



Plegando papel para comprender el plegado proteico: El modelo de la insulina como actividad autoevaluativa

Alvaro Agustín Recoulat Angelini, María Agustina Toscanini,

María Fernanda Troncoso, Lucrecia María Curto

Universidad de Buenos Aires (Argentina)



Fecha de recepción: 18/May/2020

Fecha de aceptación: 12/Jul/2020

Resumen:

Las herramientas digitales de visualización de estructuras moleculares son de gran ayuda para comprender la relación entre la estructura y la función. Su versatilidad permitió que emerjan como los elementos pedagógicos más utilizados para introducir a los estudiantes estos conceptos. Sin embargo, las representaciones digitales carecen de muchas de las ventajas que tienen los esquemas físicos, debido a que requieren una percepción espacial que puede llegar a limitar la conexión entre modelos visuales y estructuras tridimensionales. En este trabajo, presentamos nuestra experiencia para enseñar la estructura proteica introduciendo una actividad que combina el uso de herramientas digitales con el armado de un modelo físico de papel. Gracias a su fácil aplicación, implementamos esta actividad como una tarea autoevaluativa de carácter opcional. El entusiasmo que manifestaron los estudiantes por completarla demuestra que presentarles actividades que promuevan su creatividad permite que se involucren de forma activa en su propio aprendizaje.

Palabras clave: Estructura proteica, Modelos tridimensionales, Maquetas de papel, Medios e instrumentos de evaluación.

Abstract: **Understanding protein folding through paper folding. The insulin model as autoevaluative activity.** The use of digital visualization tools for studying molecular structures helps to elucidate the relationship between structure and function. Their versatility allowed them to emerge as the most widely used pedagogical elements to introduce students these concepts. However, digital representations lack many of the advantages that physical representations have, because they require spatial perception that can limit the connection between visual models and three-dimensional structures. In this work, we present our experience on teaching protein structure by introducing an assignment that combines the use of digital tools with the making of a physical paper model. Thanks to its easy application, we implemented this activity as an optional self-assessment task. The enthusiasm expressed by the students to complete the task shows that presenting activities that encourage their creativity allows them to be actively involved in their own learning.

Keywords: Protein structure, three-dimensional representations, paper models, means and instruments of evaluation.

Introducción

El desafío de incorporar actividades innovadoras al aula es un compromiso ineludible que debemos asumir como docentes. A pesar de ello, la mayor parte de las clases se desarrollan siguiendo lineamientos estáticos y tradicionales, donde la enseñanza se transmite a partir de un intercambio directo entre docentes y estudiantes. Esto desemboca en una suerte de rutina donde las actividades propuestas resultan una serie de pasos que los estudiantes deben seguir de forma secuencial y obligatoria para aprobar la materia. La imposición de los conocimientos se da en un contexto de transmisión directa, dejando de lado la posibilidad de que los alumnos exploren y descubran por sí mismos (Jackson, 2002). Por otro lado, incorporar actividades no obligatorias y

bibliografía complementaria para profundizar los conocimientos vistos en clase no genera un gran acatamiento por parte de los alumnos, siendo sólo un grupo reducido el que busca explorar los temas más allá de lo que establecen los contenidos curriculares. Esto pone a prueba la creatividad de los docentes para generar espacios que estimulen el deseo de los estudiantes de investigar y profundizar los conceptos en su tiempo libre.

La enseñanza requiere que los docentes pongamos en práctica estructuras de conocimiento complejas en diferentes casos y contextos (Spiro & Jehng, 1990). Para esto, el uso de tecnologías en el aula genera una oportunidad de explorar recursos que despierten interés de los estudiantes sobre el contenido (Area Moreira, 2011). La posibilidad de incorporar estas tecnologías de enseñanza depende estrictamente del contexto dentro del cual se quieren aplicar. Fundamentalmente, cada tema presenta desafíos particulares y plantea diferentes escenarios para la introducción de recursos tecnológicos. Los esfuerzos por integrar las tecnologías deberían ser diseñados creativamente, teniendo en cuenta las diferentes áreas del conocimiento en entornos de clases específicos (Koehler, Mishra, & Cain, 2015).

En el presente trabajo compartimos nuestra experiencia didáctica en el módulo “Visualización de Estructuras Proteicas” de la asignatura Química Biológica Superior, que se cursa en el 7° cuatrimestre (4° año) de la carrera de Bioquímica (FFyB, UBA). La materia cuenta con 120 – 180 estudiantes cada año, divididos en 6 comisiones (entre 20 y 30 estudiantes cada una). El objetivo general de este módulo es que los alumnos se familiaricen con la estructura proteica, es decir, con la forma que estas moléculas complejas adoptan en el espacio tridimensional (Creighton, 1993). La complejidad estructural que presentan

estas moléculas plantea la necesidad de incorporar herramientas de visualización y mapeo estructural. En este sentido, los objetivos específicos planteados son: que los alumnos (i) aprendan a usar iMolview como herramienta de visualización y (ii) que, a través del estudio de la Insulina como proteína modelo, descifren la complejidad de la estructura y plegado proteico.

Al comienzo de la clase se introduce a los estudiantes los repositorios de estructuras proteicas, donde se pueden importar archivos de una base de datos especializada, pública y gratuita: <http://www.rcsb.org/> (Berman et al., 2000). En esta base de datos se encuentra la información de todas las estructuras resueltas de proteínas, en un lenguaje que diversos programas pueden “leer” y reproducir visualmente de forma digital. Se incentiva a los estudiantes a explorar esta extensa biblioteca de estructuras, discutiendo en detalle sus aplicaciones prácticas.

En la clase utilizamos como modelo de estudio a la insulina de origen humano (Ciszak & Smith, 1994). Esta proteína es una de las hormonas más importantes del organismo. Su implicancia en la enfermedad Diabetes mellitus le otorga una relevancia clínica fundamental para su estudio (Zaccardi, Webb, Yates, & Davies, 2016). Además de su importancia fisiológica, esta proteína es un modelo ideal debido a que, a pesar de ser una proteína pequeña, presenta elementos estructurales característicos que comparten todas las proteínas. Esto permite que los alumnos comprendan la estrecha relación que existe entre su estructura y la función que cumple dentro del organismo. Asimismo, se espera que los estudiantes reconozcan la importancia de conocer la estructura de una proteína para el diseño de estrategias terapéuticas.

Luego de la introducción teórica se propone una actividad práctica dentro del aula. Reunidos en pequeños grupos, los alumnos utilizan una aplicación descargada en sus propios dispositivos móviles para visualizar la estructura tridimensional de la molécula de insulina. Gracias a esto, la actividad se realiza en un formato tipo taller donde, apoyados en una detallada guía de ejercicios, los alumnos trabajan de forma autónoma y colaborativa recorriendo los aspectos más relevantes de la estructura de esta hormona. Paralelamente, dimensionan el potencial que presentan estas herramientas de visualización digital para analizar dichos elementos estructurales (Stieff, Bateman, & Uttal, 2005). Concretamente, esta actividad permite que el estudiante se familiarice de modo simultáneo con las herramientas de visualización y con conceptos básicos de estructura proteica, a tiempo que avanza en la comprensión de la relación que existe entre éstos últimos y la acción farmacológica de la insulina.

Aunque las estructuras proteicas puedan ser visualizadas a través de las representaciones tridimensionales provistas por las aplicaciones, las imágenes digitales solo emulan la tercera dimensión y siguen “atadas” al plano de la pantalla. Los estudiantes requieren habilidades cognitivas y de percepción espacial para aprovechar la actividad y que las imágenes no les resulten abstractas (Lazarowitz & Naim, 2013). Debido a esto planteamos la necesidad de incorporar modelos físicos, que complementen lo trabajado en clase y que sean de fácil ejecución.

Metodología

Los estudiantes presentan limitaciones en su capacidad para reconocer e interpretar las características básicas de las moléculas (Loertscher, Villafane,

Lewis, & Minderhout, 2014). Sin embargo, el uso de modelos físicos de estructuras macromoleculares ha demostrado ser exitoso como herramienta para afianzar los conocimientos (Dori & Barak, 2001). Considerando esto, propusimos a los alumnos pasar de esa estructura digitalizada a una estructura tridimensional tangible. Para ello, se utiliza como metodología de trabajo un ejercicio extraído del portal *web PDB-101* de RCSB (Berman et al., 2000). En éste se invita a los estudiantes a imprimir una maqueta de papel y, con la ayuda de un video instructivo y una guía paso a paso, a armar un modelo tridimensional de la molécula de insulina. El objetivo de esta propuesta es que los alumnos, al ensamblar la maqueta, avancen en la comprensión de las disposiciones y ángulos que llevan a que una proteína pueda plegarse de manera apropiada. Esta actividad permite también conectar el pasaje de una secuencia básica de elementos (aminoácidos que conforman la estructura primaria proteica) a una disposición ordenada de los mismos en el espacio (estructuras secundaria y terciaria), conceptos fundamentales dentro de este módulo. De esta manera, podrán anclar conceptos al relacionar el “plegado biológico” de esta proteína al plegado en papel de un modelo esquemático (figura 1), transformándose así la actividad en una forma de razonamiento (Litwin, 2009).

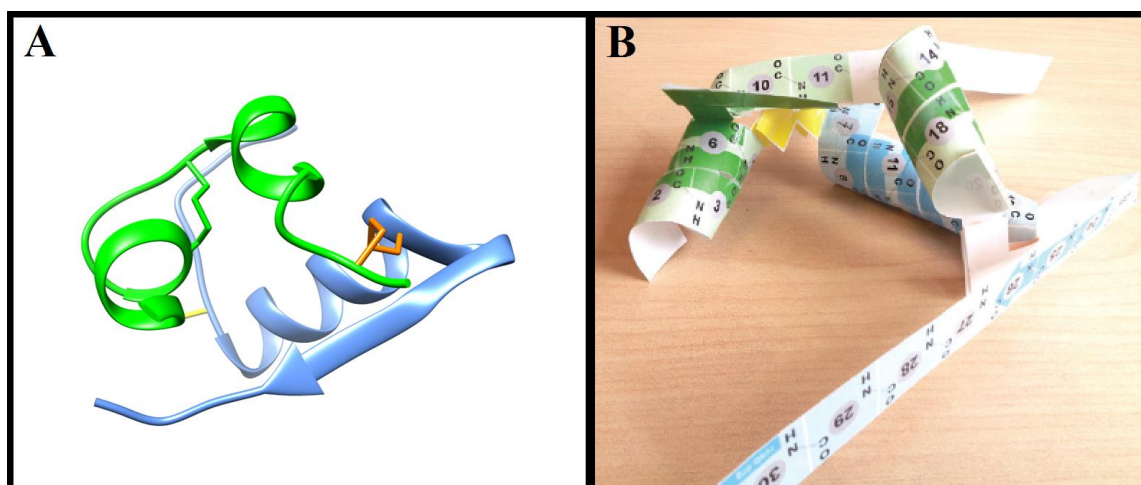


Figura 1. Representación del modelo de insulina. En el panel A, la estructura de la

molécula de insulina se representa utilizando un programa de visualización digital 3D (Pettersen et al., 2004). En el panel B, se muestra una fotografía del modelo de papel terminado (Berman et al., 2000).

La implementación de este ejercicio se da en un contexto de autoevaluación y de carácter opcional. En la clase se incentiva a los estudiantes a imprimir la maqueta en sus hogares para realizar el armado de la molécula. Luego, ellos deben tomar una fotografía de la estructura terminada y subirla al campus virtual de la cátedra.

Resultados

Los resultados mostraron una gran adhesión por parte de los alumnos para realizar la tarea (figura 2). Esta actividad fue implementada por primera vez en la cursada del año 2018. Ese año, presumiblemente por lo novedoso de la tarea, fue el de mayor participación: 82 de los 135 estudiantes subieron la imagen fotográfica del modelo terminado al campus virtual (61%). En 2019, si bien la respuesta fue menor (41%), éste siguió siendo un resultado positivo considerando que la actividad es optativa y que se da en simultáneo con tareas obligatorias. El año 2020 impuso condiciones que nunca habíamos atravesado ya que la materia fue dictada de manera no presencial a causa del aislamiento social preventivo impuesto para mitigar la pandemia por coronavirus (COVID-19). Esta nueva situación conjugó varios factores que condujeron a un aumento en el porcentaje de respuesta con respecto al año anterior (52%). Considerando los tres años mencionados se calculó el promedio de los porcentajes de participación, siendo éste del 51%. Asimismo, determinamos la dispersión de los datos alrededor de dicho valor (desvío estándar). La desviación fue del 10%, indicando que la adhesión de los alumnos a la propuesta oscilaría entre el 41 y

61%. Son varias las causas que pueden incidir en la variación de la participación de los alumnos en cada año. Como ejemplos podemos nombrar la diferente disponibilidad de tiempo causada por modificaciones en la exigencia de las materias que se cursan en forma simultánea en el cuatrimestre, el acceso del alumnado a impresoras, la motivación propia y la “contagiada” por el grupo de estudio. En definitiva, los resultados aquí presentados ponen de manifiesto que, frente a una propuesta atractiva, aproximadamente la mitad de los alumnos están dispuestos a realizarla con el único objetivo de aprender ya que, tal como dijimos anteriormente, la misma es optativa y no impacta en la calificación del tema ni en la aprobación de la asignatura (sigue Figura 2).

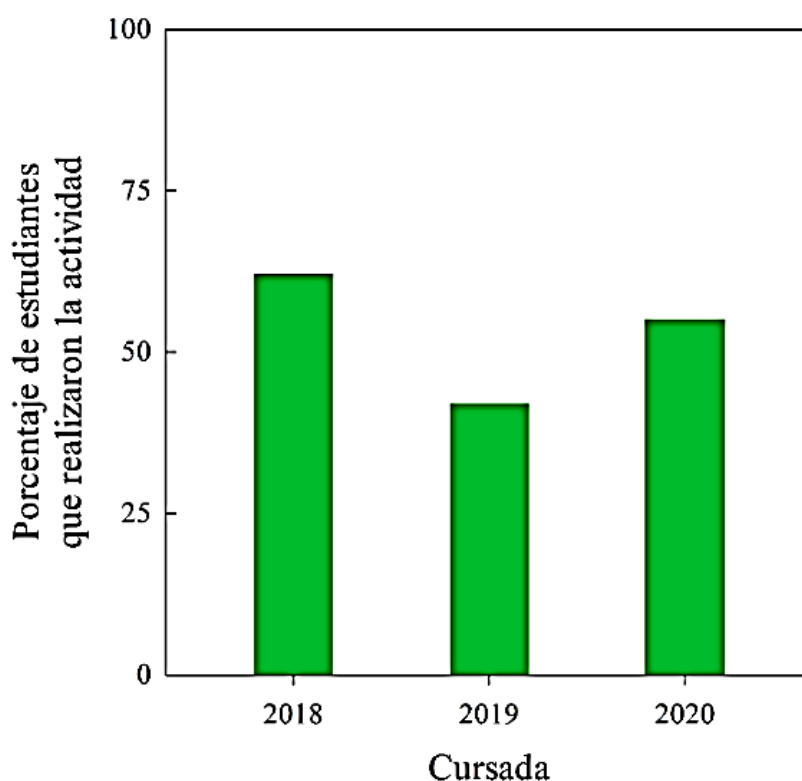


Figura 2. Porcentaje de estudiantes que subieron al campus virtual la imagen con el modelo terminado en cada año de cursada.

Asimismo, los estudiantes mostraron un gran entusiasmo al subir las fotos de su “molécula” terminada aplicando fondos y temas muy creativos a la imagen final (sigue Figura 3).

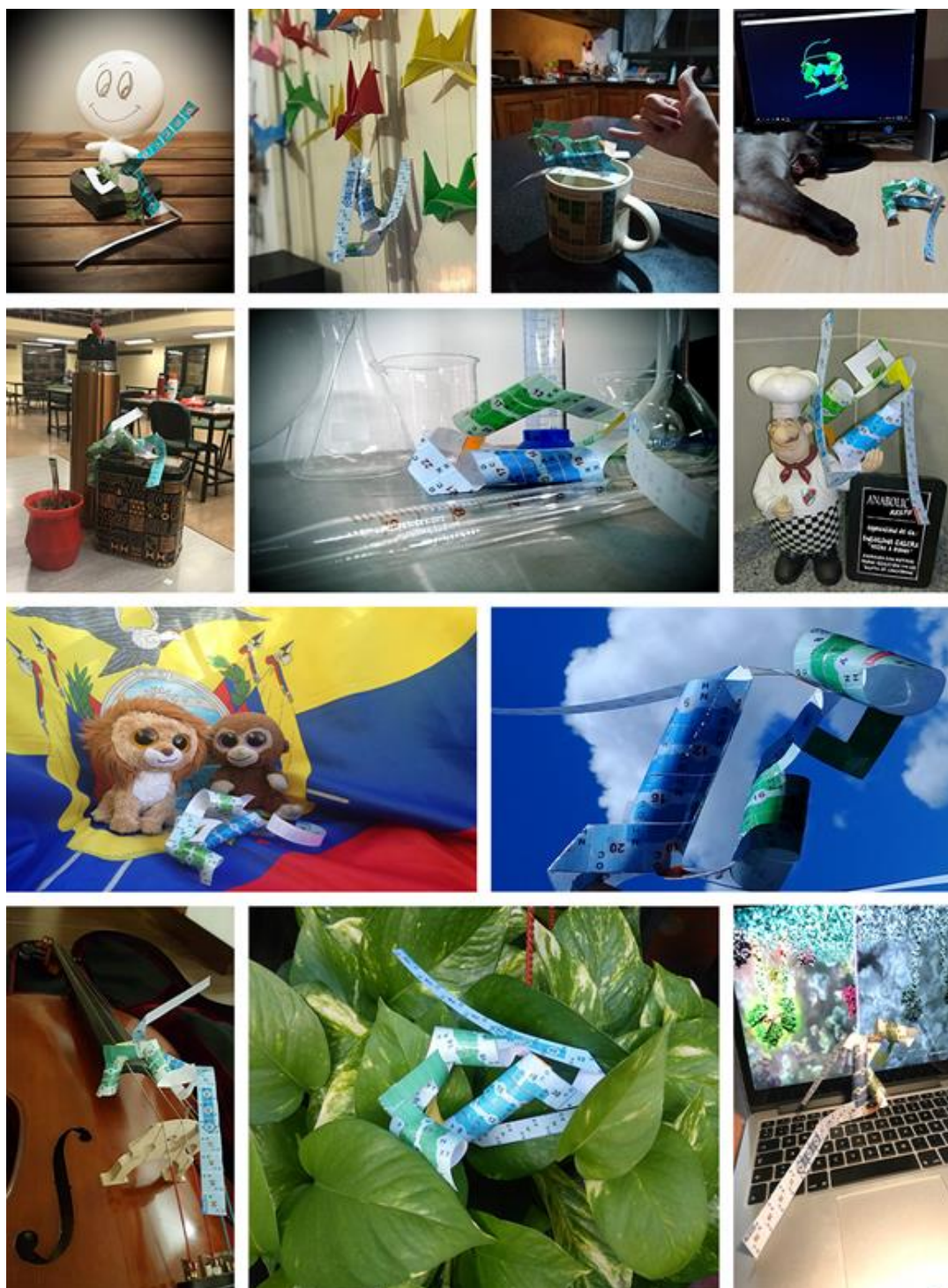


Figura 3. Selección de algunas de las imágenes del modelo terminado que subieron los estudiantes.

La ventaja de subir las fotos de los modelos terminados a una galería virtual embebida en el campus virtual de la materia es que permite que los docentes (y también los propios compañeros) puedan examinar la producción final y realizar comentarios, por ejemplo, felicitando a los estudiantes por el cumplimiento de la tarea. Este intercambio entre el docente y el estudiante genera un entorno positivo a través de una conversación directa, dando nuestro punto de vista sobre su trabajo (Maggio & Rottemberg, 2016). Esto, muchas veces, resulta más motivador que una simple devolución numérica.

Finalmente, el compromiso creativo que tuvieron los estudiantes con la actividad permitió a los docentes armar un *collage* con las distintas fotos, el cual utilizamos para incentivar a los alumnos de las siguientes cursadas a que participen en la actividad. Este ciclo lleva a fomentar la actividad cada año, presentándola a una nueva generación de estudiantes y planteando las ventajas de plegar el modelo de papel.

La tasa de participación y aceptación de la actividad nos ha permitido mantenerla como optativa. Consideramos que si la actividad fuera de carácter obligatorio podríamos observar una pérdida en el entusiasmo que demuestran los alumnos al completarla por mera decisión personal. La condición de entrega optativa provoca en los alumnos una sensación de autosatisfacción que les impacta de manera directa para incrementar su propio aprendizaje, complementando los conocimientos dictados en la clase.

Conclusiones

La visualización de macromoléculas es crítica para comprender la relación entre la estructura y la función. La actividad propuesta fomenta que los alumnos puedan elucidar estos conceptos de manera autónoma, a través de un ejercicio de fácil aplicación. El gran acatamiento y el impacto creativo que observamos nos permite concluir que la implementación de esta actividad autoevaluativa, lúdica y placentera, favorece la participación voluntaria de los estudiantes. Consecuentemente ellos logran involucrarse en forma activa con su propia formación, permitiendo forjar por sí mismos un andamiaje sobre los conceptos volcados que utilizarán para la incorporación de nuevos aprendizajes.

Referencias

- Area Moreira, M. (2011). Los efectos del modelo 1:1 en el cambio educativo en las escuelas. *Revista Iberoamericana de Educación*, 56(0).
- Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Res*, 28(1), 235-242. doi:10.1093/nar/28.1.235
- Ciszak, E., & Smith, G. D. (1994). Crystallographic Evidence for Dual Coordination Around Zinc in the T3R3 Human Insulin Hexamer. *Biochemistry*, 33(6), 1512-1517. doi:10.1021/bi00172a030
- Creighton, T. E. (1993). *Proteins: structures and molecular properties*. W.H. Freeman.
- Dori, Y., & Barak, M. (2001). Virtual and Physical Molecular Modeling: Fostering Model Perception and Spatial Understanding. *Educational Technology & Society*, 4.

- Jackson, P. W. (2002). *Práctica de la enseñanza*. Buenos Aires: Amorrortu.
- Koehler, M. J., Mishra, P., & Cain, W. (2015). ¿Qué son los Saberes Tecnológicos y Pedagógicos del Contenido (TPACK)? *J Virtualidad, Educación y Ciencia*.
- Lazarowitz, R., & Naim, R. (2013). Learning the Cell Structures with Three-Dimensional Models: Students' Achievement by Methods, Type of School and Questions' Cognitive Level. *Journal of Science Education and Technology*, 22(4), 500-508. doi:10.1007/s10956-012-9409-5
- Litwin, E. (2009). *Tecnologías educativas en tiempos de Internet*. Buenos Aires: Amorrortu.
- Loertscher, J., Villafane, S. M., Lewis, J. E., & Minderhout, V. (2014). Probing and improving student's understanding of protein alpha-helix structure using targeted assessment and classroom interventions in collaboration with a faculty community of practice. *Biochem Mol Biol Educ*, 42(3), 213-223. doi:10.1002/bmb.20787
- Maggio, M., & Rottemberg, R. (2016). *Enriquecer la enseñanza: los ambientes con alta disposición tecnológica como oportunidad*. Buenos Aires: Paidós.
- Pettersen, E. F., Goddard, T. D., Huang, C. C., Couch, G. S., Greenblatt, D. M., Meng, E. C., & Ferrin, T. E. (2004). UCSF Chimera-a visualization system for exploratory research and analysis. *J Comput Chem*, 25(13), 1605-1612.
- Spiro, R. J., & Jehng, J.-C. (1990). Cognitive flexibility and hypertext: Theory and technology for the nonlinear and multidimensional traversal of complex subject matter. In *Cognition, education, and multimedia: Exploring ideas in high technology*. (pp. 163-205). Hillsdale, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.

Stieff, M., Bateman, R. C., & Uttal, D. H. (2005). Teaching and Learning with Three-dimensional Representations. In J. K. Gilbert (Ed.), *Visualization in Science Education* (pp. 93-120). Dordrecht: Springer Netherlands.

Zaccardi, F., Webb, D. R., Yates, T., & Davies, M. J. (2016). Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgraduate Medical Journal*, 92(1084), 63.