

11. ›Synthesis Candidates‹

Spielen mit Zweck in der Molekularbiologie

Kathrin Friedrich

»In EteRNA you are going to design your own RNA, a fundamental part of living cells.«¹

Aktuelle Softwareanwendungen und Onlinespiele schaffen neue Terrains molekularbiologischen Experimentierens. Im Zuge des ›Big Data‹ Hype und doch scheinbar ganz fern davon, werden Internetspiele zu Orten molekularbiologischen Probierens, an denen sich Massen geübter Spieler zusammenfinden. Web-basierte Videogames wie *EteRNA* oder *Foldit* versprechen, durch das Lösen von Puzzeln an der Optimierung und Konstruktion von synthetischer RNA mitzuarbeiten. Das interaktiv spielende Gestalt- und Raumdenken der Spieler verhilft den Spielentwicklern zu optimal gefalteten RNA-Molekülstrukturen und zur Weiterentwicklung der eigenen Forschung. Die Spieler selbst müssen nicht notwendigerweise biologische Kenntnisse besitzen, vielmehr müssen sie ›berechnen‹, was Computer immer noch nicht leisten können – qualitative Entscheidungen zu treffen und gestalterisch sinnvolle Kombinationen zu erkennen. Der Anreiz dieser Spiele liegt neben allem spielerischen Vergnügen auch in möglichem ›wissenschaftlichen Ruhm‹. Die ›winning condition‹ von *EteRNA* stellt in Aussicht,² dass die ›eigenen‹ erspielten molekularen Strukturen als ›synthesis candidates‹ im Labor synthetisiert bzw. materialisiert werden und dies gar zur Erlangung des Nobelpreises für Medizin führen könnte.³

1 | <http://eterna.cmu.edu/game/puzzle/13375/> (Abruf 22.01.2013)

2 | Luis von Ahn, L. Dabbish: Designing Games With A Purpose, in: *Communications of the ACM*, 51(8), 2008, 58-67, S. 61.

3 | So führt einer der *Foldit*-Entwickler Zoran Popović in einem Interview aus: »Our ultimate goal is to have ordinary people play the game and eventually be candidates for winning the Nobel Prize.« Hannah Hickey: Computer game's high score could earn the Nobel Prize in medicine, 2008, www.washington.edu/news/2008/05/08/computer-games-high-score-could-earn-the-nobel-prize-in-medicine/ (Abruf 22.12.2012).

Diese sogenannten *Games with a Purpose* (GWAP), wie etwa das an der Carnegie Mellon University und der Stanford University entwickelte *EteRNA*⁴ sowie sein an der University of Washington konstruierter Vorgänger *Foldit*, erfreuen sich wachsender Beliebtheit. Euphorisch und marketingorientiert berichten die Entwickler des Spiels *Foldit* in *Nature Biotechnology* vom ersten Erfolg der *Foldit*-Spieler, denen es gelungen sein soll, ein ›de novo‹ Enzym zu ›erspielen‹, das eine 18fach höhere Faltungsaktivität als das ursprüngliche Enzym aufweist.⁵ Bei diesen ›zweckhaften Spielereien‹ werden nicht nur die Grenzen wissenschaftlicher Kompetenzen und experimenteller Medientechnologien durchlässiger, auch die scheinbare Übermacht computergestützter Verfahren zur Problemlösung und Konstruktion in der Molekularbiologie wird relativiert.⁶

Insbesondere die ›ästhetische Kombinatorik‹ der SpielerInnen ist eine der Voraussetzungen zum erfolgreichen Einsatz dieser Online-Spiele im Bereich der Molekularbiologie. Das Spiel und seine graphische Benutzeroberfläche werden dabei vor aller versprochenen materiellen Synthese im Labor zu einem massenhaften Spielplatz, der Rechenleistung, ästhetisches Erkennen und qualitative Entscheidungsfähigkeit verschränkt. Während bestehende forschungspraktische, diskursive und auch metaphorische Verbindungen zwischen Molekularbiologie und digitalen Medien sich bislang etwa an der Allgegenwart von Computern in Laboren oder der diskursiven Gleichnisbildung zwischen den inneren Logiken des Molekularen und des Computablen zeigten,⁷ soll nun eine quasi innerliche

4 | Finanziert wird das Projekt zudem von der *National Science Foundation*, der *National Health Foundation*, weiteren Partnern des öffentlichen Bereichs sowie von *Google Inc.* Das Interesse an der kommerziellen Nutzung des Crowdsourcing steigt zunehmend und erfordert die Weiterentwicklung entsprechender technischer Lösungen, die die Aktionen der Crowd in maschinenlesbare Anwendungen rückübersetzen.

5 | Christopher B. Eiben, J.B. Siegel, J.B. Bale, et al.: Increased Diels-Alderase activity through backbone remodeling guided by Foldit players, in: *Nature Biotechnology*, 30(2), 2012, 190-192.

6 | »The last few years, however, have witnessed the emergence of projects that do not fit the mold of traditional science and that appear to follow distinct organizing principles. Foldit, for example, is a large-scale collaborative project involving thousands of participants who advance our understanding of protein folding at an unprecedented speed, using a computer game as their platform.« Chiara Franzoni, H. Sauermann: *Crowd Science: The Organization of Scientific Research in Open Collaborative Projects*, 2012, <http://ssrn.com/abstract=2167538> (Abruf 21.01.2013).

7 | Als Laborstudie etwa Karin Knorr Cetina: *Wissenskulturen. Ein Vergleich naturwissenschaftlicher Wissensformen*, Frankfurt a.M.: Suhrkamp 2002, insb. S. 121-162; zur strukturellen Ähnlichkeitsbildung zwischen Biologie und Medientechnologie vgl. Kate O'Riordan (Hg.): *The Genome Incorporated, Constructing Biodigital Identity*, Farnham: Ashgate 2010, insb. S. 25-51; Eugene Thacker: *Biomedica*, Minneapolis: University of Minnesota Press 2004.

Verbindung zwischen beiden geschaffen werden.⁸ Dafür binden neuere Softwareanwendungen die ästhetischen und kombinatorischen Fertigkeiten menschlicher ›Experimentatoren‹ ein, um deren qualitative Erkenntnisfähigkeit zu nutzen. Neben der nahtlosen Einheit von Mensch-Computer-Systemen, die idealiter gegenseitig und untrennbar Problemlösungsstrategien entwickeln, sind es die Spielstrategien selbst, die auf konzeptionelle und materielle Synthesen ausgerichtet sind.⁹ So entstehen durch und in digitale(n) Medientechnologien auf mehreren Ebenen Verbindungen, die mit diffusen Begriffen des Synthetischen und Symbiotischen arbeiten. Dabei verweisen sie auf grundlegende medientheoretische und epistemologische Fragen, etwa nach den forschungspraktischen Verbindungen und Verbindlichkeiten dieses ›spielerischen Experimentierens‹. Wie wirken etwa im Onlinespiel *EteRNA* Spielregeln, menschliche Wahrnehmung, kollektive Intelligenz und deterministische Algorithmen zusammen, um ›Synthese Kandidaten‹ zu konstruieren? Kann man hier eine epistemologische Qualitätssteigerung im Sinne einer synthetischen Verbindung beobachten, die über kombinatorische Medienpraktiken konzeptionell verhandelt, was sich als stoffliche Synthese vollziehen soll? Die Onlinespiele *EteRNA* und *Foldit* bieten Beispiele, um die verschiedenen Instanzen des Synthetischen und Symbiotischen innerhalb der Benutzeroberfläche und der Spielprinzipien dieser Spiele zu skizzieren und aktuellen Entwicklungen molekularbiologischen Forschens nachzugehen. Als *Games with a Purpose* (GWAP) werfen sie die Frage auf, welcher Purpose, welcher Zweck, durch ihren Einsatz noch verfolgt werden soll, außer die versprochenen Synthese-Kandidaten zu produzieren.

11.1 SPIELEN MIT (SYNTHETISCHEM) ZWECK: ›PLAYED BY HUMANS, SCORED BY NATURE‹

Games with a Purpose und *Serious Games* geraten zunehmend in den Fokus wissenschaftlichen Interesses.¹⁰ In verschiedenen Disziplinen scheinen sie geeignet,

8 | Vgl. Kevin Channon, E.H.C. Bromley, D.N. Woolfson: Synthetic biology through biomolecular design and engineering, in: *Current Opinion, in Structural Biology*, 18, 2008, 491-498; Yukiko Matsuoka, S. Ghosh, H. Kitano: Consistent design schematics for biological systems: standardization of representation in biological engineering, in: *Journal of the Royal Society Interface*, 6, 2009, 393-404.

9 | Zum ›simplified‹ und ›complete concept of a game‹ vgl. John von Neumann, O. Morgenstern: *Theory of Games and Economic Behavior*, Princeton: Princeton University Press, 1953 (3. Auflage), 48-60.

10 | Vgl. beispielsweise: Steve Hutchinson, H. Lawrence: *Playing With Purpose. How Experiential Learning Can Be More Than a Game*, Farnham: Ashgate 2011; Edith Law, L. von Ahn (Hg.): *Human Computation*, (Synthesis Lectures on Artificial Intelligence and Machine Learning), San Rafael: Morgan & Claypool 2011; David Michael, S. Chen: *Serious games*.

vielfältige Aufgaben, Problemstellungen und Lerninhalte zu simulieren, die spielerisch bearbeitet werden können.¹¹ Auch Onlinegames wie *Phylo*¹² und *EyeWire*¹³ nutzen die ästhetischen Fähigkeiten menschlicher Massen zur Lösung naturwissenschaftlicher Probleme, denen auch Hochleistungsrechner nicht Herr werden können. In der Molekularbiologie soll sich diese Form des Crowdsourcings über Onlinespiele vorrangig als praktikable und ökonomische Variante erweisen, biologische Systeme konzeptionell zu verbessern, die Spielertaktiken über interaktive machine-learning Prozesse in maschinenlesbare Codierungen rückzuführen und dadurch Algorithmen zu trainieren.¹⁴ Statt Hochleistungsrechnern und ausgeklügelten Softwareanwendungen übernehmen Laien, deren ›Spieltrieb‹ auf Proteinfaltung oder die Konstruktion komplexer RNA Moleküle umgelenkt wird, die Optimierung digital verfasster biologischer Systeme, die im Gewinnfall im Labor hergestellt werden sollen.¹⁵ Was Computermodelle und Softwareanwendung nur sehr mühsam leisten können, entfaltet sich buchstäblich vor den Augen der SpielerInnen. Die optimale Proteinfaltung erschließt sich etwa bei *Foldit* erst im spielerischen Probieren auf dem Bildschirm und in der klickenden Interaktion mit dem Spiel. Die visuellen und logischen Problemlösungskapazitäten des Menschen scheinen in diesem Feld besser geeignet als rein digitale Simulations- und Modellierungsverfahren. So sind es nicht vorrangig die Rechnerleistungen, die in die Crowd ausgelagert werden, sondern die Crowd als Masse mit qualitativer

Games that educate, train, and inform, Boston: Thomson 2006; Ute Ritterfeld, M. Cody, P. Vorderer: *Serious Games. Mechanisms and Effects*, New York/London: Routledge 2009.

11 | Vgl. Tim Marsh: Serious games continuum. Between games for purpose and experiential environments for purpose, in: *Entertainment Computing*, 2/2, (Special Issue ›Serious Games Development and Applications‹), 2011, 61-68.

12 | In *Phylo* sind die SpielerInnen herausgefordert, möglichst sinnvolle Sequenzalignments zu erpuzzeln. Vgl. Alexander Kawrykow, G. Roumanis, A. Kam, et al.: Phylo: A Citizen Science Approach for Improving Multiple Sequence Alignment, in: *PLoS ONE*, 7(3), 2012, e31362.

13 | *EyeWire* wurde von Neurowissenschaftlern des MIT im Rahmen des Human Connectome Projekts entwickelt, welches die neuronalen Verbindungen des menschlichen Gehirns erfassen soll. Das Online-Game *EyeWire* wird mittels Crowdsourcing insbesondere zum 3D-Mapping der Neuronen der Retina eingesetzt. Vgl. <http://blog.eyewire.org/about-eyewire> (Abruf 17.01.2013).

14 | Vgl. Seth Cooper, A. Treuille, J. Barbero, et al. and >57,000 Foldit players: The challenge of designing scientific discovery games, in: *Proceedings of the Fifth International Conference on the Foundations of Digital Games*, New York: ACM, 2010, 40-47, S. 40; vgl. dazu auch: Clare Sansom: The Power of Many, in: *Nature Biotechnology*, 29(3), 2011, 201-203.

15 | Vgl. Benjamin M. Good, A.I. Su: Games with a Scientific Purpose, in: *Genome Biology*, 12:135, 2011.

Entscheidungsfähigkeit und intuitiver Mustererkennung wird als Quelle der Erkenntnis genutzt.

Dennoch spielt der algorithmische ›Unterbau‹ eine entscheidende Rolle für die produktive Nutzung solcher Spiele. Im Fall von *Foldit* wurde bereits das Projekt *Rosetta@Home*¹⁶ am Lab des Entwicklers David Baker verwirklicht. Die Auslagerung von Berechnungsprozessen zu Proteinstrukturen auf Heimcomputer machte sich dabei das Prinzip des verteilten Rechnens zunutze, war jedoch allein auf ›passives Crowdsourcing‹ ausgelegt.¹⁷ Dreidimensionale Visualisierungen der Berechnungsvorgänge sollten dabei lediglich als illustrativer Bildschirmhintergrund für die Besitzer der PCs dienen. Diese erkannten jedoch intuitiv, wie eine Struktur optimaler gestaltet werden könnte.¹⁸ Auf Grundlage der Rosetta Algorithmen haben David Baker und sein Team die Funktion und das Graphical User Interface für *Foldit* gestaltet und so eine aktive Crowdsourcing-Variante entwickelt.¹⁹ Die rein maschinelle Berechnung aller möglichen Proteinfaltungen würde zu viel finanzielle und zeitliche Ressourcen binden, die die ›humanen Rechner‹ freiwillig zur Verfügung stellen. Während die Computation immer leiser und verteilter im Hintergrund arbeitet, wird das Geschick der Mustererkennung an menschliche Aktanten delegiert, die dank spielerischer Anreize eine sozial und ökonomisch optimale Zielgruppe darstellen. Doch welchen besonderen Zweck erfüllen diese Spiele für Forscher und Spieler?

Für die Spieler ist es neben der Unterhaltung im Falle der wissenschaftlichen *Games with a Purpose* vor allem die Aussicht auf die materielle Synthese ihrer eigenen Designs im Labor oder auf wissenschaftliche Anerkennung als Mitautor in einer Fachpublikation. Die ›winning condition‹ von *EteRNA*, das Herausspielen sogenannter Synthese-Kandidaten, wird durch ›Lab Puzzles‹ in Aussicht gestellt.²⁰ Das Lösen dieser komplexeren Puzzles bedingt, dass der Spieler vorher eine erhebliche Anzahl einfacher Puzzles gelöst hat. Die operativ-proaktive ›Synthese‹ von Software und Experimentator vor der materiellen Synthese im Labor optimiert den Herstellungsprozess auf beiden Seiten – durch die menschlichen Spielstrategien werden Algorithmen trainiert und durch die Rückmeldung des Spielsystems optimiert der Spieler seine Strategien. In beständigen iterativen

16 | Vgl. <http://boinc.bakerlab.org/rosetta/> (Abruf 22.11.2012).

17 | Sansom, *The Power of Many*, 2011, S. 201.

18 | Vgl. Neil Savage: Gaining Wisdom from Crowds, in: *Communications of the ACM*, 55(3), 2012, 13-15, S. 14.

19 | Vgl. Eric Hand: People power: Networks of human minds are taking citizen science to a new level, in: *Nature*, 466(5), 2010, 685-687, S. 685.

20 | »The key challenge for these efforts to succeed is to inspire the required numbers of volunteers. The motivations for individuals to voluntarily contribute to crowdsourcing initiatives have been widely debated, but they range from altruism, to ego, to a shared sense of purpose. One emerging trend expands that list of motivations to include the pursuit of fun and enjoyment through games.« Good, Su, *Games with a Scientific Purpose*, 2011.

Optimierungsschleifen nähern sich Algorithmik und Ästhetik potenziellen Synthese-Kandidaten an. Diese Computermodelle sollen sich nach einem Test durch Simulationen gemäß des Slogans »played by humans, scored by nature« als materiell herstellbar und erfolgreich erweisen.²¹

Die Informatiker Luis von Ahn und Laura Dabbish haben in ihrem 2008 erschienenen Text grundlegende Designprinzipien von *Games with a Purpose* zusammengefasst, die weitere Voraussetzungen und Faktoren des wissenschaftlichen Spielens aufzeigen. Sie definieren GWAP zunächst als »a class of games [...] in which people, as a side effect of playing, perform tasks computers are unable to perform.«²² Solche Aufgaben, die als »Nebeneffekt« durch menschliche Computation gelöst werden, sind vor allem auf bildliches Erkennen und Beschreiben gerichtet. Spiele wie das *ESP Game*, auch *Google Image Labeler* genannt, nutzen die menschliche Fähigkeit, Bilder über Schlagworte qualitativ zu beschreiben: »Rather than using computer-vision techniques that do not work well enough, the ESP Game constructively channels its players to do the work of labeling images in a form of entertainment.«²³ Entertainment sehen von Ahn und Dabbish als einen entscheidenden Faktor im Spiel um verwertbare Ergebnisse. Um die Balance zwischen Entertainment und Problemlösung massentauglich zu halten, schlagen sie die Integration verschiedener bisheriger spieltheoretischer und anwendungsorientierter Ansätze vor, um »a general method for harnessing human processing skills through computer games« zu entwickeln.²⁴ Dabei wird deutlich, dass insbesondere die intuitive Erkenntnisfähigkeit des Menschen von einem GWAP so angeregt und abgegriffen werden muss, dass sie in maschinenlesbare Formalisierungen zu übersetzen ist. Drei Faktoren der Spiele scheinen für dieses Unterfangen besonders wichtig: a) das Anregen einer Kombinatorik, die das Wechselspiel von Erscheinung und Wahrnehmung ermöglicht, um die Problemlösungsstrategien des Spielers zu nutzen, b) Graphical User Interfaces (GUIs) als

21 | Dieser Slogan hat die Besucher der Eterna Webseite unter <http://eterna.cmu.edu/web/bis> etwa Mitte 2012 begrüßt. Vgl. dazu auch das Interview mit dem Entwickler Adrien Treuille: »You say that Eterna is played by humans but scored by nature, why is that important? [darauf Treuille] It captures the fact that it is a game based on experimental data and nothing has been tried like that before. More fundamentally, most games have arbitrary rules set by humans. But what's exciting about science is that fundamentally it's a game played against rules that we don't know. We're trying to figure out how the knights move and how the bishops move. Eterna gets right to the heart of that. In some sense we've taken away what might be the man-made rules of the game and we allow people to play directly against nature and see how well they can do.« www.cmu.edu/piper/piper/2011/february/qa_treuille.html (Abruf 08.01.2013).

22 | Ahn, Dabbish, *Designing Games With A Purpose*, 2008, S. 58.

23 | Ahn, Dabbish, *Designing Games With A Purpose*, 2008, S. 60; vgl. auch Savage, *Gaining Wisdom from Crowds*, 2012, S. 14.

24 | Ahn, Dabbish, *Designing Games With A Purpose*, 2008, S. 60.

symbiotische Schnittstelle zwischen maschinellem und humanem Kombinieren, und c) die Formalisierung der Lösungsstrategien der spielenden Masse über verschiedene Kontrollmechanismen.

11.2 SINNHAFTES ERKENNEN ALS ÄSTHETISCHE KOMBINATORIK

»We're collecting data to find out if humans' pattern-recognition and puzzle-solving abilities make them more efficient than existing computer programs at pattern-folding tasks. If this turns out to be true, we can then teach human strategies to computers and fold proteins faster than ever!«²⁵ Mit diesem Forschungsziel ist eine grundlegende Strategie der Spiele angesprochen, die zudem auf einen Begriff von Ästhetik verweist, die sich im Wechselspiel von Wahrnehmung und Erscheinung konstituiert. Die ›puzzle-solving abilities‹ der Spieler entfalten sich zirkulierend zwischen der Darstellung der Puzzle und dem Erkennen der Spieler in einem ästhetischen Raum. Menschliche Intuition, Kreativität und Iterationsfähigkeit bilden damit eine der Grundlagen für die Optimierung biologischer Systeme mittels *Games with a purpose*.²⁶ Da maschinelle Berechnungsprozesse nicht oder nur in sehr beschränktem Rahmen über qualitative Fertigkeiten verfügen, sind Menschen und ihre ästhetische Kombinationsgabe prädestiniert vor allem visuell wahrnehmbare, räumliche Problemlagen zu lösen. Insbesondere die in *EteRNA* eingesetzten 3-D-Puzzle, anhand derer die optimale Faltung erkannt werden soll, rekurren auf die räumlichen Wahrnehmungsfähigkeiten menschlicher Aktanten.²⁷ Auf diese Fertigkeit hat schon die Gestaltpsychologie hingewiesen und grundlegende Prinzipien herausgearbeitet, denen Gestaltwahrnehmung und -erkennen folgen.²⁸

Im Fall des Designs optimaler Faltungen oder enzymatischer Verbindungen ist es nun die Verschränkung dieser Gestaltwahrnehmung mit den Operationen digitaler Medientechnologien und den besonderen Spielprinzipien, die nicht bloß

25 | Vgl. <http://fold.it/portal/info/science> (Abruf 02.06.2012).

26 | Eiben, et al., Increased Diels-Alderaseactivity, 2012, S. 190.

27 | »To explore this space, we focused on human ability to reason about 3D structures and on the biochemistry domain, where many problems tend to be structural. [...] We believe that humans' innate spatial reasoning ability makes it possible for non-experts to make useful contributions to this problem.« Cooper, et al., The challenge of designing scientific discovery games, 2010, S. 40.

28 | Vgl. Rudolf Arnheim: *Visual Thinking*, Berkeley: University of California Press 1969; Kurt Koffka: Perception. An introduction to gestalt theory, in: *Psychological Bulletin*, 19(10), 1922, 531-581; Max Wertheimer: Experimentelle Studien über das Sehen von Bewegung, in: *Zeitschrift für Psychologie*, 61, 1912, 161-265.

ein Erkennen, sondern auch die Teilhabe an Wissenschaft versprechen.²⁹ Als *Foldit* Spieler kann man beispielsweise einer von über 57.000 Co-Autoren eines wissenschaftlichen Artikels der Entwickler werden.³⁰ Bei *EteRNA* ist es nicht allein der Ruhm als ›Entwickler‹ bestimmter Lösungsstrategien, sondern die Aussicht auf die materielle Synthese der online konstruierten Designs. Diese Synthesekandidaten verknüpfen die spielerischen Errungenschaften der biologischen Laien mit einer materiellen Laborpraktik, die die wissenschaftlichen Beiträge der SpielerInnen ›fassbar‹ machen.³¹ ›Lab Puzzles‹, die erfahrenere Spieler lösen und selbst erstellen können, schaffen die modellhafte Verbindung hierfür, denn

»Lab Puzzles are how Nature scores in *EteRNA*. The Lab asks you to solve the real RNA design problem. By actually creating your solutions, experimentally testing how they fold, and then giving you access to experiment results, the Lab exposes the gap between current computational models and reality. [...] By advancing and testing hypotheses about when RNAs correctly fold in vitro, you are helping scientists understand the mysteries surrounding RNA folding and eventually paving the way towards new, complex, and medically useful biomolecules out of RNA.«³²

Einen noch viel nachhaltigeren Beitrag zu zeitgenössischer Forschung leisten die Spieler jedoch, indem ihre Taktik und die Strategien der Problemlösung abge-

29 | So weisen die Entwickler von *EteRNA* auf der Webseite des Spiels selbst darauf hin, dass die Gestaltwahrnehmung und Spielfertigkeit trainiert werden müsse. Daher gilt es vor dem Lösen und Erstellen s.g. Lab Puzzles erst an einfacheren Formen, den Challenge Puzzles, zu üben: »*EteRNA* is starting with simple shapes like ›The finger‹ and ›The cross‹ to make sure you can nail the fundamentals. And then we'll be moving on to elaborate shapes like trees. And then molecules that switch folds when they sense a specific other piece of RNA. This might take a few weeks, or it might take a year – we want to make sure we can ace these exercises. [...] Finally, you'll start seeing a few other kinds of puzzles popping up in later stages: The ability to play with RNAs in three dimensions. The ability to see natural RNAs from bacteria, viruses, and humans; and challenges to predict their properties. Stay tuned.« <http://eterna.cmu.edu/web/about/> (Abruf 22.01.2013).

30 | Vgl. Cooper, Khatib, Makedon, *Analysis of Social Gameplay Macros in the Foldit Cookbook*, 2010, S. 40.

31 | Um diesen materiellen Aspekt zu suggerieren sowie Intuitivität und Spaß anzuregen, folgten die Entwickler »the concept of touchability – being able to directly interact with the protein as though you could actually touch it. Before embracing this concept, our designs only manipulated the protein through indirect sliders, buttons, and plots. However, we soon changed the design to cause things to occur by clicking on the protein itself. While the major optimizations are still launched by buttons, actions like pulling, attaching bands, freezing, tweaking, and others are performed directly on the protein.« Cooper, et al., *The challenge of designing scientific discovery games*, 2010, S. 40.

32 | Vgl. <http://eterna.cmu.edu/web/about/> (Abruf 22.01.2013).

griffen und wieder in das Computersystem eingespeist werden. Somit geht es nicht allein um einen synthetischen Zweck, der in Stoffliches gerinnt, sondern auch um eine Form der Synthese von menschlicher und maschineller Berechnung, die aus einer ästhetischen Kombinatorik entstehen.³³ Sowohl maschinelles Kalkül wie auch ästhetische Strategie münden in Softwareprozessen, die im Hintergrund synthetisieren, was scheinbar nicht zusammengeht. Die Rolle der Software kann dabei mit Matthew Fuller unter Bezug auf Deleuze und Guattari als programmatischer »thought synthesiser« beschrieben werden:

»By assembling modules, source elements, and elements for treating concepts (oscillators, generators, and transformers), by arranging microintervals, the synthesiser makes conceptualisable the philosophical process, the production of that process itself, and puts us in contact with other elements of matter. In this machine composed by its materiality and force, thought travels, becomes mobile, synthesises.«³⁴

Software, gleich ob in Form online-basierter Spiele oder als stationäre PC-Anwendung, schafft den konzeptionellen und funktionalen Rahmen, in dem eine Spielfläche geschaffen wird, die gleichsam tiefenwirksame Verbindungen zwischen Berechenbarkeit, Sichtbarkeit und Gestaltbarkeit herstellt und die eine gedankliche vor einer stofflichen Synthese ermöglicht. Durch diese »epistemische Tiefenwirksamkeit«, die bis auf die algorithmischen Prozesse der Maschine durchschlägt, wird über »machine-learning« dem Formalisierungsvorgang visuellen Kombinierens eine weitere Abstraktionsstufe hinzugefügt. Kombinatorik bedeutet in dieser Hinsicht nicht allein, visuell repräsentierte Elemente zu sinnhaften Strukturen zusammenzufügen, sondern auf einer anderen Ebene eine neue Qualität in Form optimierter Algorithmen zu erzeugen. Ohne die ästhetischen Fertigkeiten der Spieler blieben die computationalen Prozesse in einer durchführbaren, aber wenig komplexen maschinellen Kombinatorik verhaftet, die keine qualitativ-sinnhaften, sondern nur quantitativ-logistische Steigerungen kennt.

Ästhetische Formierung in Verbindung mit einem kombinatorischen Prinzip sind daher die entscheidenden Qualitäten der spielenden Masse, die den wissenschaftlich-experimentellen Zweck der *Games with a Purpose* begründen. Durch die Verschmelzung menschlicher Fähigkeiten und maschineller Formalisierungen können für die biologische Forschung »sinnhaftere« Algorithmen abstrahiert

33 | Das Verfahren der Kombinatorik ist vor allem in der Synthetischen Biologie ein häufig verwendeter Topos. So beschreibt Craig Venter seine »Methode« als »combinatorial genomics«, die großangelegte Genomdatenbanken nutzt, um durch die automatisierte Kombination dieser »design components of the future« synthetische Genom-Sequenzen herzustellen und zu testen. Craig Venter: TED Talk Februar 2008, unter www.ted.com/talks/craig_venter_is_on_the_verge_of_creating_synthetic_life.html (Abruf 12.01.2013).

34 | Matthew Fuller: *Behind the Blip. Essays on the Culture of Software*, New York: Autonomedia, 2003, S. 20-21.

und gewonnen werden, die zukünftige Aufgaben wieder maschinisiert lösen sollen. So entsteht durch ernsthaftes Spielen eine Medienpraktik, die es ermöglicht, komplexe Rückkopplungen zwischen Algorithmen, Daten und Kognition auf ästhetischer und operativer Ebene zu erzeugen. Nicht mehr das Digitale bietet die unumgängliche Optimierung des ›human intellect‹, erst in der kombinatorischen Synthese beider entsteht ein epistemologischer Mehrwert. Human Computation bzw. menschliche Ressourcen werden nicht als ›Endnutzer‹ betrachtet, sondern als ein ›Kalkül‹ in einem epistemischen Prozess. In dieser synthetisierenden Funktion der Software nimmt das GUI eine besondere Rolle ein, da es sowohl die ästhetische Arena der Human Computation bildet wie auch durch graphische Darstellungen und Manöver zum Idealfall einer »Man-Machine Symbioses« beitragen kann.³⁵

11.3 SYMBIOTISCHE GUIs – ÄSTHETISCHES KALKÜL

Auf diese graphisch-operative Symbiose zwischen Spieler und Computer recurriert auch der *Foldit*-Entwickler Zoran Popović, wenn er von einer »symbiotic architecture between humans and computers« spricht,³⁶ ohne jedoch seine Referenz zu nennen. Bereits 1960 hatte J.C.R. Licklider auf die integrale Funktion des Nutzers in einer symbiotischen Mensch-Computer Beziehung hingewiesen: »Men will fill in the gaps, either in the problem solution or in the computer program, when the computer has no mode or routine that is applicable in a particular circumstance.«³⁷ Eine strikte Trennung der Beiträge von Computer oder Mensch zu einer komplexen Problemlösung wäre demnach analytisch nicht mehr möglich. Was an die deterministische Berechnung des Computers delegiert wird und was an die ästhetische Intuition des Nutzers lässt sich am Ende des Prozesses nicht mehr sagen. Im Fall der experimentell eingesetzten GWAP kann jedoch nicht von einem schlichten ›Lückenfüllen‹ menschlicher Computation ausgegangen werden, vielmehr ist es genau diese ästhetische Kombinatorik, die den besonderen Mehrwert der Spiele ausmacht. Um sie jedoch abrufen und in maschinelle Formalisierungen übersetzen zu können, braucht es eine adäquate Schnittstelle, die beide Faktoren operativ zusammenbringt und ihre symbiotische Verbindung in einen synthetischen Mehrwert wandelt. Diese Schnittstelle besteht bei GWAP im Graphical User Interface (GUI), in dem nicht allein Repräsentationen und Ein-

35 | Joseph C.R. Licklider: Man-Computer Symbiosis (1960), in: Noah Wardrip-Fruin, N. Montfort: *The New Media Reader*, Cambridge: MIT Press 2003, 74-82.

36 | Savage, *Gaining Wisdom from Crowds*, 2012, S. 15.

37 | Licklider, *Man-Computer Symbiosis*, 2003, S. 77.

gabehilfen softwaregetriebener Rechenprozesse erscheinen, sondern Symbole zu ›Feedback-Triggern‹ in einem symbiotischen Sinn werden.³⁸

Bei *EteRNA* etwa findet sich die Masse der Spieler auf einer überschaubaren graphisch gestalteten Webseite zusammen, die die Absicht des Spiels in dem einfachen Slogan: »You play by designing RNAs, tiny molecules at the heart of every cell« zusammenfasst. Entscheidet sich der Nutzer mit dem Spiel zu beginnen, erwartet ihn ein dunkelblauer Bildschirmhintergrund vor dem fortwährend virtuelle Blasen aufsteigen, die wohl das Innere einer Zelle suggerieren sollen. In der Bildschirmmitte baut sich das eigentliche Spielfeld auf, das im Anfangsstadium des Spiels aus den vier graphisch dargestellten Nukleotiden besteht. Das Spiel liefert eingblendete Erklärungen und Aufgaben in kleinen Fenstern, die der Nutzer jedes Mal per Click bestätigen muss, um zu signalisieren, dass er sie auch wahrgenommen hat. Die einfachen Manöver zu Beginn des Spiels bestehen vor allem aus Click oder Drag&Drop Aufgaben, die Basenpaare bilden oder einzelne Basen mutieren lassen, sodass neue Paarungen gebildet werden können. Komplexere Molekülstrukturen lassen sich erst im Verlauf des Spiels herstellen. Nach jeder Aufgabe erhält der Spieler eine direkte Rückmeldung zu seinem Erfolg in Form seines persönlichen Punktestandes und visueller Effekte. In der oberen Ecke des Bildschirms findet sich während der gesamten Spielaktivitäten ein offenes Chatfenster, in dem die Kommunikation zwischen anderen Benutzern mitge-
loggt wird. So wird dem Spieler fortwährend verdeutlicht, dass er ebenfalls gegen andere Spieler spielt.³⁹

38 | Auf die integrative Rolle der graphischen Gestaltung der Spielfläche und die der Visualisierungen machen auch Cooper et al. aufmerksam: »The visualizations in a scientific discovery game must achieve several purposes in order to allow players to apply their problem-solving skills. *They must reflect and illuminate the natural rules of the system*, in a way that makes state of the system evident to the player and directs them to where their contribution will be most useful. At the same time, the visualizations need to *manage and hide the complexity of the system*, so that players are not immediately overwhelmed by information. They must be *approachable by players* who have no knowledge of the scientific problem at hand. Thus, they should look inviting and fun, and not bring back memories of high school textbooks.« Cooper, et al., The challenge of designing scientific discovery games, 2010, S. 43 (Hervorhebungen im Original).

39 | »Foldit gives continuous feedback to the player about the quality of their folding attempts through a real-time score derived from the Rosetta free energy function. As more hydrophobic residues are buried and more hydrogen bonds established, the player's point total increases. In addition, the interface provides visual cues that highlight, for example, steric clashes that need to be resolved. The process of manually folding the protein provides players with the visual satisfaction of solving a puzzle, which, in addition to improving their numeric score, provides some of the psychological rewards of gameplay.« Good, Su, Games with a Scientific Purpose, 2011.

Durch die visuell-klickende Interaktion mit einem Puzzle kommt es neben reaktiven Berechnungen und Feedbacks seitens des Computers zu nachgelagerten Lernprozessen auf beiden Seiten der Schnittstelle, die letztlich in einem optimierten Spielverhalten und biologischen Systemen münden sollen. Indem die Spielaktivität im GUI nicht als reaktiv auf eine Darstellung der Algorithmen geschieht, sondern als programmatische Eingabe gewertet wird, die sich auf die lernenden Algorithmen auswirkt und diese auch zu einem dem System Software-Spiel-Spieler äußeren Zweck trainiert, verlagert sich die symbiotische Verschränkung von Computer und Human im Sinne Lickliders idealerweise zu einer synthetischen Verbindung höherer Qualität.

11.4 CROWD CONTROL: ›COOKBOOKS‹ ALS FORMALISIERUNGSHILFEN

»By interacting with thousands of players and learning from real experimental feedback, you will be pioneering a completely new way to do science. Join the global laboratory!«⁴⁰ Das globale Labor der zeitgenössischen Biologie verteilt sich bereits seit einiger Zeit auf Online-Datenbanken wie die *Registry of Standardized Biological Parts* oder die *Biomodels Database*. Doch während diese Datenbanktechnologien vor allem der Archivierung und Distribution biologischer Modelle nützlich sind, wird durch das zweckhafte Spielen bereits die Erzeugung und Optimierung molekularer Strukturen an eine unübersichtliche Anzahl von Menschen delegiert. Menschenmassen als Experimentatoren haben sich bislang im Fall der Proteinmodellierung mittels *Foldit* als erfolgreich erwiesen: »Recent work has demonstrated that crowdsourcing protein modeling problems to an online community through the game Foldit, which develops players' structure prediction skills, is an effective way to solve difficult protein structure modeling problems.«⁴¹ Bisherige rechnergestützte Methoden des Enzym-Design hatten die Hauptkette, den ›backbone‹ des Enzyms, unverändert gelassen, da Form und Struktur von Proteinen relativ wenig erforscht sind.⁴²

40 | Vgl. <http://eterna.cmu.edu/web/about/> (Abruf 15.01.2013).

41 | Firas Khatib, F. DiMaio, Foldit Contenders Group, et al.: Crystal structure of a monomeric retroviral protease solved by protein folding game players, in: *Nature Structural & Molecular Biology*, 18, 2011, 1175-1177, S. 1176; vgl. dazu auch: Jessica Marshall: Victory for crowdsourced biomolecule design: players of the online game Foldit guide researchers to a better enzyme, in: *Nature News*, 22.1.2012.

42 | »Players of the online game Foldit were challenged to remodel the backbone of a computationally designed bimolecular Diels-Alderase to enable additional interactions with substrates. Several iterations of design and characterization generated a 24-residue helix-turn-helix motif, including a 13-residue insertion, that increased enzyme activity >18-fold. X-ray crystallography showed that the large insertion adopts a helix-turn-helix structure positioned as in the Foldit model. These results demonstrate that human creativ-

»Shape is important because it explains the way in which proteins function and interact with cells, viruses or proteins of the human body. [...] Conventional methods to determine protein shapes include X-ray crystallography, nuclear magnetic resonance spectroscopy, and electron microscopy. Unfortunately, these methods are extremely expensive, costing up to 100,000 dollars for a single protein and there are millions of protein structures yet to be determined.«⁴³

Auch durch ungerichtete Remodellierungsstrategien könnten enzymatische Funktionen verbessert werden, doch stellen unzureichende Computerkapazitäten ein Hauptproblem dar, denn die steigende Anzahl der Möglichkeiten für ein »undirected remodeling [...] is too large to be systematically searched by automated methods.«⁴⁴

Um ästhetische Kombinatorik als nicht automatisierte, ungerichtete Modellierungsstrategie kostengünstig einzusetzen und zu formalisieren, haben die Entwickler von *Foldit* ein ›Kochbuch‹ entwickelt, das den Spielern die Möglichkeit gibt, ihre Spielstrategien mit anderen in standardisierter Weise zu teilen. Damit wird neben den Proteinen und den zu trainierenden Algorithmen auch die Crowd als intuitiv entscheidende Masse in ihrem Spielverhalten als optimierbar betrachtet. Ein großes Problem zur Formalisierung der menschlichen Strategie begründet sich paradoxerweise aus dem spielerischen Vorteil der menschlichen Masse, nämlich aus ihrer Intuition und dem stillen Wissen, welches bei der Lösung der Puzzel angewendet wird. So begann die Diskussion um die spielerischen Taktiken im Fall von *EteRNA* innerhalb der Foren des Spiels mit relativ unpräzisen Beschreibungen der eigenen Vorgehensweise.⁴⁵ Der Spieler ›Mummiebrain‹ reagiert auf die Idee eines andern Spielers zu einer spezifischen Lösungsstrategie etwa mit folgender Antwort: »I use exactly the same strategy – developed by trial and error. It would be good if we could see our solution after the fantastic winning display is finished. I often can't remember exactly what I've done to win.«⁴⁶ Andere Spieler können einige ›Regeln‹ benennen, z.B. zum Energieverhältnis oder zur Orientierung der Basenpaare, jedoch keinen allgemeinen ›Spielplan‹ anbieten.

ity can extend beyond the macroscopic challenges encountered in everyday life to molecular-scale design problems.« Eiben, et al., Increased Diels-Alderaseactivity, 2012, S. 190; vgl. Marshall, Victory for crowdsourced biomolecule design, 2012.

43 | Chiara Franzoni, Henry Sauermann: Crowd Science: The Organization of Scientific Research in Open Collaborative Projects, 2012 <http://ssrn.com/abstract=2167538> (Abruf 22.11.2012).

44 | Eiben, et al., Increased Diels -Alderaseactivity, 2012, S. 190.

45 | Auf der *EteRNA* Webseite wird angeregt, die eigene Methode zu publizieren, »which we can code up as an automated algorithm and test against existing computer programs.« <http://eterna.cmu.edu/web/about/> (Abruf 22.01.2013).

46 | Vgl. https://getsatisfaction.com/eternagame/topics/the_strategy_guide_to_solve_eterna_puzzles (Abruf 22.11.2012).

Doch nicht nur die Spieler selbst sollen ihre Leistungen auf ein Spiel optimieren können, um dem Ziel, potenzielle Synthese-Kandidaten zu erspielen, näherzukommen, vor allem die Entwickler von *EteRNA* versuchen die oft impliziten Spielstrategien zu formalisieren. So schreibt Adrien Treuille in einem Forumsbeitrag:

»In fact, we are planning to study and formalize player strategies to test them against existing algorithms for RNA design. [...] The heart of EteRNA is The Lab, where player designs are scored based on real experimental synthesis and validation. [...] There has never been a game quite like EteRNA before. It's going to be an exciting ride, and we're just beginning!«⁴⁷

Dass dieser »exciting ride« nicht nur von wissenschaftlichen, sondern auch ökonomischen Interessen getrieben ist, zeigt sich an der Rhetorik, die *Foldit* Entwickler David Baker in *Nature* bemüht: »There's this incredible amount of human computing power out there that we're starting to capitalize on.«⁴⁸ Die Kapitalisierung setzt die Formalisierung und Algorithmisierung der erfolgreichen Spielstrategien voraus. In *Foldit* geschieht dies mittlerweile auch auf Spielerebene durch das sogenannte »Cookbook«, da sich die Entwickler entschieden haben »to rely on a superior learning machine: Foldit players themselves.«⁴⁹ Damit können Spieler ihre Lösungsstrategien sowohl als »schriftliche Rezepte« wie auch durch visuelles Programmieren als Anleitungen codieren.⁵⁰

»To determine whether high performing player strategies could be collectively codified, we augmented the Foldit gameplay mechanics with tools for players to encode their folding strategies as »recipes« and to share their recipes with other players, who are able to further modify and redistribute them.«⁵¹

47 | Vgl. https://getsatisfaction.com/eternagame/topics/the_strategy_guide_to_solve_eterna_puzzles (Abruf 22.11.2012).

48 | David Baker zitiert in: Hand, People power, 2010, S. 685.

49 | Firas Khatib, S. Cooper, M.D. Tyka, et al.: Algorithm discovery by protein folding game players, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(47), 2011, 18949-18953, S. 18949.

50 | Seth Cooper, F. Khatib, I. Makedon, et al.: Analysis of Social Gameplay Macros in the Foldit Cookbook, in: *Proceedings of the 6th International Conference on Foundations of Digital Games*, ACM 2011, 9-14; »Recipes can be constructed using either a scripting language or a graphical interface that allows players to drag and drop different folding actions together into a workflow. These recipes can be shared with and extended by other players in much the same manner that code from open source software projects can be mixed and matched by developers. During a 3.5 month study period, 568 Foldit players wrote 5,202 folding recipes, which were collectively executed more than 150,000 times. Sharing between players resulted in the social evolution of the best strategies.« Good, Su, Games with a Scientific Purpose, 2011.

51 | Khatib, Cooper, Tyka, et al., Algorithm discovery by protein folding game players, 2011, S. 18949.

So wird nicht nur das eigentliche Design der Synthese Kandidaten an Spieler delegiert, auch die algorithmische Formalisierung erhält eine reflexive und kollektive Vorstufe in der spielenden Masse. Diese Aufgabe scheinen die Spieler ebenfalls mit einem gewissen Enthusiasmus zu verfolgen, denn »[p]layers developed over 5,400 different recipes, both by creating new algorithms and by modifying and recombining successful recipes developed by other players.«⁵² Die beiden erfolgreichsten ›Rezepte‹ und die darin verborgenen Algorithmen zeigten eine auffällige Ähnlichkeit zu noch nicht veröffentlichten Algorithmen, die Experten in der gleichen Zeit entwickelt hatten.⁵³ Trotz des Trainings im Spiel ist es der biologische Laienstatus der meisten Spieler, der sie als ästhetisch kombinierende Masse so interessant macht,

»because their creativity isn't constrained by what they think a correct answer should look like«, Treuille says. And that's precisely the value of crowdsourcing, he notes. ›It's not a linear thing to get the public involved in science,‹ Treuille says. ›It's incredibly nonlinear and all sorts of crazy things come out, some of it brilliant.«⁵⁴

Die Brillanz der kollektiven Intelligenz der Spieler zeigt sich in über 300 Designs, die tatsächlich im Labor synthetisiert wurden. Ob diese zu einer nachhaltigen Kapitalisierung der massenhaften Wissenschaftsbeteiligung führen, lässt sich bislang nicht abschätzen, doch kommt hinzu, dass sich die Idee oder Entwicklung eines erfolgreichen Designs oder Algorithmus nicht mehr auf nur eine Person oder geschlossene Gruppe zurückführen lässt, was zudem Fragen des Patentrechts aufwirft.⁵⁵

11.6 FAZIT

Das zweckhafte ästhetische Kombinieren im Fall der vorgestellten *Games with a Purpose* hat zwei synthetische Aspekte – einen stofflichen sowie einen algorithmi-

52 | Khatib, Cooper, Tyka, et al., Algorithm discovery by protein folding game players, 2011, S. 18949.

53 | Khatib, Cooper, Tyka, et al., Algorithm discovery by protein folding game players, 2011, S. 18949.

54 | Adrien Treuille zitiert in Michael Price: Will NIH Embrace Biomedical Research Prizes?, in: *ScienceInsider*, 19.7.2011. <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2011/07/will-nih-embrace-biomedical-research.html?ref=hp> (Abruf 15.01.2013).

55 | Vgl. Alain Pottage: The socio-legal implications of the new biotechnologies, in: *Annual Review of Law and Social Science*, 3, 2007, 321-344; Arti K. Rai, J. Boyle: Synthetic biology: caught between property rights, the public domain, and the commons, in: *PLoS Biology*, 5(3), 2007, e58; Gary Stix: Owning the stuff of life, in: *Scientific American*, 294, 2006, 76-83.

schen. Funktional und pragmatisch bedingen sich diese, doch in einer epistemologischen Betrachtung lassen sie die synthetischen Instanzen aufscheinen, derer sich eine ästhetische Kombinatorik bedient. Ein synthetischer Aspekt zeigt sich in den ›winning conditions‹ der Spiele, die die materiell-experimentelle Verwirklichung des Spielerfolgs versprechen. Konzeptionell lässt sich die Konstruktion dieser Synthese-Kandidaten jedoch nicht ohne die symbiotische Verschränkung von menschlichen und computationalen Prozessen auf der Ebene des GUI und seiner Visualisierungen denken, welche wiederum in optimierte algorithmische Prozesse überführt werden, die zudem auf die lange gemeinsame Vorgeschichte von Kombinatorik und Computation verweisen.⁵⁶ Insbesondere die iterative Verschmelzung des intuitiv-sinnlichen Erkenntnisvermögens mit algorithmischen Lernprozessen führt zu einer ästhetischen Kombinatorik, die symbiotische Koppungen voraussetzt, aber vor allem auf eine konzeptionelle Synthese gerichtet ist. Kombinieren wird in dieser Hinsicht zu einem Prozess, der sowohl das sinnhafte und sinnvolle Zusammenfügen disparater Elemente meint, wie auch, auf einer anderen Ebene, die Kombinationsstrategien als solche nutzt. Diese Zusammenführung menschlich-qualitativen Agierens und Erkennens mit der formalisierten Logik des Maschinellen führt zu einer höherwertigen Verbindung, die sich als konzeptionelle Synthese beschreiben lässt. Logisches Denken und dessen Formalisierung ist im Fall der *Games with a Purpose* eine nachrangige Fertigkeit, vielmehr geht es um das Sinnhafte des kombinatorischen Schließens. Nicht mehr nur die logische Abfolge eines Prozesses muss formalisiert werden, sondern die intuitive Abschätzung des erfolgreichen Wählens anhand inhaltlicher Kriterien.

Der nachhaltige Erfolg von *Games with a Purpose* zur Konstruktion von Synthese-Kandidaten in der Molekularbiologie kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht überblickt werden. Die Entwickler von *Foldit* planen Weiterentwicklungen und die Ausdehnung des Ansatzes auf andere Wissenschaftsgebiete, insbesondere solche, die räumliches Wahrnehmen und Vorstellungsvermögen zur Problemlösung voraussetzen und es Spielern erlauben »to contribute to advancing the frontiers of knowledge.«⁵⁷ Doch zeichnet sich bereits jetzt eine neue Form der Wissenschaftsbeteiligung ab, die digitale Medientechnologien als ›synthetische Vorstufe‹ in den experimentellen Prozess einschaltet, um menschliche Ressourcen als ›ästhetisches Kalkül‹ zu nutzen.

56 | Vgl. Peter Bexte, Werner Künzel: *Allwissen und Absturz. Der Ursprung des Computers*, Frankfurt a.M.: Insel Verlag 1993.

57 | Cooper, *The challenge of designing scientific discovery games* 2010, S. 47.