

Uso de modelos 3D de proteínas en la docencia de las áreas biológicas

Laura Elena Córdova Dávalos, Daniel Cervantes García, Mariela Jiménez y Eva Salinas

Fecha de recepción: 21 de julio de 2022

Fecha de aceptación: 1 de septiembre de 2022

Fecha de última actualización: 27 de septiembre de 2022

Resumen

La expansión y acceso universal a internet, así como el desarrollo de bases de datos y servidores de ciencias biológicas, han hecho que la información pueda estar al alcance de todos de manera fácil y sencilla. Durante la reciente pandemia se detonó la búsqueda de herramientas virtuales para fortalecer las estrategias de enseñanza a distancia, resultando útil el uso de plataformas como SWISS-MODEL (Modelo Suizo), la cual permite el desarrollo de modelados tridimensionales de proteínas. Estas plataformas son útiles en el diseño y producción de medicamentos biológicos y generación de biomateriales; además, pueden ser una opción que permita desarrollar nuevas estrategias de aprendizaje virtual para visualizar las estructuras proteicas. Por lo tanto, con el uso de plataformas para el modelado 3D de proteínas se enriquece la educación a distancia en el área biológica, al generar nuevas estrategias que permitan facilitar la transmisión del conocimiento a docentes y alumnos.

Palabras clave: aprendizaje en línea, ciencias biológicas, SWISS-MODEL, estructura 3D de proteínas.

La rápida popularización de internet ha dado lugar a un cambio importante en los recursos educativos, así como en el surgimiento de varios recursos didácticos en línea; algunos son de acceso gratuito, lo que ha permitido a los estudiantes eliminar las limitaciones de tiempo y espacio para elegir libremente las materias y los temas que les interese aprender o profundizar (Jiang, 2022). El aprendizaje en línea se puede definir como una instrucción impartida a través de un dispositivo digital cuyo destino es apoyar la enseñanza. En la literatura se han destacado varias ventajas del aprendizaje en línea, como son estudiar desde cualquier lugar, a cualquier hora, la posibilidad de ahorrar cantidades importantes de dinero, disminuir los desplazamientos en autobuses llenos de gente o trenes locales, muchas veces con tiempos de transporte muy largos, lo que, al mismo tiempo, implica un ahorro de tiempo (Ferri, Grifoni y Guzzo, 2020).

Durante la reciente pandemia causada por el virus SARS-COV-2 (2020), la enseñanza mundial se colocó en un punto crítico. Para poder superar el desafío durante la emergencia sanitaria, se aceleró el desarrollo en un tiempo récord de la educación en línea, así como la adaptación para las diferentes áreas. Sin embargo, durante este periodo se observaron algunos problemas con la enseñan-

za en el aula en línea, tales como una disminución de la motivación de los estudiantes y un aumento en la tasa de ausentismo, para lo cual se propuso el desarrollo y uso de estrategias digitales, las cuales involucraron un mayor dinamismo e interacción de los alumnos durante la enseñanza virtual (Jiang, 2022).

Este reto ha sido particularmente complicado en el área de la docencia en las ciencias biológicas, pues muchos de los conceptos que se relacionan en las áreas de inmunología, bioquímica y biología molecular implican conceptualizaciones de moléculas en ambientes celulares, las cuales, en función de su configuración tridimensional, tendrán expuestas regiones de interacciones o modificaciones con otras moléculas para llevar a cabo su actividad biológica. La visualización de estos cambios en las estructuras de las moléculas, más las dificultades de la enseñanza a distancia, proponen al uso de herramientas virtuales y bases de datos como firmes adyuvantes en la enseñanza de las ciencias biológicas.

En ese sentido, el uso de herramientas virtuales, tales como el acceso a bases de datos y el uso de plataformas y programas computacionales que permitan mejorar el proceso de conceptualización de las estructuras de biomo-

lécúlas para determinar sus características funcionales, es de gran importancia para comprender sus regiones de interacción o cambios en el plegamiento, resultando de gran utilidad en la docencia de las ciencias biológicas.

Modelado 3D de proteínas

La comprensión espacial de las moléculas en las áreas de las ciencias biológicas proporciona una mejor comprensión de los dominios proteicos en relación con su actividad biológica e interacción con otras moléculas. En años pasados, la creación de modelos virtuales de macromoléculas en 3D mediante diferentes programas bioinformáticos era bastante complicada, ya que se requería una formación profunda en las áreas de programación computacional y ciencias, además de dedicarle mucho tiempo; por lo tanto, se limitaba mucho el acceso para estudiantes y profesores de las ciencias biológicas (Safadel y White, 2019).

Particularmente, de entre todas las moléculas de importancia biológica, las estructuras tridimensionales de las proteínas brindan información valiosa sobre su función a nivel molecular e informan sobre un amplio espectro de aplicaciones en la investigación de ciencias de la vida. El modelado computacional ayuda a los científicos a desentrañar los mecanismos de los eventos a nivel molecular y predecir el comportamiento de sistemas complejos a un nivel de detalle que no se puede medir directamente en los ensayos experimentales. Por ello, se aplica en el diseño y producción de medicamentos biológicos, como son anticuerpos monoclonales, vacunas, péptidos inmunorreguladores, así como en el acoplamiento de proteínas a diferentes materiales y polímeros para realizar pruebas diagnósticas, biosensores y nanotecnologías con aplicaciones biológicas (Ozboyaci *et al.*, 2016). Por lo tanto, queda claro que los complejos de proteínas son fundamentales para muchos procesos celulares, de modo que una descripción detallada de sus interacciones y la estructura tridimensional son esenciales para una comprensión integral de los sistemas biológicos, la función de los complejos y redes de proteínas, y cómo podemos modularlos. Dada su relevancia biológica, existen bases de datos de acceso libre –y que han crecido año con año– en las que se van registrando secuencias de proteínas, por ejemplo, el Banco de Datos de Proteínas (PDB)¹ y Proteínas Universales (UNIPROT)² (Waterhouse *et al.*, 2018).

Actualmente, a partir de la secuencia de aminoácidos obtenida y seleccionada de las bases de datos, como PDB o UNIPROT, se puede realizar un modelaje tridimensional. A pesar de que en la red existen varias aplicaciones/programas de software/herramientas, en algunos casos, para tener acceso a ellos es necesario realizar pagos o suscripciones periódicamente y ésta puede ser una limitante en el uso de esta tecnología (Safadel y White, 2019); no obstante, existen algunos de uso gratuito, como son SWISS-MODEL (Modelo Suizo), desarrollado por el Grupo de Biología Estructural Computacional del Instituto Suizo de Bioinformática (SIB) y el Biozentrum de la Universidad de Basilea, proyecto que ha recibido financiación de ELIXIR y del programa de investigación e innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea.

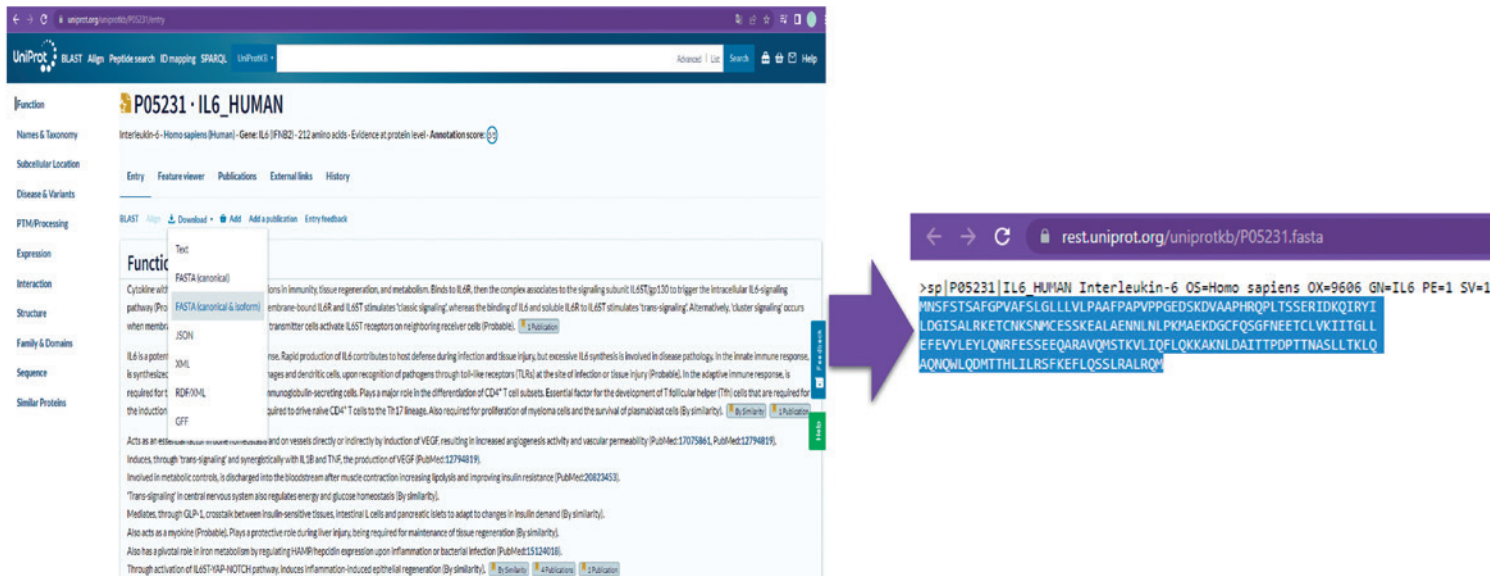
SWISS-MODEL³ es un sistema automatizado para modelar la estructura 3D de una proteína a partir de su secuencia de aminoácidos usando técnicas de modelado por homología. Se estableció hace 20 años como el primer servidor completamente automatizado para el modelado de homología de estructuras de proteínas. El servidor cuenta con una interfaz web fácil de usar (bastante intuitiva), permitiendo a los no especialistas generar modelos 3D para su proteína de interés desde un simple navegador web y sin la necesidad de instalar y aprender programas de modelado molecular complejos o descargar grandes bases de datos. Por lo tanto, el acceso a este servidor lo puede llevar a cabo cualquier alumno o docente interesado. En la actualidad, SWISS-MODEL es uno de los servidores web de modelado de estructuras más utilizados en todo el mundo, con más de 900 mil solicitudes de modelos de proteínas al año, es decir, aproximadamente un modelo por minuto (Biasini *et al.*, 2014). En este ambiente virtual, los usuarios tienen la oportunidad de realizar un modelo en 3D a partir de la secuencia de aminoácidos de una proteína (Imagen 1): utilizando el cursor de la computadora pueden rotar la molécula sobre cualquier eje en el plano x, y, z, y hacer zoom en las moléculas (Imagen 2); así como elegir la forma en la cual se quiere observar el modelo molecular, las cuales pueden ser: a) modelo de llenado de espacio (*space filling model*), b) caricatura (*cartoon*), c) tubo (*tube*), d) pelotas y palos (*ball and stick*), e) superficie (*surface*) y f) cuerda (*rope*) (Imagen 3). El uso del SWISS-MODEL puede ayudar a los educadores como un método de elección en la enseñanza virtual, ya que los modelos 3D se producen e integran en un entorno para hacer la interfaz entre el alumno y los modelos físicos más eficientes.

1 En <https://www.rcsb.org/>

2 En <https://www.uniprot.org/>

3 En <http://swissmodel.expasy.org/>

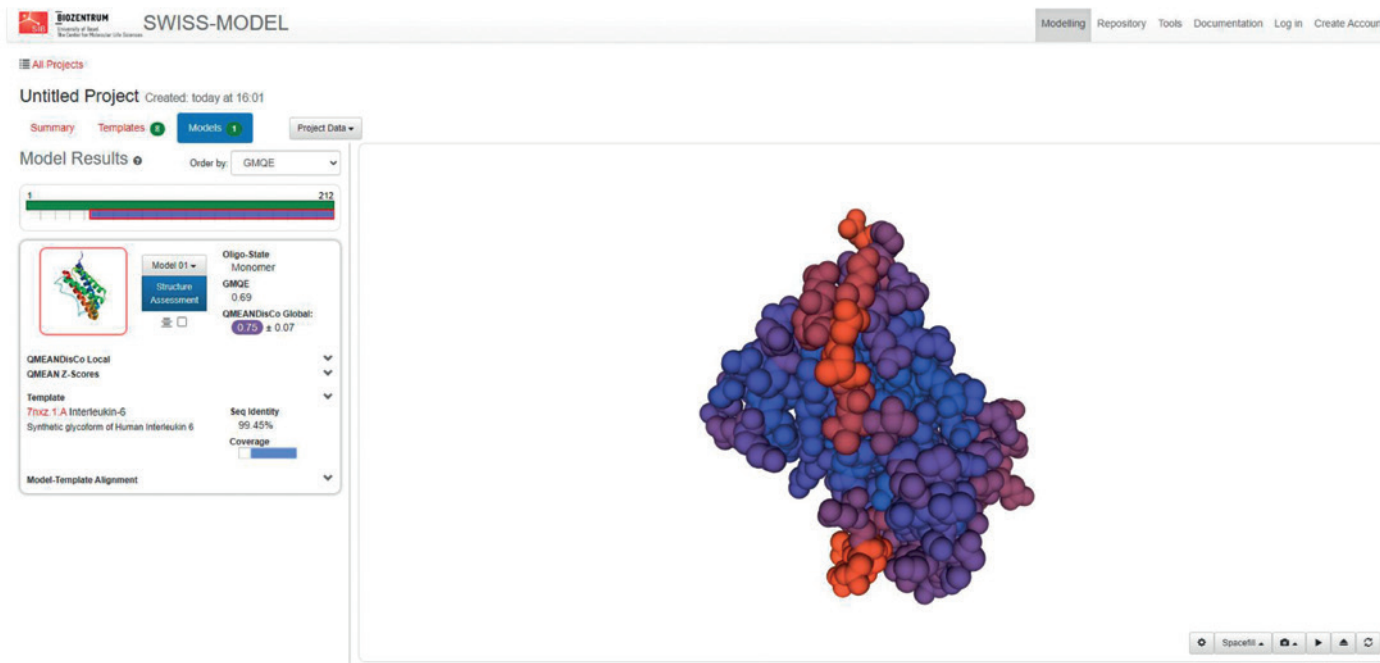
Imagen 1. Obtención de una secuencia de aminoácidos de la proteína Interleucina-6 (IL-6 humana)



Nota: La secuencia de los aminoácidos se copia y se pega en la ventana de modelado del servidor SWISS-MODEL.

Fuente: Base de datos UNIPROT.

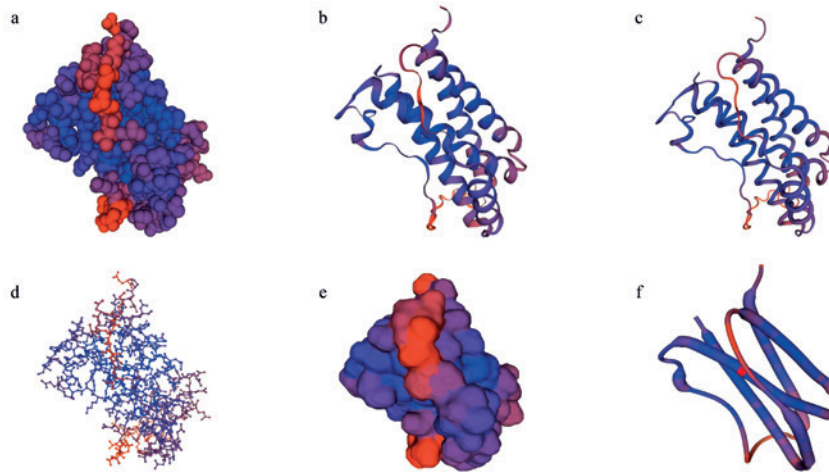
Imagen 2. Generación de un modelo 3D a partir de la secuencia de aminoácidos de la proteína IL-6 humana



Fuente: Servidor SWISS-MODEL.

«SWISS-MODEL es un sistema automatizado para modelar la estructura 3D de una proteína a partir de su secuencia de aminoácidos usando técnicas de modelado por homología; fue establecido hace 20 años como el primer servidor completamente automatizado para el modelado de homología de estructuras de proteínas»»

Imagen 3. Ejemplos de los diferentes modelos 3D



Nota: Los ejemplos fueron generados en el servidor SWISS-MODEL, a partir de la secuencia de aminoácidos de IL-6 humana: a) modelo de llenado de espacio (*space filling model*), b) caricatura (*cartoon*), c) tubo (*tube*), d) pelotas y palos (*ball and stick*), e) superficie (*surface*) y f) cuerda (*rope*).

Fuente: Servidor SWISS-MODEL.

En conclusión, la educación a distancia a partir de la pandemia de SARS-COV-2 se aceleró de una manera vertiginosa para cubrir las necesidades de los alumnos. Gracias al esfuerzo extraordinario de los docentes y las instituciones se evitó el estancamiento de la educación y la disminución de su calidad. Para lograr este objetivo se necesitó de la expansión y de un mejor acceso a internet en la población, así como del desarrollo de nuevas plataformas virtuales de acceso libre. Particularmente, en las áreas de las ciencias biológicas fue un reto la enseñanza en línea de moléculas biológicas importantes, como son

las proteínas. Pese a ello, los sistemas virtuales de modelado 3D nos permitieron desarrollar nuevas estrategias docentes en estas áreas para fortalecer la enseñanza y aprendizaje de materias como biología molecular, bioquímica e inmunología a niveles de licenciatura y posgrado. Sin duda, los próximos años seguiremos viendo una revolución en el desarrollo de las tecnologías de la información, las cuales van a facilitar la creación de más plataformas y herramientas educativas para utilizar en las diferentes áreas de la enseñanza.

Fuentes de consulta

- Biasini, M., Bienert, S., Waterhouse, A., Arnold, K., Studer, G., Schmidt, T., Kiefer, F., Gallo, T., Bertoni, M., Bordoli, L. & Schwede, T. (2014). SWISS-MODEL: Modelling protein tertiary and quaternary structure using evolutionary information. *Nucleic Acids Research*, 42(W1), W252-W258. <https://doi.org/10.1093/nar/gku340>
- Ferri, F., Grifoni, P. & Guzzo, T. (2020). Online learning and emergency remote teaching: Opportunities and challenges in emergency situations. *Societies*, 10(4), 86. <https://doi.org/10.3390/soc10040086>
- Jiang, L. (2022). Analysis of students' role perceptions and their tendencies in classroom education based on visual inspection. *Occupational Therapy International*. <https://doi.org/10.1155/2022/3650308>
- Ozboyaci, M., Kokh, D., Corni, S. & Wade, R. (2016). Modeling and simulation of protein-surface interactions: Achievements and challenges. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 49, e4. <https://doi.org/10.1017/S0033583515000256>
- Safadel, P. & White, D. (2019). Facilitating molecular biology teaching by using augmented reality (AR) and Protein Data Bank (PDB). *TechTrends*, 63, 188-193. <https://doi.org/10.1007/s11528-018-0343-0>
- Waterhouse, A., Bertoni, M., Bienert, S., Studer, G., Tauriello, G., Gumienny, R., Heer, F., De Beer, T., Rempfer, C., Bordoli, L., Lepore, R. & Schwede, T. (2018). SWISS-MODEL: Homology modelling of protein structures and complexes. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W252-W258. <https://doi.org/10.1093/nar/gky427>