

MEMORIA

Proyecto de innovación docente ID 2020/049

EMPLEO DE INTERFACES PARA FACILITAR EL APRENDIZAJE DE LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS PÉPTIDOS

1. ACCIÓN (indicar solo una):

☒ 1. Innovación en metodologías docentes para desarrollo de competencias generales o específicas. Proyectos dirigidos a la innovación en: las clases magistrales, estudios de casos prácticos, resolución de ejercicios y problemas, aprendizaje basado en problemas, aprendizaje por proyectos, aprendizaje cooperativo y clases prácticas

Coordinador del proyecto: Prof. F. David Rodríguez García (lario@usal.es)

Otros miembros del equipo: Profra. Juana Gutiérrez de Diego (dediego@usal.es)

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular

Universidad de Salamanca

Salamanca, 15 de junio de 2021.

INTRODUCCIÓN

El estudio de la dinámica funcional de biomoléculas complejas representa un desafío importante para nuestros estudiantes de Grado. Por ello, consideramos necesario desarrollar estrategias que les permitan abordar con éxito y continuidad el aprendizaje y consolidación de los conocimientos y el fortalecimiento de competencias.

Disponemos de interfaces en Internet de acceso gratuito que ofrecen muchas posibilidades para el diseño de módulos formativos específicos adaptables a nuestros alumnos. En este proyecto se focaliza en la observación y construcción de modelos tridimensionales de péptidos, asociada a la compilación de información compleja, en un contexto ordenado y fiable. Con este proyecto de innovación docente procuramos que los estudiantes se familiaricen con interfaces que les permitirán compilar y analizar características precisas relacionadas con las propiedades fisicoquímicas y estructurales de un péptido dado. El diseño, preparación y montaje de estos modelos ofrece a los alumnos la posibilidad de indagar y comprender mejor las relaciones estructurales y la capacidad reactiva que estas biomoléculas establecen *in vivo* al interaccionar con otras biomoléculas solubles o integrantes de complejos supramoleculares, aspectos determinantes de su función biológica (1,2).

Queremos transmitir a los estudiantes que en el entorno virtual es cambiante y por tanto deben reforzar competencias dinámicas relacionadas con la búsqueda de alternativas que atiendan necesidades específicas en un tiempo determinado. Identificar el problema y acudir a las soluciones es un ejercicio de robustecimiento y adaptación en la ruta del autoaprendizaje que conlleva esfuerzo y disciplina, para consolidar capacidades adaptables, y facilita el desarrollo de autonomía.

Este diseño ofrece también la ventaja de su fácil adaptación a entornos de docencia tanto presencial como a distancia. Adicionalmente, puede desarrollarse en entornos de trabajo colaborativo o de trabajo individual. A partir de las estructuras ensambladas en los modelos tridimensionales el estudiante podrá determinar características físicas y químicas en el modelo, establecer las posibles interacciones intramoleculares o descifrar las interacciones viables con otros elementos moleculares

OBJETIVOS

Objetivo general:

Aplicar procedimientos que ayuden a los estudiantes a establecer rutinas eficientes de trabajo en su aprendizaje y motiven su interés por la Bioquímica y la Biología Molecular. Pretendemos que los alumnos, por medio del empleo de interfaces de libre acceso en internet sean capaces de establecer la complejidad de la estructura y la dinámica

funcional de las biomoléculas, además de desarrollar estrategias para el aprendizaje autónomo.

Objetivos basados en competencias:

En la propuesta de este proyecto enfocamos competencias específicas relacionadas con:

- Estimular el desarrollo del aprendizaje autónomo.
- Buscar, identificar y manejar interfaces “freeware” sobre la estructura y función de las biomoléculas
- Enfatizar el carácter cuantitativo de la Bioquímica
- Relacionar la Bioquímica y la Biología Molecular con otras ciencias experimentales
- Reforzar las capacidades de organización y gestión de la información

PLAN DE TRABAJO

A continuación, se detallan los elementos de la actividad.

Los estudiantes elaboraron, de forma individual, un informe detallado en un formulario prediseñado (ver anexo I) sobre un péptido cuya secuencia única proporcionaron los profesores. Buscaron la información solicitada en las interfaces propuestas u otras y analizaron las características fisicoquímicas del mismo (estructura química, carga, solubilidad, índice de hidrofobicidad...). Para ello recomendamos principalmente la herramienta *PepDraw* (3) que permite obtener la representación de la estructura química en diferentes condiciones, así como determinar la carga neta a diferentes valores de pH y comprobar los valores de punto isoeléctrico (pI) y Masa molecular (Mw). Los estudiantes pudieron servirse de plataformas alternativas, por ejemplo, *ProtParam* (4) y *Compute pI/Mw* (5) que proporcionan información adicional o de contraste para verificar la fiabilidad de diferentes herramientas disponibles. La búsqueda y empleo de otras interfaces permite a los estudiantes afinar, comparar y entender los resultados obtenidos, y así consolidar la fiabilidad y solidez de los recursos, al tiempo que afianza su autonomía, como señalamos anteriormente.

En segundo lugar, los estudiantes construyeron un modelo tridimensional en papel de dos estructuras secundarias posibles del péptido (hélice alfa y hoja plegada beta) que identificaron y fotografiaron para incluir en el informe. Para esta actividad sugerimos el empleo de la interfaz *Origami for peptides* (6, 7) que aporta una estructura unidimensional que puede plegarse para formar estructuras secundarias (mediante el uso de tijeras y pegamento). Dada la amplia libertad de movimiento de los ángulos de torsión *phi* (ϕ) y *psi* (ψ) de la secuencia peptídica, las estructuras secundarias que puede adoptar son múltiples en función del medio o de la interacción con otras biomoléculas. Por ello, solicitamos la construcción de un modelo de hélice alfa y un modelo de hoja beta para el mismo péptido. Es también posible analizar qué estructura (s) es (son) más

favorable (s) desde el punto de vista termodinámico, acudiendo a otras interfaces disponibles de predicción, como *GOR IV* [8]).

Presentación

El primer día de clase, en la presentación de la asignatura, explicamos la actividad y su cronología detallada en el marco del programa general de la evaluación continua y de los horarios establecidos por la junta de Facultad. Este primer contacto establece las “reglas del juego”. Además, los estudiantes dispusieron en la plataforma *Stodium* de toda la información referente a la actividad y su relevancia en el marco de la evaluación continua de la asignatura. Se les proporcionó, individualmente, la secuencia primaria de un decapeptido único generada mediante la interfaz RPBS Web portal [9].

Cronograma

ACTIVIDAD	CURSO
Estudio estructural y funcional de un péptido	2020-2021
Fecha (22/02 al 12/04 de 2021)	Actuación
22/02/2021	Información a los estudiantes y asignación de un péptido
12/04/2021	Entrega del informe individual en <i>Stodium</i>
Durante todo el período	Atención tutorial a demanda*

*Cada estudiante tiene un tutor/a asignado/a

Evaluación

Esta actividad se enmarca en el contexto de la evaluación continua de la asignatura Bioquímica del tercer curso del Grado en Química que supone, en su conjunto, un 40% de la calificación final (el 60% restante corresponde a un examen escrito).

Valoración: A esta actividad se le asigna un 5 % del valor de la evaluación continua (2% de la evaluación final). La corrección se realizará a partir de una rúbrica elaborada por los profesores.

Repositorio

Una vez entregados, corregidos y editados, los informes se incluyen en un repositorio digital disponible en la plataforma *Stodium*.

RESULTADOS

Participaron en esta actividad un total de 67 alumnos (que representa el 90.5 % de la matrícula). Los informes se enviaron a través de la plataforma *Stodium* en tiempo y forma (ver ejemplos de informes en los anexos II y III).

La calificación global de esta actividad (máximo 2 puntos) fue de 1,7+0.3 (media + SD). En la figura 1 se presentan las calificaciones individuales de todos los alumnos participantes.

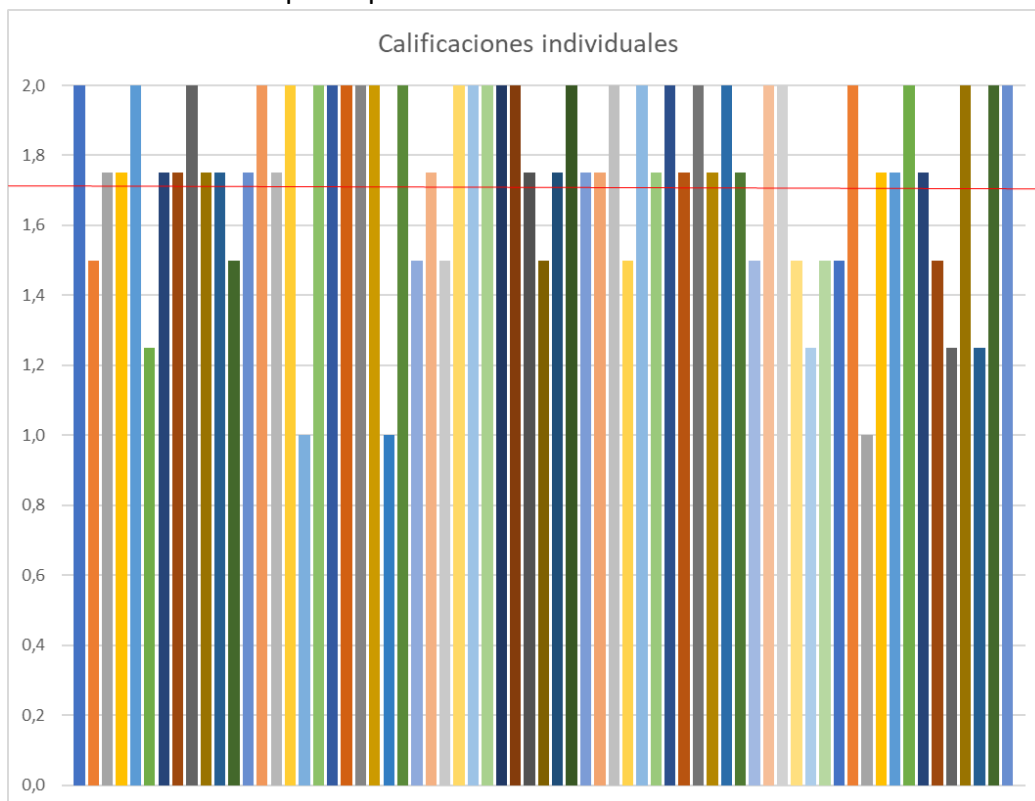


Figura 1. Calificaciones individuales. La línea roja indica la calificación media.

Los alumnos respondieron a una encuesta relacionada con esta actividad. Respondieron 44 alumnos de los 67 que presentaron la actividad, lo que representa una participación del 66 %.

El 50% de los alumnos que respondieron a la encuesta estiman que han afianzado el concepto relacionado con la determinación de la carga neta de un péptido (4 de 5 en una escala de Likert). Solo un alumno (2%) estima que no ha afianzado dicho concepto (1 de 5 en la escala de Likert). Por otro lado, el 55 % de los encuestados refieren que con el manejo de *PepDraw* han aprendido a identificar el carácter hidrofóbico/hidrofílico de las cadenas laterales de los aminoácidos (4 de 5 en la escala de Likert). Solo un alumno (2% de los encuestados) califica el aprendizaje de este concepto como deficiente (1 de 5 en la escala de Likert). A su vez, el manejo de *Origami Peptide* les ha facilitado al 60% de la muestra mucho (4 de 5 en la escala de Likert) o bastante (3 de 5 en la escala de Likert) el aprendizaje de las bases moleculares de las estructuras secundarias de los péptidos. Para dos alumnos (5% de la muestra) esta interfaz no ha servido de ayuda en absoluto para afianzar el concepto mencionado (1 de 5 en la escala de Likert). En su conjunto esta actividad que emplea interfaces para comprender conceptos esenciales de la estructura y propiedades de los péptidos ha supuesto una herramienta bastante útil o muy útil para el 84 % de los encuestados. Para el 16% restante ha sido poco útil o nada útil.

Los resultados, que reflejan la percepción de aprendizaje de conceptos específicos, se resumen en la Figura 2 (paneles A, B y C).

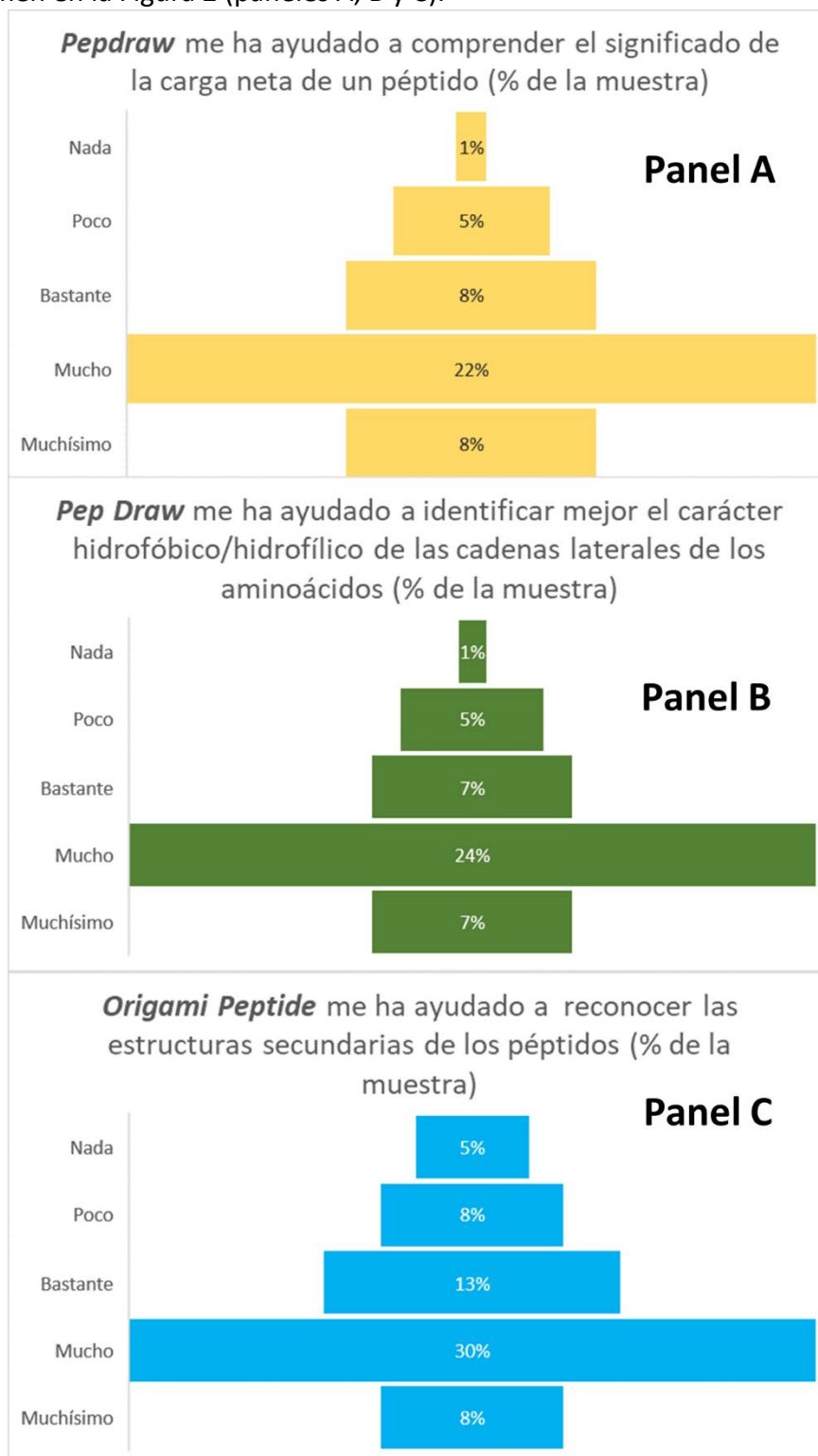


Figura 2. Porcentaje de alumnos que expresan percepción de aprendizaje con las interfaces *PepDraw* (paneles A y B) y *Origami Peptide* (Panel C). Los resultados se expresan en porcentaje de alumnos que califican su percepción de aprendizaje.

CONSIDERACIONES DE LOS PROFESORES

Esta actividad se enmarcó en el contexto de la evaluación continua de la asignatura Bioquímica del tercer curso de Grado en Química. Consideramos muy útil el empleo de las dos interfaces propuestas para fijar conceptos muy importantes relacionados con las propiedades físicas y químicas de los péptidos. Los alumnos cumplieron con los requisitos de tiempo y forma establecidos y realizaron un trabajo notable. Además, en la encuesta de satisfacción, declaran mayoritariamente que las dos plataformas les han ayudado a consolidar estos conceptos referidos.

Destacamos la sencillez y utilidad de ambas interfaces que incorporaremos como herramientas de trabajo en nuestra organización docente.

Entendemos que es esencial que los estudiantes tengan plena conciencia de su papel como agentes activos en su proyecto de aprendizaje. Nuestro objetivo es catalizar ese proceso. El esfuerzo y la atención son ingredientes básicos de la labor de todos.

AGRADECIMIENTOS

Los profesores agradecen a todos los alumnos matriculados en la asignatura su trabajo, participación en la encuesta y aportación de críticas y comentarios constructivos lo largo del semestre. Así mismo, agradecemos el apoyo institucional del equipo decanal y de los miembros del PDI (personal docente e investigador) y del PAS (personal de administración y servicios) de la Facultad de Ciencias Químicas. De forma especial resaltamos el esfuerzo de todos en las circunstancias especiales de este segundo período lectivo en el que no estamos confinados pero la enfermedad COVID-19 aun altera la organización de la docencia.

REFERENCIAS

- [1]. Treutlein, H. R., Lemmon, M. A., Engelman, D. M., and Brünger, A. T. (1992) The glycoporphin A transmembrane domain dimer: Sequence specific propensity for a right-handed supercoil of helices. *Biochemistry* 31, 12726–12732.
- [2]. Russ, W. P., and Engelman, D. M. (2000) The GxxxG motif: A framework for transmembrane helix-helix association. *J. Mol. Biol.* 296, 911–919.
- [3]. PepDraw: <http://pepdraw.com/> (acceso 1 de junio de 2021).
- [4]. ProtParam tool: <https://web.expasy.org/protparam/> (acceso 1 de junio de 2021).
- [5]. Compute pI/Mw: https://web.expasy.org/compute_pi/ (acceso 1 de junio de 2021).

- [6]. Protein Origami: http://www.ibg.kit.edu/protein_origami/ (acceso 1 de junio de 2021).
- [7]. Reißer, S., Prock S., Heinzmann, H. and Ulrich A.S. (2018) Protein ORIGAMI: A program for the creation of 3D paper models of folded peptides. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 46 (4), 403-409.
- [8]. GOR IV. Protein secondary structure prediction: https://npsa-prabi.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=npsa_gor4.html (acceso 1 de junio de 2021).
- [9]. RPBS Web portal: <https://mobylye.rpbs.univ-paris-diderot.fr/cgi-bin/portal.py#forms::SolyPep> (acceso, 3 de julio de 2020).

ANEXO I: INFORME SOBRE EL PÉPTIDO 01 (secuencia primaria): XXXXXXXXXXXXXXXX

NOMBRE Y APELLIDOS:

Masa molecular:

Punto isoeléctrico (pI):

ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA SECUENCIA PRIMARIA DEL PÉPTIDO A **pH=1**.

*Identificar en la estructura mediante un círculo en color los residuos hidrofóbicos

Carga neta:

ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA SECUENCIA PRIMARIA DEL PÉPTIDO A **pH=7**

Carga neta:

ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA SECUENCIA PRIMARIA DEL PÉPTIDO A **pH=12**

Carga neta:

Fotografía de los modelos 3D en papel del péptido

Hélice alfa**Hoja plegada beta**

ANEXO II. Informe representativo de un alumno (estructura en hoja plegada beta).

A7. INFORME SOBRE EL DECAPEPTIDO con secuencia primaria: FGEPKEFRWW

NOMBRE Y APELLIDOS: BERV D

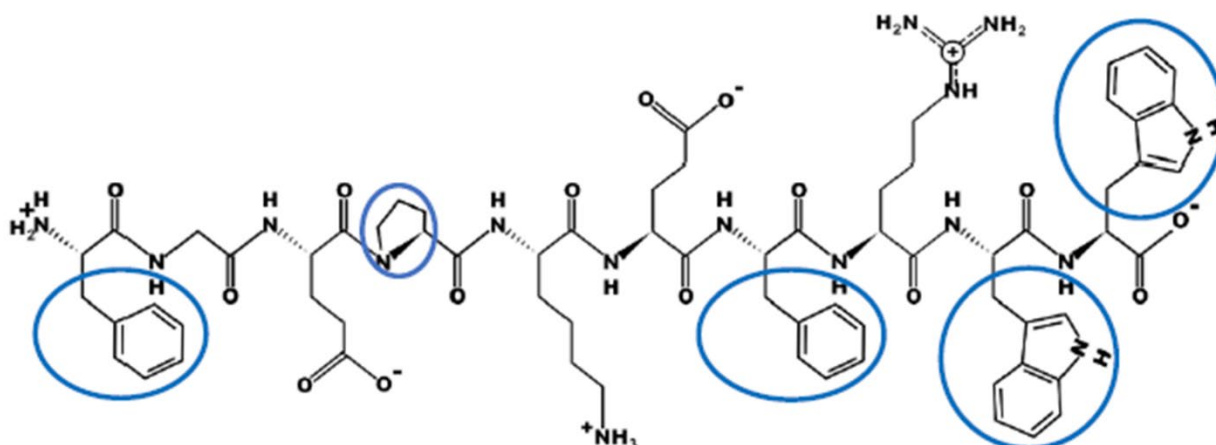
1. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL PÉPTIDO Y CARGA NETA

Nota: Para realizar esta actividad se recomienda la interfaz: *PepDraw*: <http://pepdraw.com/> (ver instrucciones)

-ESCRIBE LA MASA MOLECULAR: 1380.6596 Da Y EL PUNTO ISOELÉCTRICO (PI): 6,80

-DETERMINA LA CARGA NETA, A pH=1: +3 A pH= 7: 0 y A pH= 13: -3

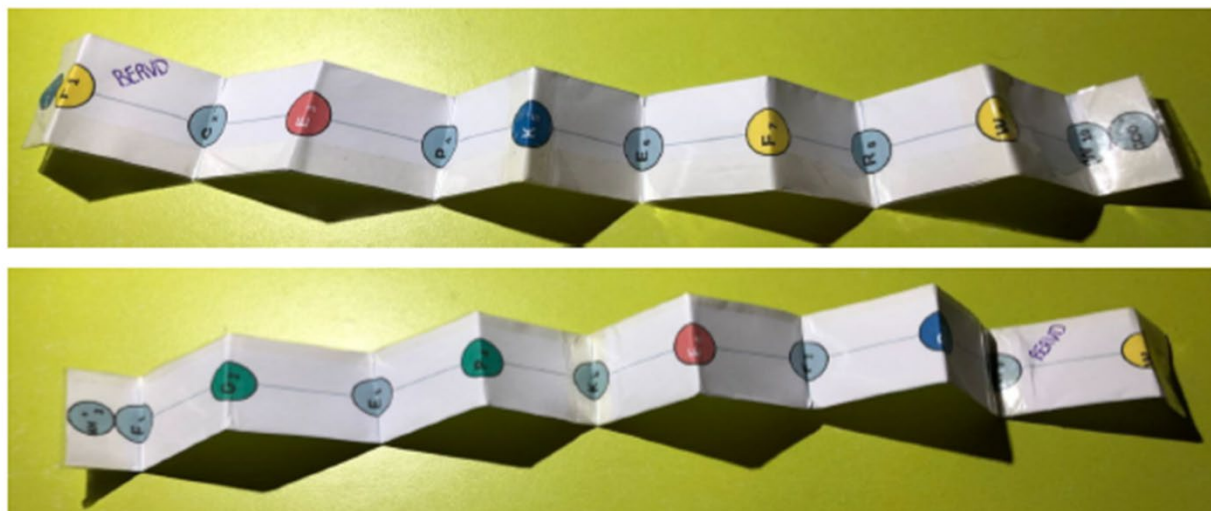
-REPRESENTA LA ESTRUCTURA QUÍMICA A pH=7 Y SEÑALA CON UN CÍRCULO LAS CADENAS LATERALES DE LOS AMINOÁCIDOS HIDROFÓBICOS



2. MODELO DE ESTRUCTURA SECUNDARIA. Incorpora en este espacio una fotografía del modelo simplificado 3D de hélice alfa (*Helix Origami*) u hoja beta (*Beta-Sheet*) con tus iniciales visibles.

Para realizar esta actividad puedes acceder a la interfaz: *Protein Origami*: http://www.ibg.kit.edu/protein_origami/ (ver instrucciones).

Hélice alfa u [Hoja Beta](#) (modelo simplificado)



ANEXO III Informe representativo de un alumno (estructura en hélice alfa).

A7. INFORME SOBRE EL DECAPÉPTIDO con secuencia primaria:

NOMBRE Y APELLIDOS FRAPM

1. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL PÉPTIDO Y CARGA NETA

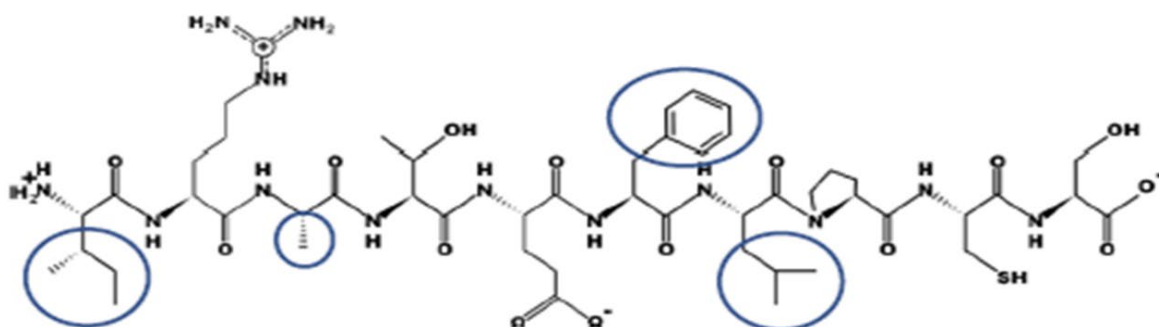
Nota: Para realizar esta actividad se recomienda la interfaz: [PepDraw: http://pepdraw.com/](http://pepdraw.com/) (ver instrucciones)

IRATEFLPCS Hélice alfa

-ESCRIBE LA MASA MOLECULAR: 1135.5678 Dalton Y EL PUNTO ISOELÉCTRICO (PI): 6.17

-DETERMINA LA CARGA NETA, A pH=1: +2 A pH= 7: 0 y A pH= 13: +3

-REPRESENTA LA ESTRUCTURA QUÍMICA A pH=7 Y SEÑALA CON UN CÍRCULO LAS CADENAS LATERALES DE LOS AMINOÁCIDOS HIDROFÓBICOS



2. MODELO DE ESTRUCTURA SECUNDARIA. Incorpora en este espacio una fotografía del modelo simplificado 3D de hélice alfa (Helix Origami) u hoja beta (Beta-Sheet) con tus iniciales visibles.

Para realizar esta actividad puedes acceder a la interfaz: Protein Origami: http://www.ibg.kit.edu/protein_origami/ (ver instrucciones).

Hélice alfa u Hoja Beta (modelo simplificado)

