

Biotecnologia em jogo: estratégia lúdica para o ensino médio

Jéssica S. Meloni¹, Carolina N. Spiegel², Suzete A. O. Gomes²

¹ Universidade Federal Fluminense, Programa de Pós Graduação em Ciência e Biotecnologia, Niterói, RJ

² Universidade Federal Fluminense, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Niterói, RJ

Autor para correspondência - jessicameloni@gmail.com



A atividade apresenta um jogo de tabuleiro investigativo e cooperativo através do qual os alunos são convidados a fazer parte de um laboratório de biotecnologia e têm como desafio a fabricação da vacina recombinante contra o HPV. As equipes formadas são representadas por peões e percorrem o tabuleiro para coletarem tanto *Cartas Problema* associadas ao HPV e ação das vacinas quanto *Cartas Informação* que abordam temas como a ação de enzimas, transcrição e tradução de genes. À medida que são solucionados os problemas, são disponibilizados modelos 3D do HPV, DNA viral, plasmídeo e proteínas recombinantes.

O JOGO

O “Biotecnologia em Jogo” coloca os alunos no papel de uma equipe de cientistas com o objetivo de produzir a **vacina recombinante** contra o **HPV** através da **técnica do DNA recombinante**. Para que esta atividade seja bem aproveitada, é importante que o professor já tenha trabalhado com os temas de transcrição e tradução anteriormente. O jogo deve ser utilizado como uma forma de aprofundar e fixar estes assuntos previamente discutidos.

O tema vacina contra o HPV é extremamente pertinente para contextualizar o jogo, pois trata de uma vacina que foi recentemente introduzida no programa de imunização do governo brasileiro, tendo como público alvo meninas e meninos no início da adolescência. Dessa forma, o jogo auxilia na divulgação da campanha de vacinação entre os jovens, apresentando informações sobre a função da vacina e os riscos do HPV. O HPV está associado ao desenvolvimento de diferentes tipos de câncer, representando um grande problema de saúde pública. A transmissão deste vírus ocorre por contato direto com a pele ou mucosa infectada durante o ato sexual. Também pode haver transmissão da mãe para o bebê, durante a gravidez e o parto (transmissão vertical). Estima-se que entre 25 e 50% da população feminina e 50% da população masculina, ambas em nível mundial, estejam infectadas pelo HPV.

FUNÇÃO PEDAGÓGICA DO JOGO

A atividade Biotecnologia em Jogo busca permitir que os alunos tenham contato com conceitos de biologia celular e biologia molecular que permeiam a área da biotecnologia. Com as etapas da produção da vacina é possível observar como os processos celulares ocorrem e qual a importância de compreendê-los para alcançar seu objetivo final e produzir a **proteína recombinante** que constitui a vacina contra o HPV. Outro objetivo do jogo é oferecer aos alunos informações importantes sobre as doenças relacionadas com o HPV, como o vírus que é transmiti-

do e a importância da prevenção por meio da vacina.

Além de apresentar conceitos científicos, a atividade lúdica serve como oportunidade para os alunos participarem ativamente do processo de aprendizagem e estimula a socialização incentivando as discussões referentes ao assunto e o trabalho em equipe.

COMPONENTES DO JOGO

- ♦ 1 tabuleiro do jogo com proporção de folha A3, podendo ser impresso em duas folhas A4 e uni-las para formar o tabuleiro; 3 peões; 1 dado; 44 cartas apresentadas no Anexo 1, sendo:
 - 3 cartas problema;
 - 3 cartas ação;
 - 18 cartas informação (6 por etapa);
 - 18 cartas de sorte ou azar.
- ♦ 1 ficha de soluções;
- ♦ Ficha esquemática da célula hospedeira (levedura) em A4;
- ♦ 1 modelo 3D do HPV completo (capsídeo e material genético viral);
- ♦ 1 modelo 3D de molécula de plasmídeo;
- ♦ Modelos 3D das proteínas recombinantes que montam o capsídeo do HPV.

Os modelos 3D do capsídeo do vírus e proteínas recombinantes foram produzidos em impressora 3D. As moléculas de DNA viral e **plasmídeo** foram confeccionadas em peça de acrílico cortada a laser, tendo suas subunidades ligadas por ímãs. Entretanto, a produção dos modelos não fica presa ao uso desses materiais e equipamentos. A construção do modelo dos capsídeos e das proteínas recombinantes pode ser realizada de outra maneira como utilizando massa de modelar ou *biscuit* (Figura 1A). Em relação aos modelos de DNA viral e plasmídeo, podem ser utilizados fios, barbantes ou modelos impressos em papel (Figura 1B).

É preciso incluir elementos para cortar os modelos de DNA viral e plasmídeo e para unir as partes de interesse montando o

Vacina recombinante

- vacina que tem um dos componentes obtido por meio da técnica do DNA recombinante.

HPV - sigla para o nome em inglês do Papiloma Vírus Humano, *Human Papiloma Virus*.

Técnica do DNA recombinante

- técnica utilizada para manipular fragmentos de DNA derivados de duas ou mais fontes diferentes, geralmente espécies diferentes.

Plasmídeo - molécula circular de DNA presente em bactérias. Pode ser transferido para outros tipo celulares levando nova informação genética para outra célula.

Proteína recombinante

- proteína produzida com utilização da técnica do DNA recombinante.

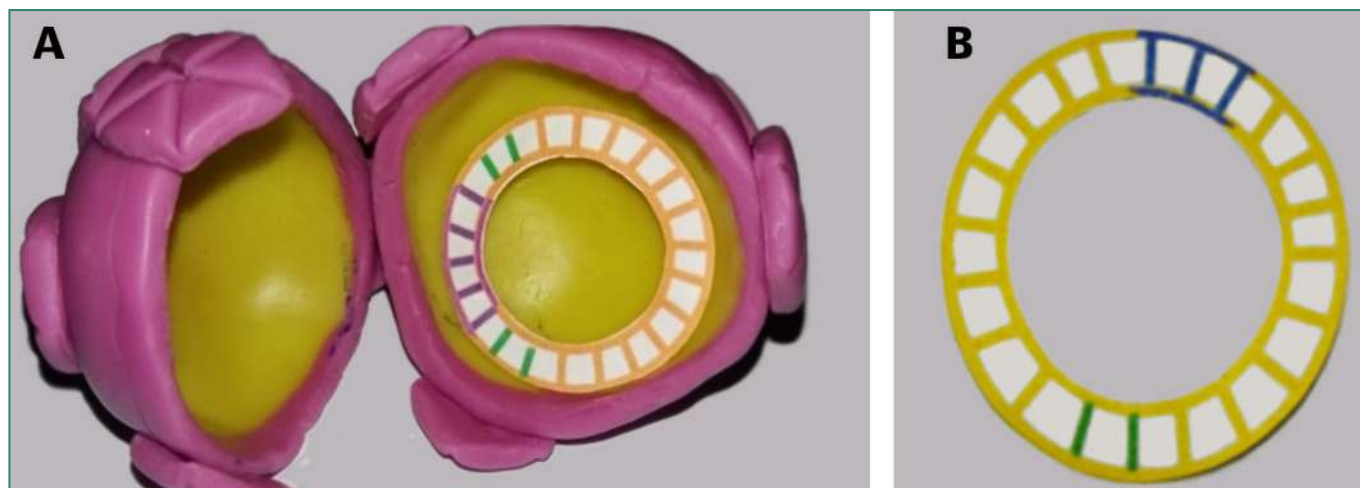


Figura 1.

(A) Modelo do vírus feito em *biscuit* com DNA viral em papel;
(B) Plasmídeo também em papel.

Enzima de restrição –

enzima que corta a molécula de DNA em locais determinados, por meio do reconhecimento de regiões específicas da sequência de nucleotídeos, sendo utilizada como ferramenta molecular para obter fragmentos de DNA.

DNA recombinante. A sugestão é utilizar uma tesoura para representar a **enzima de restrição** que terá a função de cortar os modelos de DNA e uma fita adesiva representando a **DNA ligase** para unir os modelos (Figura 2).



Figura 2.

Modelo representando enzima de restrição (tesoura) e DNA ligase (fita adesiva).

DNA ligase – enzima que tem como ação unir as extremidades de fragmentos de DNA, sendo utilizada como ferramenta molecular para permitir a ligação de diferentes moléculas de DNA formando o DNA recombinante.

DINÂMICA DO JOGO

A turma divide-se em grupos de 6 alunos por tabuleiro e dentro desses grupos são formadas 3 duplas. As **duplas** seguem de forma independente no percurso do jogo com o intuito de coletar informações mais rapidamente. Porém, continuam sendo uma única equipe com o mesmo objetivo final, produzir a proteína recombinante que compõe a vacina contra o HPV. Os alunos passam por três etapas durante o jogo representadas com cores diferentes no tabuleiro (Figura 3).



Transformação celular –

é a modificação do material genético da célula que ocorre quando o material genético sofre a inserção ou deleção de um ou mais genes.

A primeira etapa está marcada no tabuleiro com o caminho roxo. Ao longo do caminho desta etapa, os alunos recolhem informações associadas à identificação e constituição estrutural do HPV como agente infeccioso e fator determinante para desenvolvimento de diferentes cânceres e a importância da vacina para a prevenção.

Na segunda etapa (caminho laranja), as informações obtidas são em relação ao genoma viral, ação das enzimas de restrição e DNA ligase, a relação do plasmídeo com a **transformação celular** e a técnica do DNA recombinante.

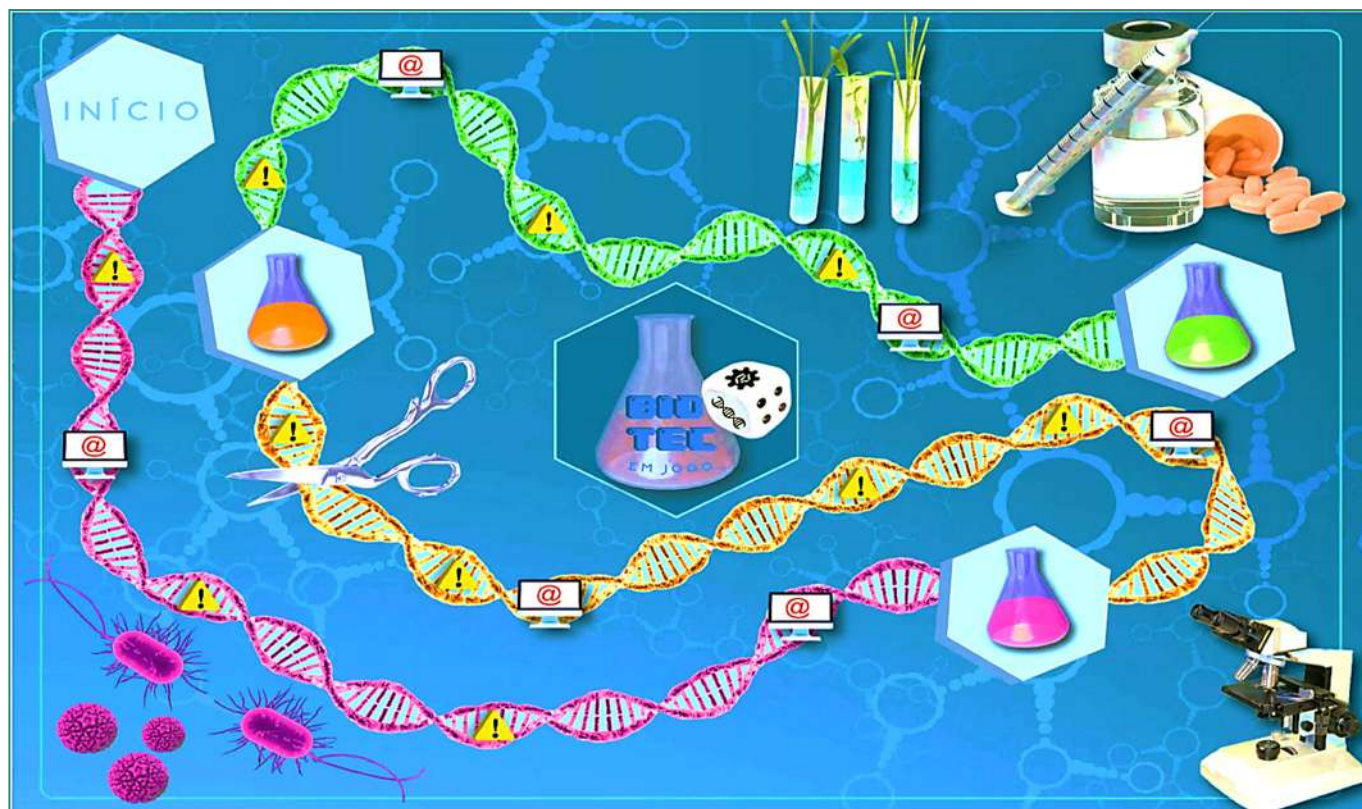


Figura 3.
Tabuleiro do “Biotecnologia em Jogo”.

A terceira etapa do jogo (caminho verde) aborda as diferenças estruturais entre os microrganismos, a participação das organelas na síntese proteica e a relação DNA-proteína.

A divisão do jogo nessas etapas permite abordar os conteúdos relacionados a três diferentes temáticas: HPV; Vacina e Biotecnologia (Quadro 1).

Etapa	Assuntos das Cartas-informação	Cartas-Problema	Cartas-ação e Modelos 3D
1	- Identificação do HPV como agente infeccioso causador de diferentes cânceres - Constituição estrutural do HPV - Importância da vacina como prevenção	Por que é importante ter uma vacina contra o HPV? Como a vacina funciona no organismo?	Identificar a estrutura do HPV manuseando o modelo da partícula viral (capsídeo e DNA viral)
2	- Informações em relação ao genoma viral - Ação de enzimas de restrição e DNA ligase - Relação do plasmídeo com a transformação celular - Técnica do DNA recombinante	Como o gene L1 pode ser isolado do DNA viral e inserido no plasmídeo? Qual a importância da utilização do plasmídeo?	Formação/montagem do DNA recombinante utilizando o modelo do plasmídeo e DNA viral
3	- Informações abordam as diferenças estruturais entre leveduras e bactérias - A participação das organelas na síntese proteica - Relação DNA-proteína	Por que é preciso utilizar uma levedura para produzir as proteínas recombinantes?	Inserir o DNA recombinante na célula hospedeira (levedura esquematizada) e montagem do capsídeo viral com os modelos de proteínas recombinantes

Quadro 1.
Organização de cada etapa do jogo.

Gene L1 - sequência específica do material genético do HPV que fornece informação para produção da proteína L1 presente no capsídeo deste vírus.

No desenrolar de cada etapa, primeiro são apresentados os problemas a serem solucionados. As equipes devem coletar informações ao longo do tabuleiro que as ajudem a resolver essas questões. Ao final da etapa chega-se ao objetivo da etapa: resolver o problema e receber o modelo 3D referente à etapa em que se encontra. Para percorrer o caminho no jogo, cada equipe joga o dado e move o peão por tantas casas quanto forem os pontos sorteados. Existem casas destacadas no tabuleiro nas quais os alunos recebem

diferentes cartas. Abaixo são apresentados os diferentes tipos de cartas, as diferentes casas e as funções que são associadas a cada uma.

Cada dupla é representada por um peão de cor diferente que parte da casa Início. Cada etapa apresenta questões diferentes (Quadro 1) que precisam ser resolvidas para alcançar o objetivo final. Uma **Carta Problema** (Figura 4) é a primeira carta recebida pelos alunos no começo de cada etapa. Os alunos só podem passar para a próxima etapa após resolver o problema.



Figura 4.

Carta problema segunda etapa.

Casa Sorte ou Azar: tem como símbolo uma placa de atenção e está distribuída aleatoriamente ao longo do tabuleiro. Caso o número tirado no dado faça a dupla cair em uma dessas casas, é preciso retirar uma carta da pilha de cartas de sorte ou azar e obedecer ao que a carta indica.

A Carta de Sorte ou Azar pode apontar que a dupla, **AVANCE CASAS** no tabuleiro, **RECUE CASAS**, ou fique uma jogada sem jogar (Figura 5). Está associada a situações comuns que ocorrem em um laboratório de pesquisa.

Casa Base de Dados: é uma parada obrigatória, cada dupla que passar por ela precisa parar, independentemente do número sorteado no dado permitir o avanço de mais casas. Ao chegar à Base de Dados, os alunos têm acesso ao envelope contendo as cartas informação referentes à etapa em que se encontram.





Figura 5.

Cartas de sorte ou azar.

Cada dupla retira 1 **Carta-Informação** (Figura 6) do envelope. São 2 casas Base de Dados por etapa ao final da qual cada dupla terá

2 cartas e, a equipe, como um todo, somará 6 cartas informação.

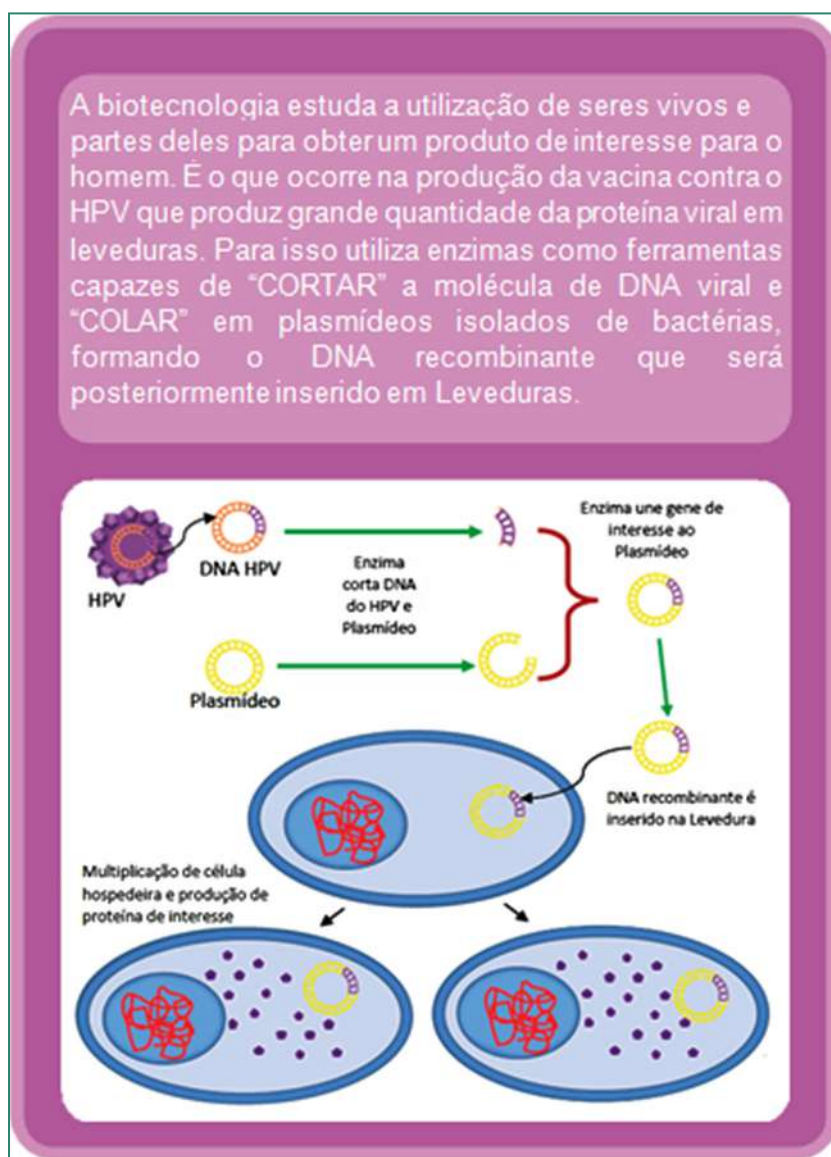


Figura 6.

Carta informação 1ª etapa.

Casa Laboratório: uma parada obrigatória sendo a última casa de cada etapa. A dupla que primeiro chegar espera as outras até que todos os jogadores tenham alcançado esta casa. Na casa laboratório acontecem 2 partes importantes do jogo.



Primeiro, ao chegar no Laboratório cada dupla deve compartilhar com o restante da equipe as cartas informação que recolheu. A partir da discussão das cartas informação e juntos tentarão responder a carta problema da etapa. A resposta precisa ser escrita na **Ficha de Soluções** (Figura 7) e conferida pelo professor.

[illegible]

Figura 7.
Ficha de soluções.

Após encontrar a solução, ainda na casa laboratório, acontece a entrega do modelo didático junto com a **Carta Ação** (Figura 8)

que instrui os alunos sobre como o modelo deve ser manuseado.



Figura 8.
Carta ação da 1ª etapa.

Ao final de cada etapa é entregue um modelo didático diferente, que se refere ao conteúdo abordado na etapa. No final da primeira etapa recebem um Modelo 3D da partícula viral

do HPV (Figura 9) com capsídeo desmontável e molécula de DNA viral. É preciso abrir o modelo do vírus e retirar seu material genético para que possa ser utilizado na 2ª etapa.



Figura 9.
Modelos didáticos 3D da partícula viral completa.

Ao final da próxima etapa, os alunos recebem o segundo modelo 3D que representa o Plasmídeo (Figura 10A). Primeiramente, eles retiram a parte do material genético viral

(Figura 10B) que corresponde ao gene de interesse, abrem o plasmídeo em região específica e incluem o gene viral formando o DNA recombinante (Figura 10C).



Figura 10.

Modelos didáticos do plasmídeo (A) que pode ser combinado com gene de interesse (parte roxa) do DNA viral (B) construindo o DNA recombinante (C).

Na última etapa o objetivo é inserir o DNA recombinante na célula hospedeira; neste caso,

uma levedura esquematizada (Figura 11) em uma ficha, entregue no final dessa etapa.

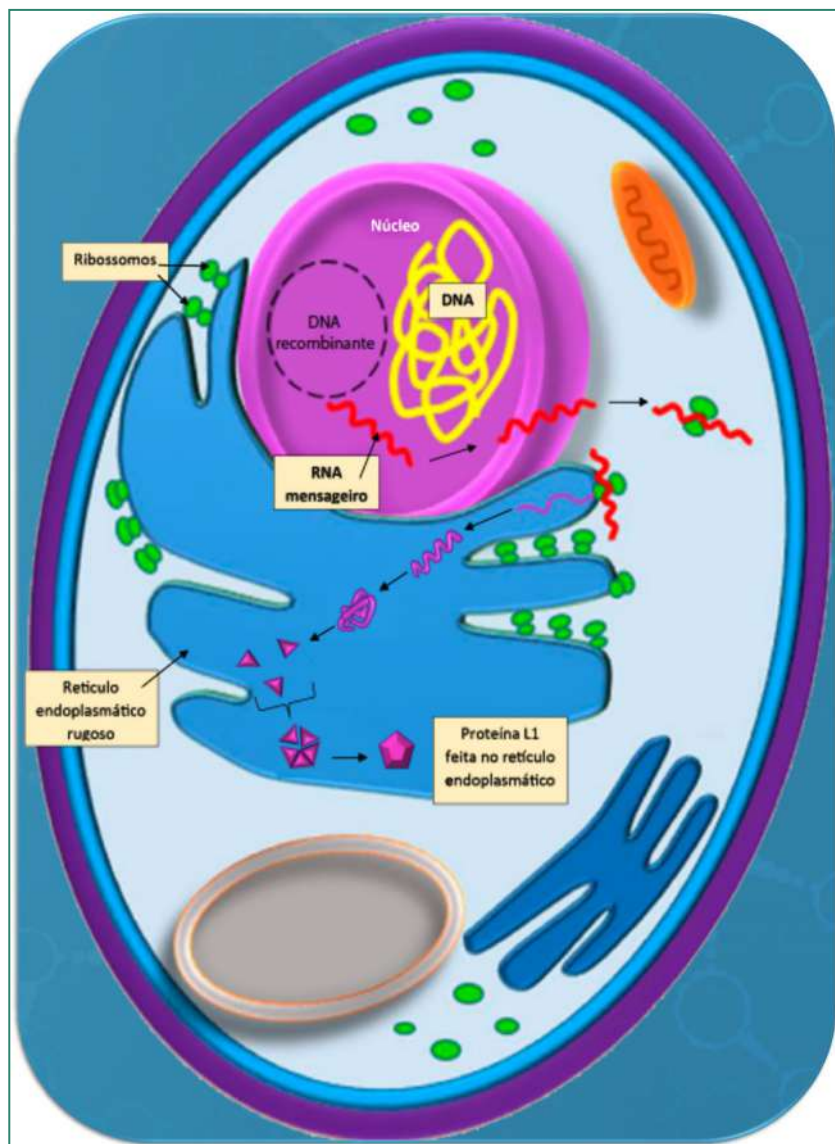


Figura 11.

Ficha de esquema de levedura realizando síntese da proteína recombinante após ser transformada.

O modelo recebido são **proteínas recombinantes** (Figura 12) sintetizadas pela le-

vedura transformada que se montam em capsídeos vazios.

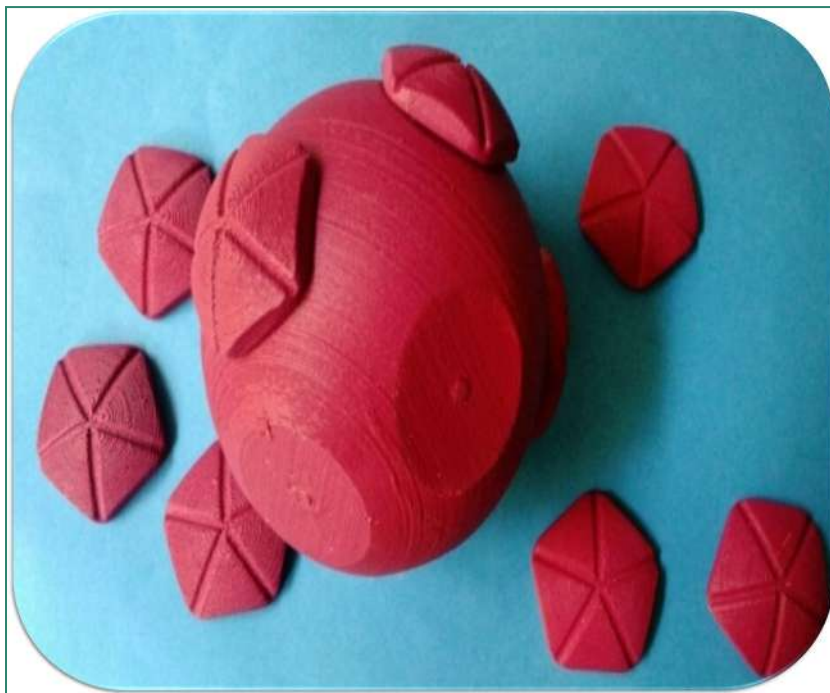
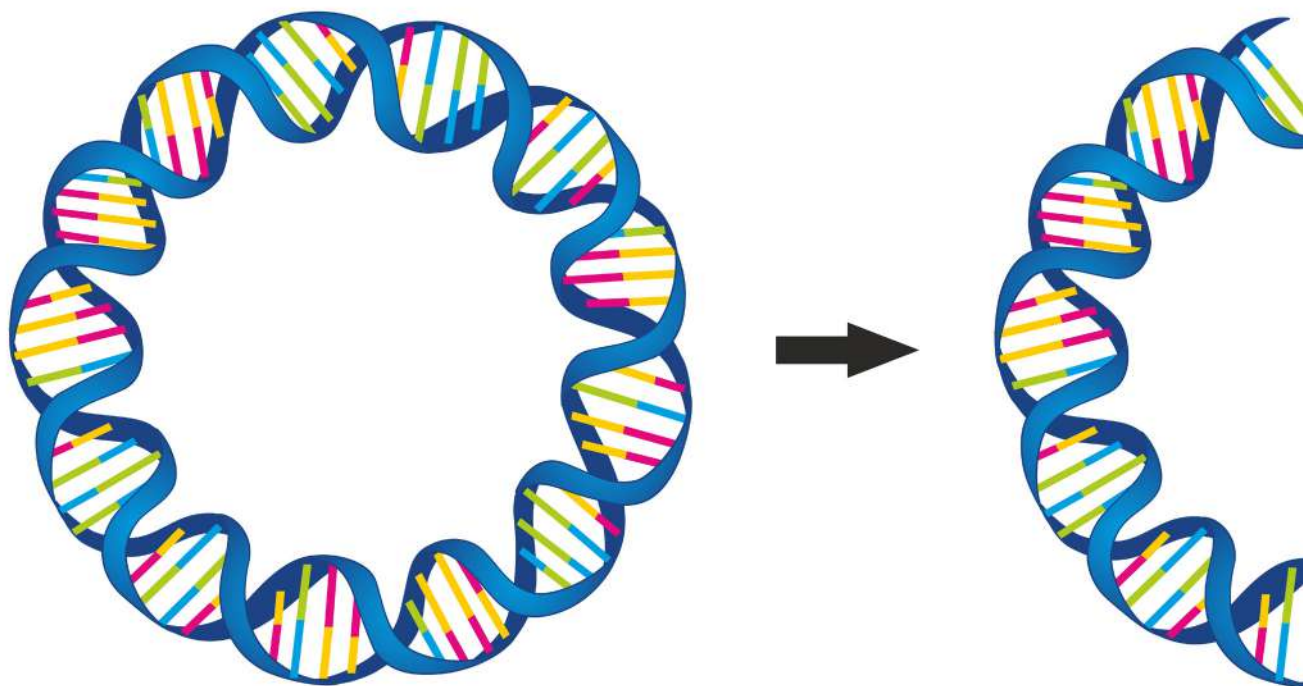


Figura 12.
Modelos didáticos 3D das
proteínas recombinantes.

FINAL DO JOGO

Ao final do jogo, o grupo terá todos os componentes e instruções necessárias para a produção da proteína recombinante, conseguindo produzir a vacina contra o HPV. As soluções encontradas na Ficha de Soluções por todos os grupos devem ser lidas em voz alta. Nesse momento, o professor amplia

a discussão dos grupos para toda a classe, podendo assim realizar um debate sobre a vacina contra o HPV e o procedimento de produção envolvendo a técnica do DNA recombinante. Nesse jogo não existem perdedores ou vencedores, as equipes trabalham em conjunto para cumprir o objetivo da produção da vacina contra o HPV.



PAPEL DO PROFESSOR

Para melhor entendimento da atividade, é importante que o professor tenha discutido anteriormente alguns temas com os alunos, verificando, por exemplo, quais são os conhecimentos prévios sobre os processos de transcrição e tradução, além da estrutura dos genomas de procariotos e eucariotos. É recomendável que o professor utilize o jogo como uma forma de aprofundar o assunto e fixar os conceitos científicos abordados.

Durante a execução da atividade, o professor atua como um tutor tirando possíveis dúvidas sobre as regras do jogo e sobre os conteúdos das cartas-informação, além de regular o tempo de discussão dos alunos ao final de cada etapa. Também é função do professor verificar e discutir com as equipes as soluções de cada etapa e, posteriormente, entregar e auxiliar no manuseio dos modelos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

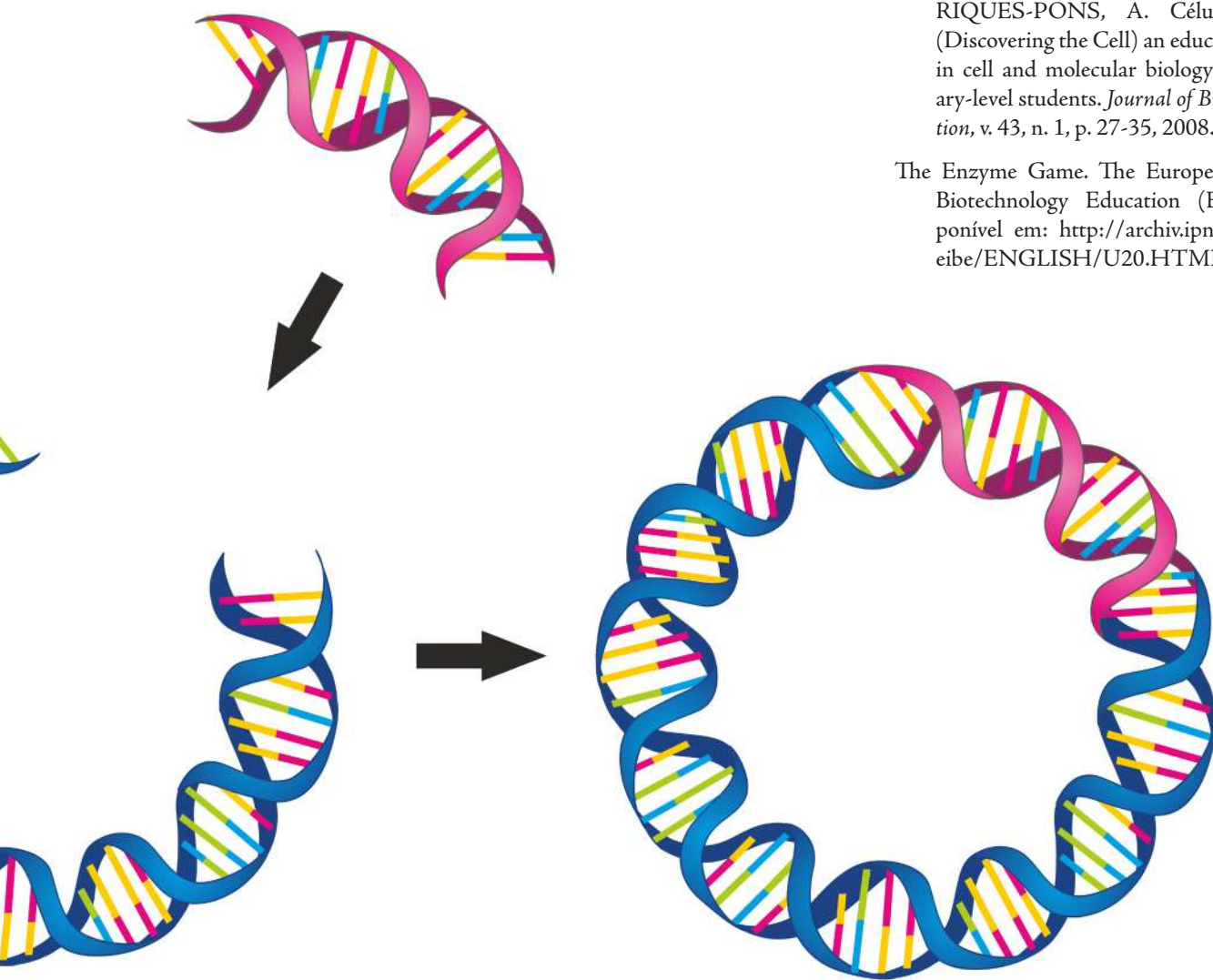
A ferramenta lúdica “Biotecnologia em Jogo” foi produzida de modo que sua reprodução seja fácil e possa ser realizada em inúmeras salas de aula, podendo cumprir com o papel no processo da divulgação científica acerca da biotecnologia. Este material tem o potencial de facilitar o processo de ensino-aprendizagem dos conceitos relacionados à biotecnologia, trazendo para a sala de aula as tecnologias que vem lançando produtos e serviços importantes para a sociedade.

Além disso, auxilia de certa forma na campanha de vacinação do governo federal contra o HPV, ratificando os riscos relacionados com a infecção por HPV e sanando as dúvidas sobre a vacina recombinante utilizada.

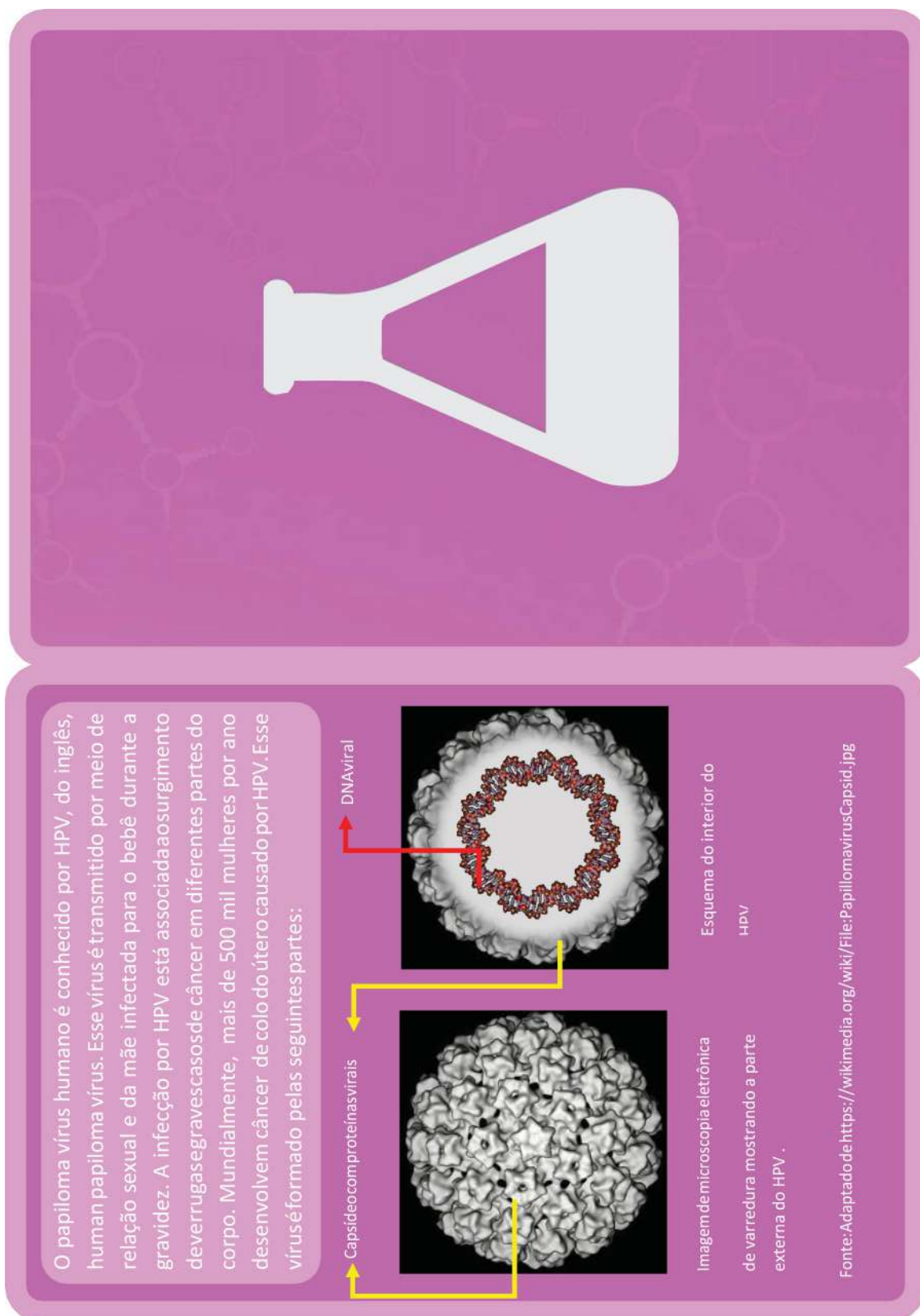
PARA SABER MAIS

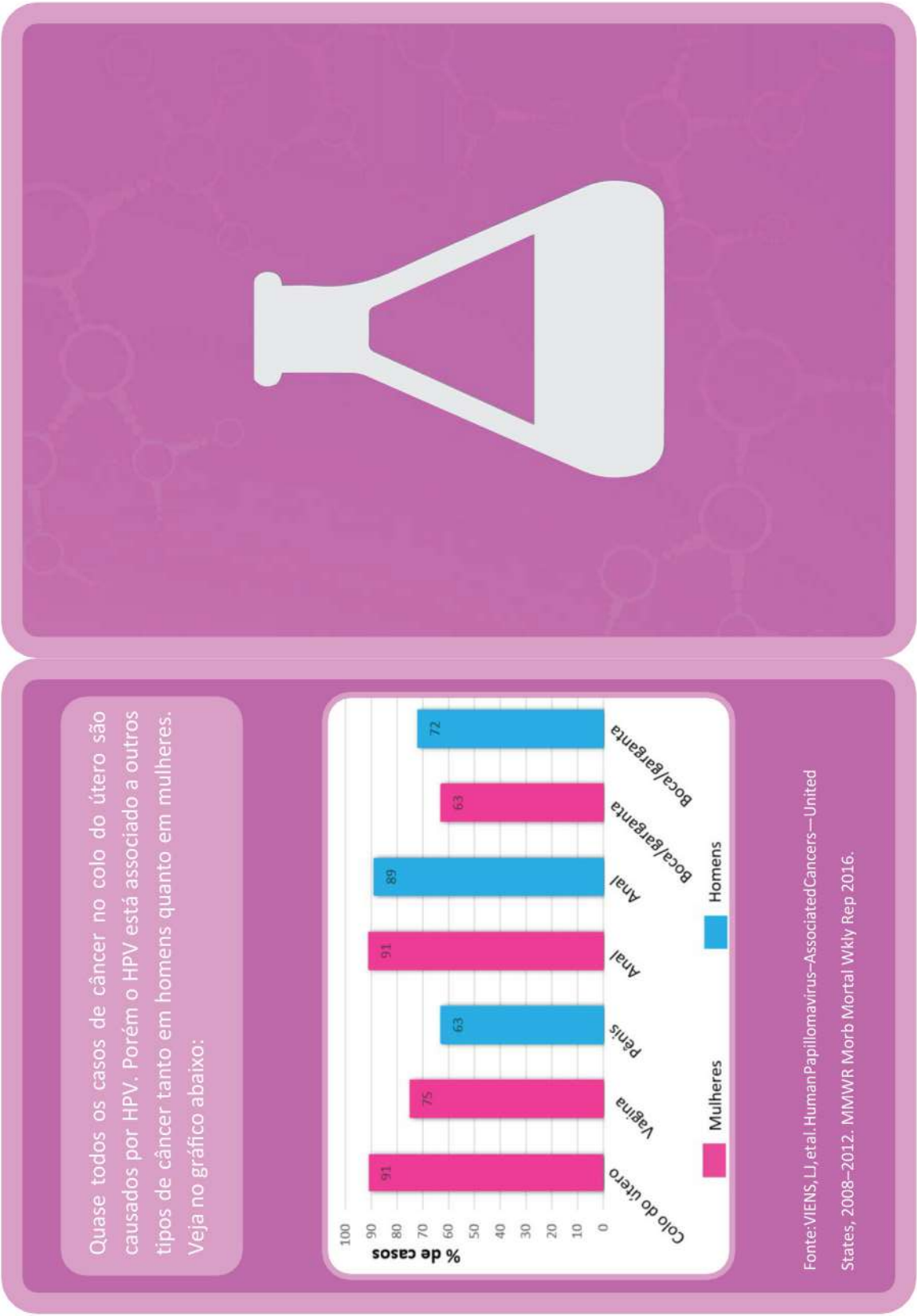
SPIEGEL, C. N.; ALVES, G. G.; CARDONA, T. S.; MELIM, L. M. C.; LUZ, M. R. M. P.; ARAÚJO-JORGE, T. C.; HENRIQUES-PONS, A. Célula Adentro (Discovering the Cell) an educational game in cell and molecular biology for secondary-level students. *Journal of Biology Education*, v. 43, n. 1, p. 27-35, 2008.

The Enzyme Game. The European Initiative Biotechnology Education (EIBE). Disponível em: <http://archiv.ipn.uni-kiel.de/eibe/ENGLISH/U20.HTML>



CARTAS DO JOGO



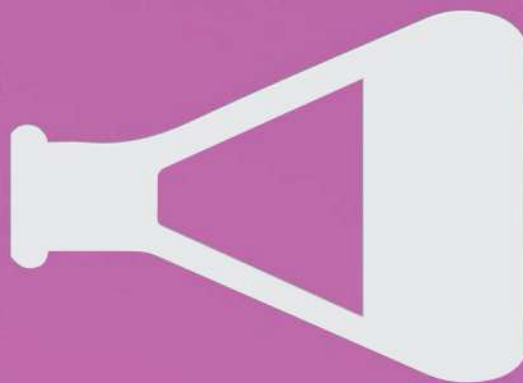


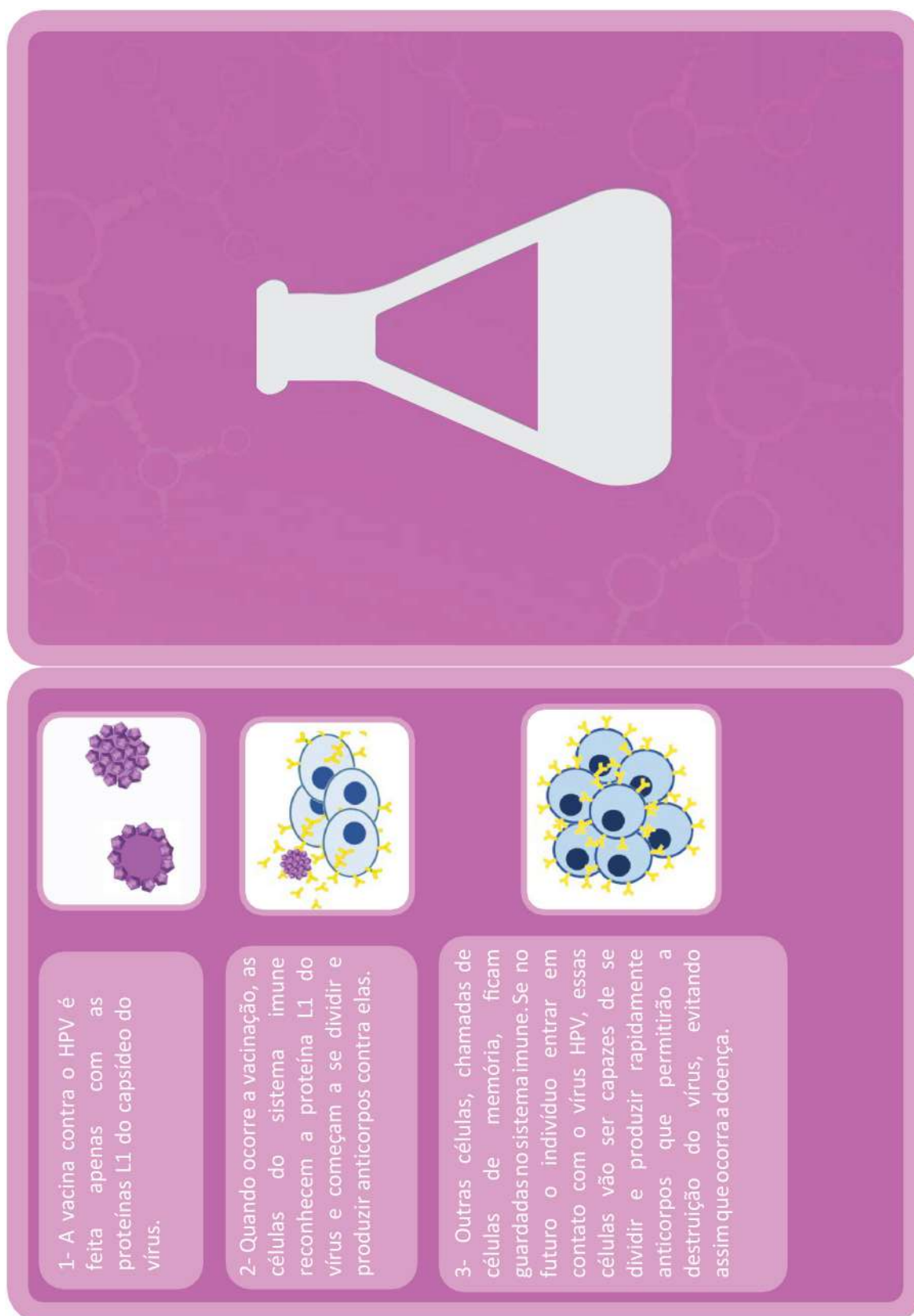
Graças a vacinação algumas doenças foram extintas ou estão controladas. As vacinas são eficientes para prevenir a infecção de pessoas saudáveis por vírus ou bactérias que causam doenças.

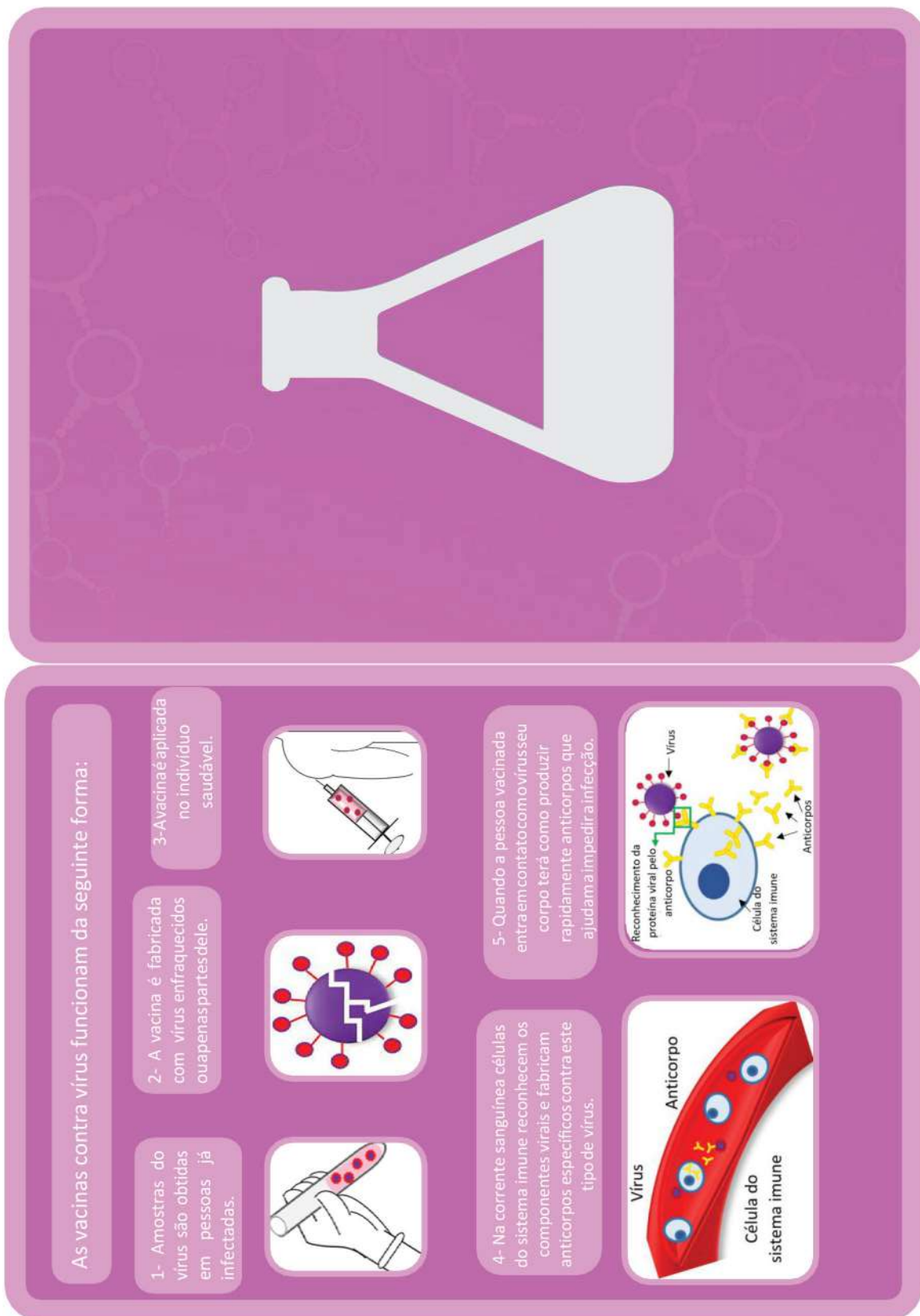
Doenças extintas pela vacinação		
Varíola (vírus)	Poliomielite (vírus)	
Doenças controladas pela vacinação		
Sarampo (vírus)	Rubéola (vírus)	Difteria (bactéria)
Coqueluche (bactéria)	Tétano (bactéria)	Caxumba (bactéria)

WALDMAN, E A, et al. Trajetória das doenças infecciosas: da eliminação da

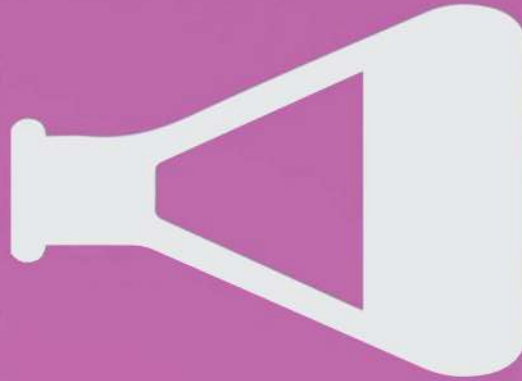
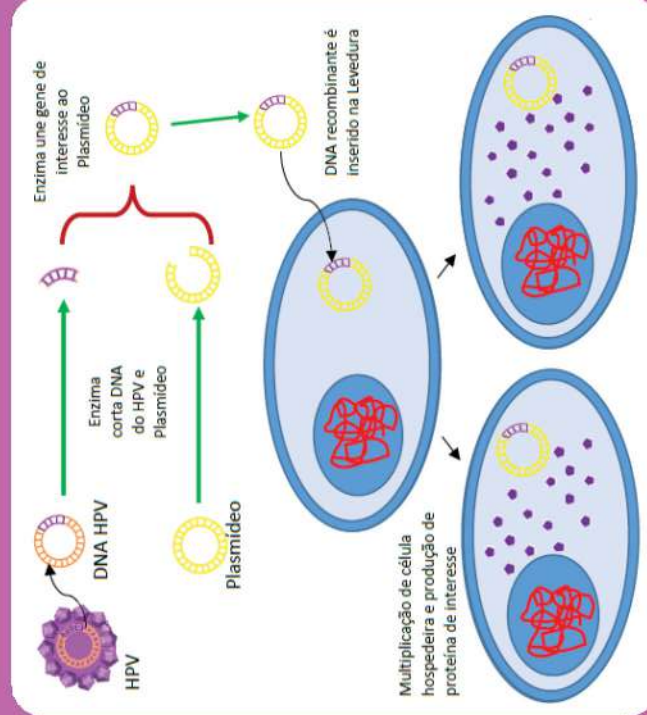
poliomielite à reintrodução da cólera. Inf.Epidemiol.Sus, Brasília, v.8,n.3, p.05-47, set.1999.

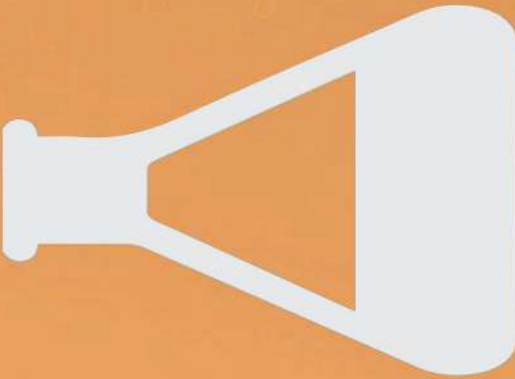




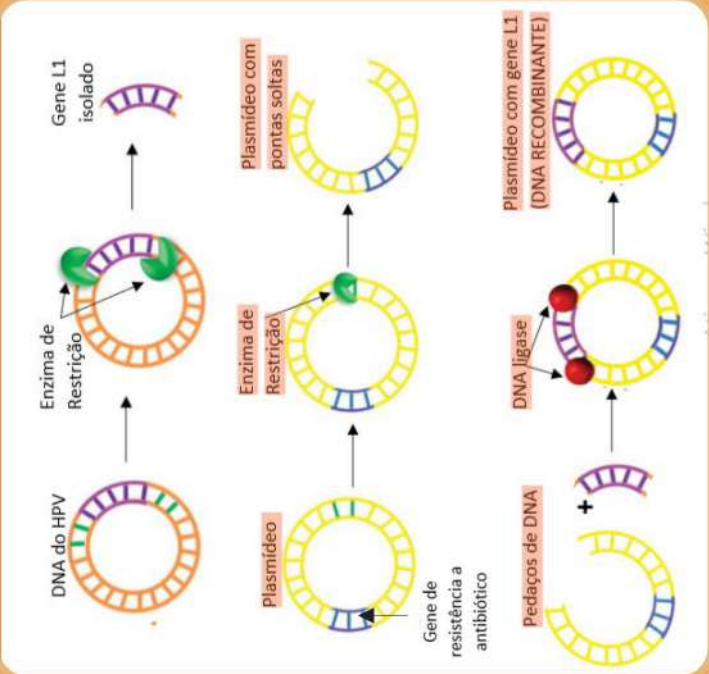


A biotecnologia estuda a utilização de seres vivos e partes deles para obter um produto de interesse para o homem. É o que ocorre na produção da vacina contra o HPV que usa leveduras para produzir grande quantidade da proteína desse vírus. Para isso utiliza enzimas como ferramentas capazes de “CORTAR” a molécula de DNA viral e “COLAR” em plasmídeos isolados de bactérias, formando o DNA recombinante que será posteriormente inserido em Leveduras.





As enzimas estão envolvidas em reações químicas e podem por exemplo quebrar ou unir moléculas. As enzimas de restrição são capazes de quebrar a molécula de DNA. Em ação oposta existe a enzima DNA ligase que uni pedações de DNA. Utilizando estas enzimas é possível fazer recombinação de pedações de DNA como é mostrado abaixo:



The diagram illustrates the process of DNA recombination in three stages:

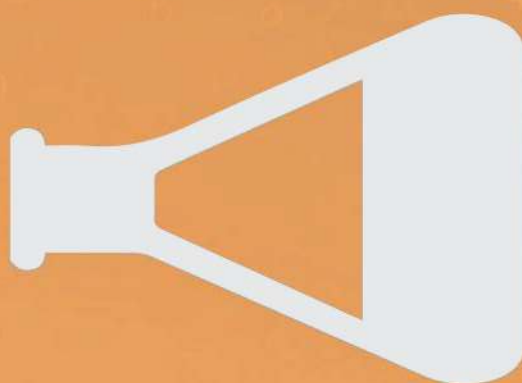
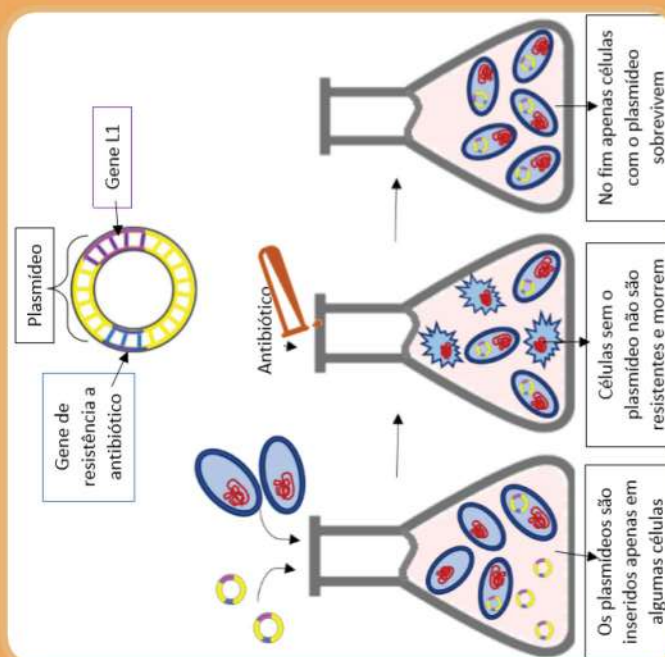
- Initial Components:**
 - DNA do HPV:** A circular DNA molecule with a purple segment.
 - Plasmídeo:** A circular DNA molecule with a yellow segment.
 - Gene de resistência a antibiótico:** A small purple segment.
 - Pedaços de DNA:** Small fragments of DNA, including a purple segment and a yellow segment.
- Restriction Enzyme Action:**
 - Enzima de Restrição:** An enzyme that cuts the DNA at specific sites, creating sticky ends.
 - Gene L1 isolado:** A small purple segment isolated from the HPV DNA.
 - Plasmídeo com pontas soltas:** A circular DNA molecule with sticky ends.
- Recombination:**
 - DNA ligase:** An enzyme that joins the DNA fragments together.
 - Plasmídeo com gene L1 (DNA RECOMBINANTE):** The final product, a circular DNA molecule containing the gene L1 and the antibiotic resistance gene.

Toda proteína é produzida a partir da informação de um gene. Para produzir a proteína L1 é necessária a sequência inteira do gene viral L1. Caso contrário a produção da proteína pode ser alterada de diferentes formas como mostra o esquema abaixo:

The diagram illustrates the production of the L1 protein from HPV DNA. It shows three scenarios:

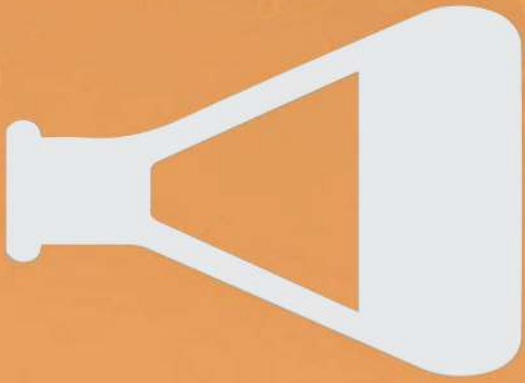
- Sequência Inteira:** The DNA sequence is intact, leading to the production of the **Proteína L1**.
- Sequência alterada:** The DNA sequence is altered, leading to **Sem produção de Proteína** (No protein production).
- Sequência alterada:** The DNA sequence is altered, leading to **Proteína mal formada** (Malformed protein).

Plasmídeos contendo o gene L1 e células hospedeiras são colocados juntos em meio de cultura. Além do gene L1, os plasmídeos carregam também o gene para resistência a antibióticos. Dessa forma, as células em que o plasmídeo é inserido se tornam resistentes e são as únicas que sobrevivem em meio de cultura com antibiótico.

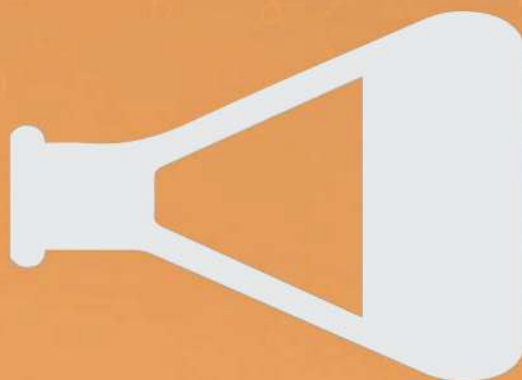
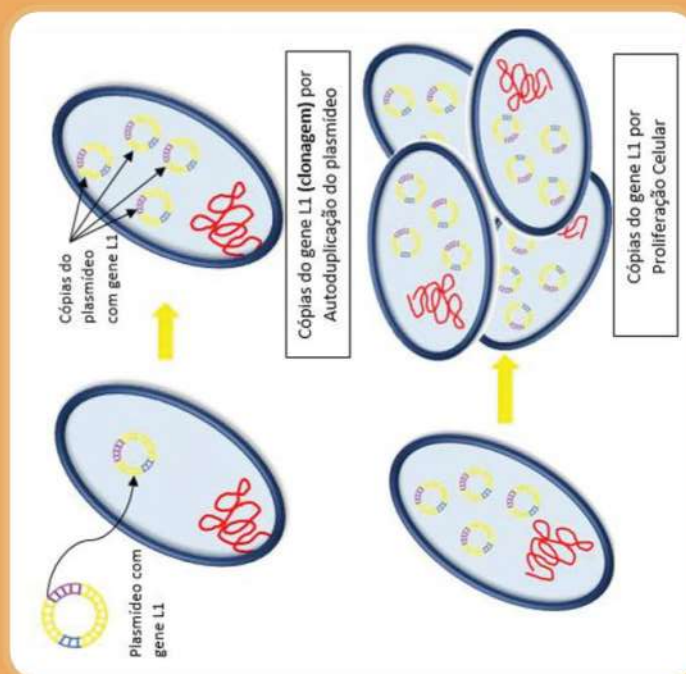


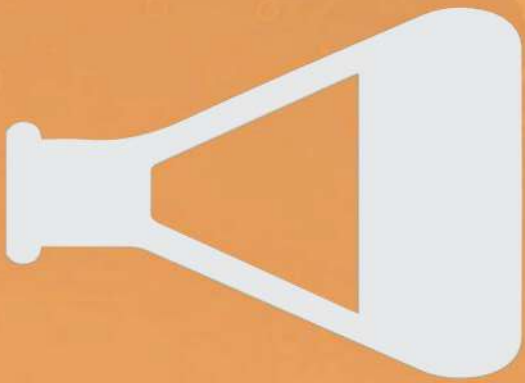
O DNA recombinante precisa ser inserido em uma célula hospedeira. Apenas dentro de uma célula, o DNA recombinante será capaz de se multiplicar e de ser codificado em proteínas. Células de diferentes seres vivos são usadas como células hospedeiras. Veja a tabela abaixo:

Tipo de célula hospedeira	Principais utilizações
 Bactéria	- Cópias do gene de interesse (clonagem) devido a rápida proliferação celular - Produção da proteína de interesse em grande quantidade
 Levedura	- Produção em grande quantidade de proteínas de interesse. - Produção de proteínas que precisam de modificações específicas feitas no retículo endoplasmático rugoso
 Vegetal	- Gera transgênicos com a adição dos genes de interesse que irão desenvolver indivíduos com nova característica
 Mamífero	- Produção de proteínas específicas para mamíferos - Produção de proteínas que precisam de modificações específicas feitas no retículo endoplasmático rugoso e Golgi dessas células

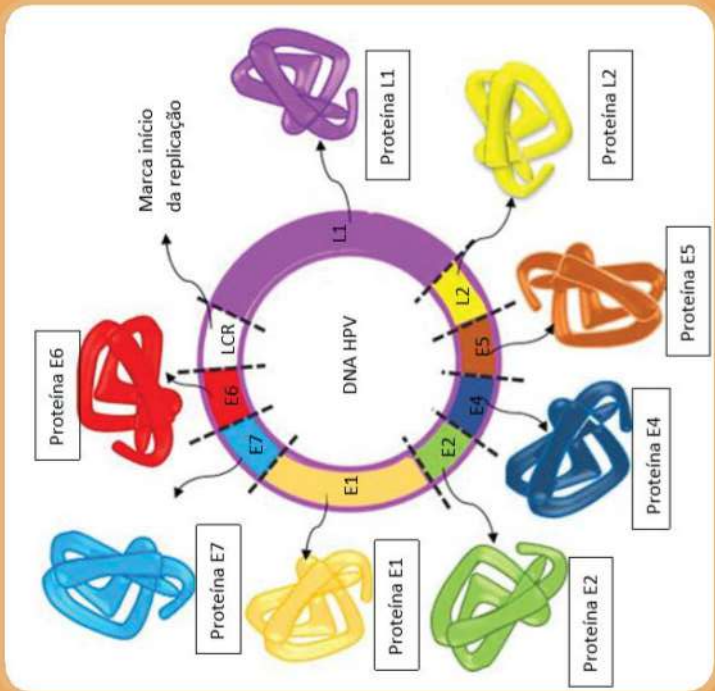


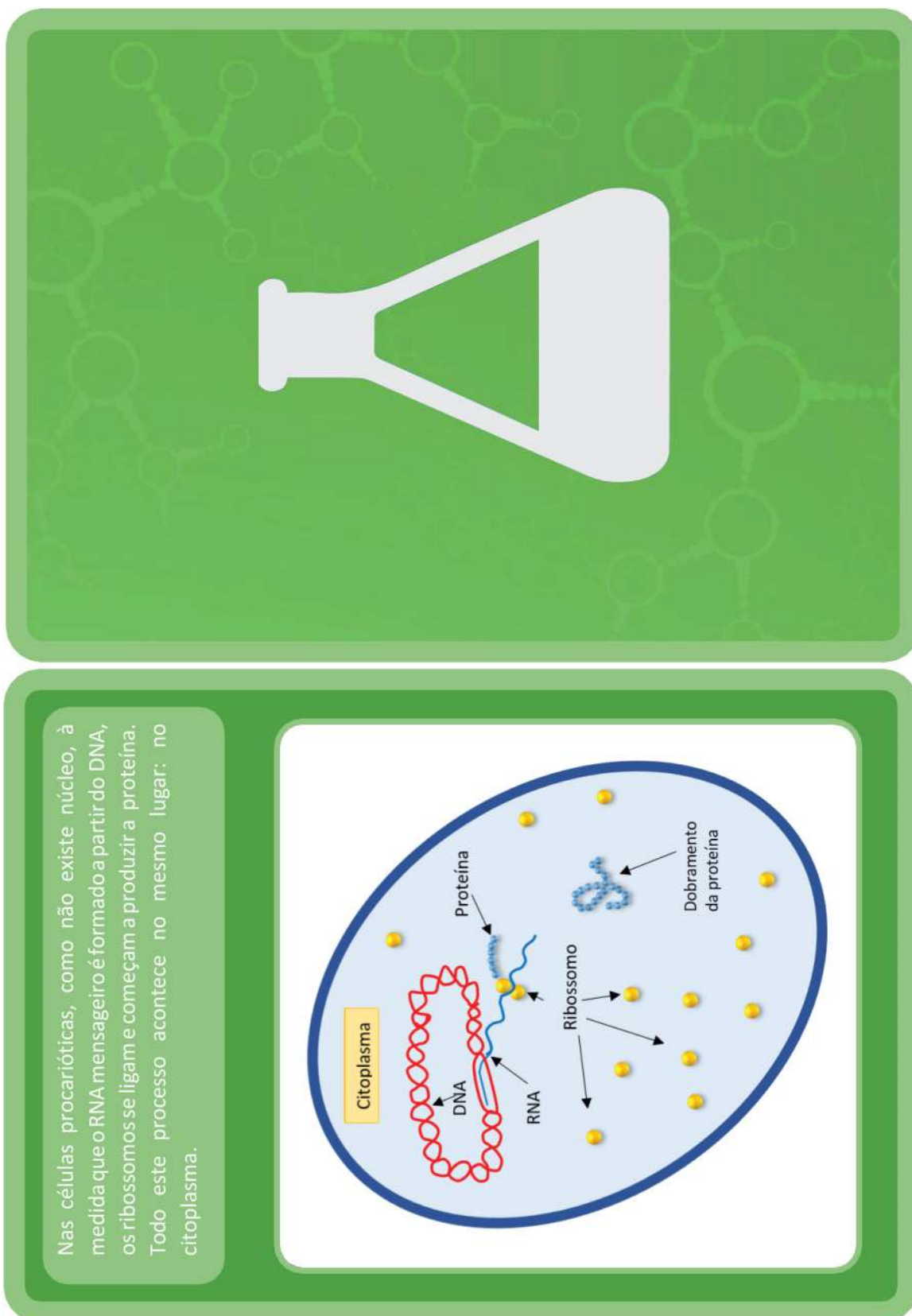
É preciso obter várias cópias do gene L1 para produzir grande quantidade de proteínas L1. Para isso são utilizados plasmídeos que são moléculas de DNA presentes naturalmente em bactérias e que são capazes de se autoduplicar. As cópias do gene L1 são obtidas tanto pela autoduplicação dos plasmídeos como pela proliferação das células.





O material genético do HPV é o DNA, responsável pela informação para produção das proteínas que compõe o capsídeo do vírus (L1 e L2) e de proteínas responsáveis pelo ciclo de replicação do vírus (E1 à E7). Veja abaixo os genes responsáveis pela produção de cada proteína.





Um exemplo de replicação de vírus. Primeiro o vírus entra na célula e tem seu material genético liberado. O material genético viral vai para o núcleo da célula onde utiliza enzimas da própria célula para ser replicado e gerar RNA mensageiro viral. No citoplasma, utilizando organelas celulares como os ribossomos, as proteínas virais são produzidas. Novos vírus são formados e liberados para fora da célula muitas vezes levando a célula hospedeira a morte com esse processo.

Legenda:

- proteínas virais:
- Material genético viral:
- RNA mensageiro viral:
- ribossomos da célula:

