



COMUNICACIÓN BREVE

## Nuevo diseño para una clase práctica de visualización y análisis de la estructura tridimensional de las proteínas

*New design for a practical lesson on visualization and analysis of the three-dimensional structure of proteins*

**Yordanis Pérez-Llano y María del Carmen Luzardo Lorenzo**

Departamento de Bioquímica,  
Facultad de Biología, Universidad  
de La Habana

### RESUMEN

En el tema Proteínas de la asignatura Biomoléculas que se imparte a estudiantes de 2do año de la Licenciatura en Bioquímica y Biología Molecular, está implementada una clase práctica para la visualización y análisis de estructuras tridimensionales de proteínas. Esta clase tiene el objetivo de ejercitar los diferentes niveles estructurales que presentan las proteínas y su relación con las funciones que estas realizan. Para ello se utilizan las estructuras de varias proteínas en formato PDB, depositadas en la base de datos *Protein Data Bank* (<http://www.rcsb.org/>), y se emplea además el programa *Swiss PDBViewer* para su análisis y visualización. Estas dos herramientas son de acceso libre a través de internet, para toda la comunidad científica. En el presente curso, considerando que los estudiantes tienen poco conocimiento sobre las herramientas y aplicaciones de la Bioinformática, se realizó una breve introducción para documentar las oportunidades de investigación en esta temática. Se seleccionaron 16 proteínas globulares y fibrosas que los estudiantes conocían de Biología Celular, con el objetivo de integrar y consolidar los conocimientos de ambas asignaturas. La clase se evaluó mediante la confección de informes con los principales resultados de la visualización y el análisis de la estructura de proteínas, y de la información disponible en la literatura científica sobre la relación estructura-función. Para ello, los estudiantes accedieron a páginas en formato HTML, descargadas de Bases de Datos de información de interés biológico que se usan comúnmente en el trabajo bioinformático. Como resultado del trabajo se exponen las ventajas de este nuevo diseño de clase práctica en el aprendizaje de los contenidos impartidos, así como su importancia en la orientación profesional.

.....  
Autor para correspondencia:  
[mcluzardo@fbio.uh.cu](mailto:mcluzardo@fbio.uh.cu)

**Palabras clave:** estructura de proteínas, enseñanza de la bioinformática, *Swiss PDBViewer*

**Recibido:** 2015-10-19

**Aceptado:** 2016-03-16

## ABSTRACT

*Proteins topic is taught in the subject Biomolecules for second year students of Biochemistry and Molecular Biology career. A class for the visualization and analysis of three-dimensional structures of proteins is implemented in this subject. This class is intended to exercise the different structural levels of proteins and their relation to the functions they perform. For this purpose we used the structures of several proteins in PDB format, deposited in the database Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/>) and also employ the Swiss PDBViewer program for analysis and visualization. These tools are freely accessible via Internet, for the entire scientific community. In this course, considering that students have little knowledge about the tools and applications of Bioinformatics, there was a brief introduction to expose research opportunities in this area. We selected 16 globular and fibrous proteins students knew from their course of Cell Biology, with the aim to integrate and consolidate the knowledge of both subjects. The lesson was evaluated through the preparation of reports with the main results of the visualization and analysis of protein structure, and information available in scientific literature on the structure-function relationship. To do this, students accessed HTML pages downloaded from Databases of Biological Information that are commonly used in bioinformatics work. As a result of the work we expose the advantages of this new design of practical class in exploiting the contents covered and its importance in career guidance.*

**Keywords:** protein structure, Bioinformatics teaching, Swiss PDBViewer

## INTRODUCCIÓN

Las proteínas son biomoléculas esenciales en el funcionamiento de los sistemas biológicos, en los procesos fisiológicos que ocurren en la célula y en numerosos fenómenos que tienen lugar en los organismos vivos. Estas biomoléculas son las más diversas en cuanto a funciones y estructuras se refiere. Por estas razones, el estudio de las proteínas es de gran importancia para comprender los procesos en los cuales participan, lo cual representa un reto para los estudiantes de las carreras de ciencias biológicas.

En la carrera Bioquímica y Biología Molecular (BBM) de la Universidad de La Habana, el estudio de la estructura de las proteínas comienza en la asignatura Biomoléculas. Esta asignatura pertenece a la disciplina Bioquímica y se imparte en el cuarto semestre. Es una asignatura teórica que aborda elementos esenciales de la estructura y función de las proteínas, carbohidratos, lípidos, ácidos nucleicos, vitaminas y coenzimas (Plan de estudio D, 2007).

A partir de la implementación del nuevo plan de estudios curriculares (Plan D), la asignatura ha sufrido un proceso de re-estructuración de sus actividades docentes para lograr en los estudiantes un mejor aprovechamiento e integración de los conocimientos. Con esta aspiración, en el tema de Proteínas se implementó una clase práctica para la visualización y análisis de estructuras tridimensionales de proteínas. El objetivo de esta clase es ejercitar los diferentes niveles estructurales que presentan las proteínas y su relación con las funciones que estas realizan. Para ello, se diseñó

una práctica de laboratorio virtual donde se utiliza un programa de visualización molecular que permite analizar la estructura de proteínas en formato PDB, depositadas en la base de datos *Protein Data Bank* (<http://www.rcsb.org/>).

La visualización y manejo de estructuras de proteínas presentes en bases de datos es uno de los temas de estudio de la disciplina Bioinformática. Esta disciplina se incorporó al plan de estudios D de la carrera BBM. Comprende un grupo de asignaturas curriculares, optativas y electivas de tipo teórico-práctico (Plan de estudio D, 2007). La Bioinformática constituye uno de los nuevos perfiles de formación profesional del egresado de BBM. Sin embargo, es una rama de la ciencia de reciente florecimiento, muy poco conocida y difundida ((Counsell, 2003; Buttigieg, 2010). Por ello, tanto estudiantes como profesores, generalmente albergan incertidumbres y recelos sobre la autenticidad o legitimidad de los experimentos realizados con las metodologías propias de esta ciencia. Ello conlleva a la necesidad de promover en los estudiantes el conocimiento y la adquisición de habilidades propias de esta rama.

El objetivo de este trabajo es diseñar una clase práctica integradora de visualización y análisis de estructuras tridimensionales de proteínas, que permita el uso concertado de varias herramientas bioinformáticas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

En la introducción de la clase se evaluó el conocimiento que tenían los estudiantes sobre los niveles estructurales de las proteínas. En este punto se mencionaron sobre los métodos experimentales de obtención de información estructural correspondiente a cada uno de los diferentes niveles y se resaltó el uso de esta información en los experimentos *in silico*.

Para consolidar algunos conceptos estudiados (dominio, motivo, subunidad) y las diferencias entre éstos, se analizó su aplicación en una estructura modelo, una inmunoglobulina de tipo IgG. Además, se resaltó la idea de que los niveles estructurales de las proteínas no son más que un producto de abstracción que permite su estudio y caracterización, pero no responden a reglas o leyes naturales. Para ello se analizaron ejemplos de proteínas donde no se aprecia la presencia de todos los niveles estructurales, fundamentalmente, proteínas fibrosas.

Se describieron también las Bases de Datos donde se almacena la información sobre la función y estructura de proteínas. Las Bases de Datos que se usaron en la clase fueron: UniProt y *Protein Data Bank* (PDB).

Una vez terminada la introducción de la clase, los estudiantes pasaron a trabajar en dúos en el análisis y visualización de estructuras de proteínas. Las proteínas seleccionadas para el análisis (Tabla 1) forman parte de mecanismos y procesos que se estudian en

las asignaturas Biología General (semestre I) y Biología Celular (semestre IV), esta última se imparte al unísono con la asignatura Biomoléculas. De esta forma, los estudiantes conocían previamente las funciones de las proteínas que se analizaron en la clase.

Para la visualización de estas estructuras se utilizó el programa *Swiss PDBViewer* (<http://www.expasy.org/spdbv/>). A los estudiantes se les suministró, antes de comenzar a trabajar, un folleto con las orientaciones de uso del programa y las principales interrogantes que debían responder durante su análisis. Cada dúo de trabajo analizó dos proteínas: una de estructura globular, durante el período de la clase y otra de estructura fibrosa, como trabajo extraclase. Al finalizar la práctica, los estudiantes comentaron ante sus compañeros y profesores las principales características estructurales y funcionales de las proteínas que analizaron.

La evaluación de la clase se realizó por el desempeño individual durante la etapa de análisis de las estructuras, las preguntas de comprobación al inicio y al final de la clase y un informe final que los estudiantes entregaron dos semanas después de realizada la actividad. En la confección de este informe los estudiantes debían usar explícitamente la información de las proteínas recopilada de la base de datos UniProt que se les suministró en forma de páginas HTML descargadas.

Para medir el impacto del nuevo diseño de la clase práctica se realizó una encuesta (Anexo 1) que se aplicó a 30 estudiantes de segundo, tercero y cuarto año de la carrera BBM (10 en cada año). Los estudiantes de segundo año de la carrera recibieron la clase según el nuevo diseño propuesto, mientras que los de tercero y cuarto la habían recibido con el diseño anterior. El propósito de la encuesta fue evaluar el conocimiento de los estudiantes sobre las técnicas y herramientas propias de la bioinformática y sus percepciones acerca de la clase práctica.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La clase práctica de visualización y análisis de estructura tridimensional de proteínas permite, en primera instancia, que los estudiantes re-evalúen los esquemas mentales que se han construido acerca de la estructura proteica. En otras actividades docentes, como conferencias o seminarios, la estructura de las proteínas suele representarse de forma esquemática. Estas representaciones, aunque resaltan la esencialidad de los mecanismos o funciones de una proteína,

**Tabla 1.** Listado de proteínas utilizadas en la clase práctica

Table 1. List of proteins used in the practical class

Proteínas	UniProt	PDB ID
<b>Globulares</b>		
Actina	P60010	1YVN
Cristalina	P02526	1GCS
Calmodulina	P62158	1CLL
Citocromo c	P00152	2CCY
Hemoglobina	P68871/	1B86
(cadenas a y b)	P69905	
Histona	P68431	1Q3L
Mioglobina	P02185	1A6M
Porina	P31243	2POR
Tiorredoxina	P20857	1THX
Inmunoglobulina	P01869	1IGY
Tubulina	P02554	1FFX
<b>Fibrosas</b>		
Vimentina	P08670	3G1E
V-SNARE	Q9WUF4	1GL2
Colágeno	P02461	1BKV
Miosina	P12883	2FXM
Dineína	Q14204	2BOR

pueden conducir a que los estudiantes adopten esquemas mentales que distan de la realidad. Cualquier forma de representar las proteínas será siempre una esquematización; sin embargo, identificar qué tipo de representación se adecua mejor a la exposición de una idea es una habilidad que deben cumplimentar los profesionales de esta rama en su labor investigativa. Por eso, durante la clase práctica los estudiantes deben evaluar diferentes modos en los que se puede mostrar la estructura de las proteínas para resaltar una u otra característica.

Mediante la visualización de las estructuras de proteínas, los estudiantes aplicaron los conceptos abordados en las conferencias a ejemplos concretos, lo cual consolida este conocimiento. Además, tienen la tarea de vincular la estructura de la proteína con su función, lo cual demanda de ellos creatividad y capacidad de análisis. Los programas de visualización de biomoléculas se utilizan con éxito en el proceso de enseñanza-aprendizaje de carreras relacionadas con la Bioquímica, la Biología Molecular o la Medicina (Herráez-Sánchez y Tejedor-Gilmartín, 2006; Riera *et al.*, 2010). Las experiencias anteriores apuntan a que el uso de estos programas, si bien no resuelve completamente las necesidades de herramientas didácticas para la impartición del tema de Proteínas, permite un mejor aprovechamiento y apropiación de los conocimientos teóricos abordados en el curso.

Por otra parte, para la confección del informe de la práctica, los estudiantes tienen que hacer uso de un lenguaje técnico apropiado, y exponer de forma clara y concisa los resultados de su análisis en un texto fluido. Ello rompe con el esquema de preguntas y respuestas con el que están familiarizados hasta este momento en la enseñanza, y los urge a que desarrollen habilidades de expresión necesarias durante la carrera. También deben hacer uso de la información disponible en la base de datos *UniProt* para confeccionar este informe, lo cual los compromete a usar esta herramienta, de manera que se van familiarizando con su estructura.

La mayoría de los informes presentados se evaluaron como satisfactorios, aunque se detectaron algunas dificultades de contenido y de forma. En cuanto al contenido, en algunos informes se encontraron referencias no formales como páginas web de foros o similares. En otros casos, se copiaron secciones completas de referencias como la *Wikipedia* sin la debida acotación. En estos casos se penalizó los infor-

mes con baja nota, puesto que esta acción se consideraba fraude. Los errores de forma correspondieron fundamentalmente a la gramática, estilo y organización del texto científico. De manera general los informes presentados no contenían errores que demeritaran su excelencia; los estudiantes fueron capaces de integrar conocimientos y presentarlos de manera coherente.

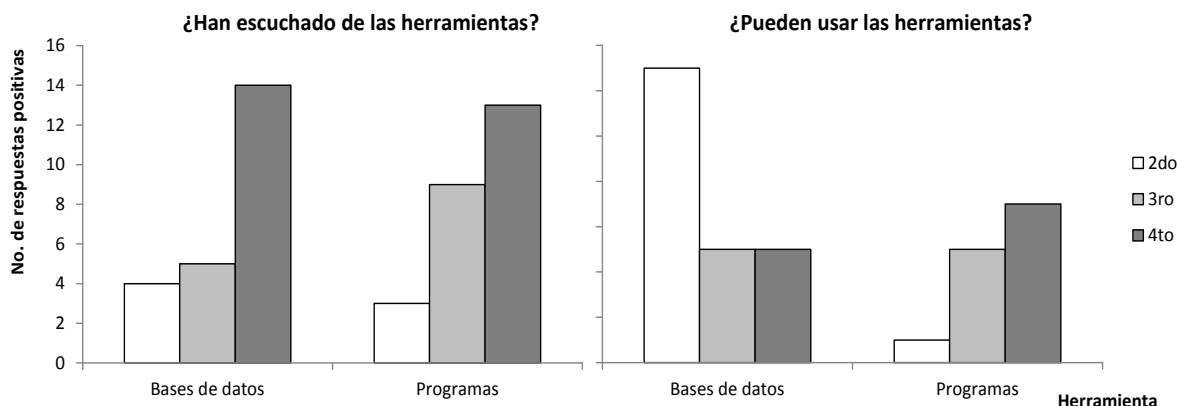
El diseño que se presenta para esta clase práctica pretende cumplimentar además una serie de objetivos que, de manera integrada, aportan solidez al proceso de enseñanza-aprendizaje. Entre ellos se encuentran:

- Difundir las aplicaciones y perspectivas de la Bioinformática en el estudio de los sistemas biológicos.
- Resaltar los atractivos únicos de la disciplina.
- Mencionar los experimentos y resultados que se pueden obtener mediante este sistema de metodologías.
- Vincular conocimientos de asignaturas previas o en curso durante el período en que se imparte la clase.

Además de cumplir el objetivo principal de la clase, el profesor realiza una labor formativa que será de utilidad para los estudiantes en momentos posteriores de su vida estudiantil y profesional.

Con la encuesta aplicada se constató que el 100% de los encuestados conocían el término Bioinformática, principalmente por personas conocidas (22/30) o por asignaturas de la carrera como: Biomoléculas (16/30), Biomembranas (3/30), Técnicas de Análisis Bioquímico (2/30), Aritmética del ADN (2/30) y Metabolismo (2/30). Estos datos demuestran que la actividad práctica de visualización y análisis de estructura de proteínas (la única de la asignatura Biomoléculas que está relacionada con la bioinformática) contribuye sustancialmente a la divulgación de esta rama de la ciencia.

Por otra parte, aunque el conocimiento general de las herramientas bioinformáticas en los estudiantes de la carrera BBM es pobre, se observó que los estudiantes de segundo año, a los cuales se les instó a usar las bases de datos en la confección de los informes, refieren ser capaces de usar estas herramientas en mayor medida (Fig. 1). En cuanto a los programas de uso específico en Bioinformática, el comportamiento fue el esperado: los estudiantes conocen más acerca de los mismos a medida que avanzan en la carrera.

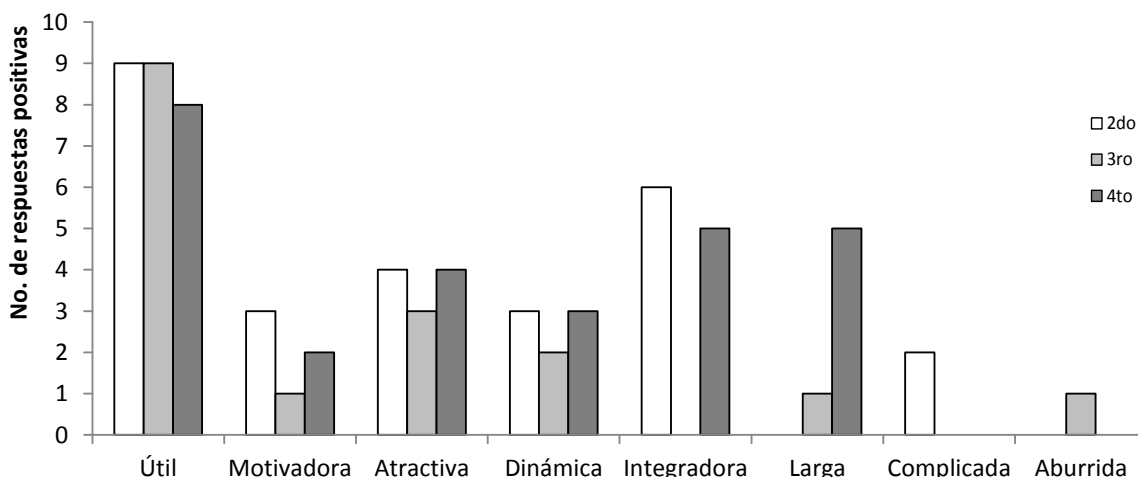


**Figura 1.** Resumen de las respuestas a la pregunta 3 de la encuesta aplicada. A la izquierda, el número de estudiantes (de segundo, tercero y cuarto años) de la carrera BBM que tienen referencias de las herramientas bioinformáticas. A la derecha, el número de estudiantes que se considera capaz de usar estas herramientas.

Figure 1. Summary of responses to question 3 of the applied inquest. On the left, the number of students (2nd, 3rd and 4th years) of BMB career with bioinformatics tool references. On the right, the number of students able to use these tools.

El grado de satisfacción con esta actividad docente fue bueno; la mayoría de los encuestados refirió que la clase les resultó útil e integradora (Fig. 2) y ninguno la consideró innecesaria. De manera general los estudiantes de segundo año, que recibieron la clase con este nuevo diseño, tienen una mejor percepción sobre la calidad de esta actividad. Cuando los estudiantes de tercero y cuarto años recibieron esta clase, la misma tenía una duración de dos turnos de 45 minutos cada

uno. Debido a una re-estructuración de las actividades prácticas de la asignatura Biomoléculas, los estudiantes de segundo año recibieron esta clase con una duración de cuatro turnos de 45 minutos cada uno. Llama la atención que los estudiantes de cuarto año refirieron que la clase era larga, mientras que ninguno de los de segundo año lo consideró así; lo que implica que este nuevo diseño es mucho más dinámico e interesante que el diseño anterior.



**Figura 2.** Resumen de las respuestas sobre la apreciación de la clase práctica de los estudiantes de segundo, tercero y cuarto año de la carrera Bioquímica y Biología Molecular (BBM).

Figure 2. Summary of responses to the assessment of the practical class of students in second, third and fourth year of BMB career.

Los encuestados además sugirieron que para clases prácticas de este tipo, en la que se utilizan programas de computación, los estudiantes deben tener por adelantado un manual/tutorial del funcionamiento del programa. Esto evitará que los estudiantes se distraigan tratando de entender el funcionamiento del *software* y permitirá un mejor aprovechamiento de la clase.

Se identificaron algunos desafíos: i) lograr una participación activa de los estudiantes en la selección de las proteínas que se analizarán en la clase; de esta manera se verían más involucrados en la actividad y, por tanto, más motivados; ii) lograr que los estudiantes accedan de manera independiente a las bases de datos y seleccionen de ellas las informaciones que necesitan para confeccionar sus informes. La velocidad de acceso a estas páginas dificulta en ocasiones el proceso, por ello se descargaron previamente.

En el proceso de enseñanza-aprendizaje es necesario propiciar actividades integradoras que, además de abordar de forma creativa la construcción de los conocimientos, incorporen elementos formativos como la orientación profesional. Ese es uno de los objetivos que se pretende con este nuevo diseño para una clase práctica de visualización y análisis de estructura tridimensional de proteínas. Se constató que los estudiantes son capaces de aprehender mejor los conceptos sobre los niveles estructurales de las proteínas

cuando visualizan su estructura en programas informáticos. Los estudiantes consideraron que la actividad resultó útil, integradora y de mayor dinamismo. Por otra parte, se evidenció que pueden adquirir habilidades en el uso de herramientas bioinformáticas, lo cual propicia un mayor conocimiento de esta disciplina en el alumnado de la carrera Bioquímica y Biología Molecular.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Aisel Valle por las ideas aportadas para la implementación de la clase práctica y a Williams E. Miranda por su colaboración en la aplicación de la encuesta a los estudiantes y en su procesamiento.

### LITERATURA CITADA

- Herráez-Sánchez, A. y M.C. Tejedor-Gilmartin (2011). Biomodel. En: Ayudas al aprendizaje de bioquímica, biotecnología y biología molecular. BioROM 2011. URL: <http://biomodel.uah.es/>.
- Counsell, D. (2003). A review of bioinformatics education in the UK. *Briefings in Bioinformatics*, 4(1), 7-21.
- Buttigieg, P.L. (2010). Perspectives on presentation and pedagogy in aid of bioinformatics education. *Briefings in bioinformatics*, 11(6), 587-597.
- Plan de estudio D. Carrera Bioquímica y Biología Molecular (2007). 42, 160-163 pp.
- Riera, M.A., M. Caldez, E.M. Giorgio, L.B. Milde y P.D. Zapata (2010). Utilización del programa de visualización molecular RasMol como estrategia didáctica para la integración del contenido curricular "proteínas". *Educ. méd.* 13(3) Barcelona.



Editor para correspondencia: Dra. Amelia Gort