jul. 28. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8345699/>. Acesso em: 23 jul. 2023.

TELNER, D.; BUJAS-BOBANOVIC, M.; CHAN, D.; CHESTER, B.; MARLOW, B.; MEUSER, J.; ROTHMAN, A.; HARVEY, B. Game-based versus traditional case-based learning: comparing effectiveness in stroke continuing medical education. **Can. Fam. Physician**, v. 56, n. 9, p. e345-51, 2010 Sep. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2939136/>. Acesso em: 23 jul. 2023.

WELDON, S. L.; JONES, M. A. Kinemages as a visualization tool for biochemistry classes. **Biochem. Educ.**, v. 23, n. 4, p. 208-12, 1995. Disponível em: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/0307-4412\(95\)00116-K/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/0307-4412(95)00116-K/pdf). Acesso em: 23 jul. 2023.

WHITE, B.; KIM, S.; SHERMAN, K.; WEBER, N. Evaluation of molecular visualization software for teaching protein structure: differing outcomes from lecture and lab. **Biochem. Mol. Biol. Educ.**, v. 30, n. 2, p. 130-6, 2022. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bmb.2002.494030020026/pdf>. Acesso em: 23 jul. 2023.