



**VNiVERSIDAD  
D SALAMANCA**

**MEMORIA JUSTIFICATIVA DE PROYECTO DE INNOVACIÓN DOCENTE**

**ID2022/124 INTRODUCCIÓN AL MANEJO DE PLATAFORMAS DE  
ILUSTRACIONES BIOLÓGICAS EN LAS ASIGNATURAS DEL ÁREA DE  
BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR**

**JOSÉ MANUEL MUÑOZ FÉLIX**

**2023**

## Introducción

Este proyecto de Innovación docente ha tenido como finalidad el introducir una nueva metodología para la realización de los seminarios de la asignatura de **SEÑALIZACIÓN Y DIFERENCIACIÓN** en el Máster en Biología Celular y Molecular.

La asignatura de Señalización y Diferenciación tiene por objetivos los siguientes:

- Comprender los principios en los que se basa la comunicación entre células, así como de los procesos de diferenciación celular.
- Conocer la diversidad de sistemas de señalización celular.
- Entender el importante papel que juega la señalización celular para el funcionamiento correcto y coordinado de todo el organismo.

Con estos objetivos, las competencias que van a desarrollarse en esta asignatura son las siguientes:

**CE1- Potenciar los hábitos y las habilidades de autoaprendizaje que fomenten el estudio y la actualización autónoma de los conocimientos en el ámbito de la Biología Celular y Molecular.**

CE2- Diseñar, realizar y analizar experimentos y/o aplicaciones mediante la aplicación del método científico para el estudio de la célula a todos los niveles.

CE3- Desarrollar habilidades de gestión de la información mediante la búsqueda de bibliografía científica, la consulta de bases de datos y la utilización de los soportes y herramientas informáticas apropiadas en cada caso.

CE4- Mejorar su capacidad para utilizar la lengua inglesa como herramienta fundamental de desarrollo personal y profesional.

**CE5- Desarrollar la capacidad para integrar conocimientos teóricos y prácticos ofrecidos en cada asignatura y en relación con los ofrecidos en las demás asignaturas, fomentando la integración multidisciplinar en el estudio de la célula.**

**CE6- Educar, desarrollar y potenciar sus habilidades para trabajar en equipo.**

CE7- Desarrollar la capacidad de análisis y síntesis sobre la información transmitida por el profesorado y sobre la adquirida de manera personal.

CE8- Llevar a cabo análisis detallados de la literatura científica relacionada con los diferentes aspectos de la Biología Molecular de la célula y adquirir criterios objetivos de selección de bibliografía relevante.

**CE9- Desarrollar la capacidad para elaborar informes para la difusión de resultados derivados de la actividad científica o profesional.**

**CE10- Aprender estrategias para desarrollar su capacidad de comunicación oral en público haciendo uso de las nuevas tecnologías de la información y comunicación y para defender sus propuestas en discusiones científicas.**

CE11- Fomentar el espíritu crítico sobre los hallazgos científicos generados personalmente y con aquellos generados por la comunidad científica, valorando su importancia, trascendencia y repercusiones en la comprensión del funcionamiento de la célula, valorando éstos no sólo en los aspectos académicos, sino también en su potencial utilidad aplicada.

**CE12- Adquirir conocimientos sobre métodos, procedimientos experimentales y técnicas de análisis aplicables en la caracterización de la célula como unidad biológica básica.**

**CE14- Potenciar su capacidad para comparar y poner en relación conceptos y metodologías diferentes con el objetivo de entender cómo funciona la célula.**

La creación de ilustraciones científicas, que es el concepto fundamental en el que se ha basado este proyecto de innovación docente, está muy relacionado para conseguir las competencias que marco en negrita.

### **Justificación del Proyecto de Innovación Docente**

La motivación fundamental de este proyecto se basa en ayuda a enseñar los conceptos fundamentales de Señalización y Diferenciación de una manera muy didáctica. Esto será muy útil por los siguientes motivos.

-La complejidad de mecanismos moleculares implicados en numerosos procesos implicados en la señalización y diferenciación obliga al desarrollo de actividades que permitan la correcta comprensión y asimilación de los principales mecanismos.

-La dificultad de encontrar diagramas que puedan ser utilizados por los alumnos para un correcto estudio.

-Además, la importancia del manejo de este tipo de herramientas como *Biorender* o *Pathway Builder* para su futuro académico, es decir, la elaboración para figuras que emplearán en otros seminarios de la asignatura, la elaboración de figura para su trabajo de Fin de Máster, sus futuras publicaciones y su tesis doctoral

### **PLAN DE TRABAJO**

A los alumnos del Máster en Señalización y Diferenciación se les ha impartido una serie de clases teóricas sobre diversos temas:

*Sesión 1: Señalización a través de Receptores Tirosina Quinasa.*

*Sesión 2: Vía de las MAP Quinasas*

*Sesión 3: Receptores para citoquinas*

*Sesión 4: Vía de JAK/STAT*

*Sesión 5: Vía de señalización del factor de crecimiento transformante.*

*Sesión 6: Las proteínas morfogenéticas óseas.*

*Sesión 7: La señalización a través de lípidos y la vía de PI3K/Akt*

*Sesión 8: Vía de señalización de NF- $\kappa$ B*

*Sesión 9: Regulación mediante citoesqueleto y proteínas de matriz extracelular*

Al finalizar las sesiones teóricas han tenido lugar tres talleres para explicar estas herramientas para el diseño de diapositivas donde se representen vías de señalización y mecanismos celulares estudiados a lo largo de la asignatura.

### **Taller 1: Introducción a *BioRender.com***

El primer taller tuvo lugar en un aula de informática, para que todos los alumnos pudieran tener acceso a la plataforma *BioRender.com*

Como se explicó en la solicitud del Proyecto de Innovación Docente, *BioRender* es una herramienta online para la realización de imágenes científicas. Ofrece numerosas plantillas y numerosos objetos para realizar las presentaciones en diferentes áreas de la biología como la Microbiología, Biología Celular, Bioquímica, Histología, Experimentación Animal, Medicina Clínica. La gran variedad de iconos, imágenes, objetos y formas que presenta permite la realización de figuras de alta calidad para publicaciones en revistas de alto impacto. La complejidad de dichas figuras depende de la creatividad del científico o el alumno.

En esta primera sesión se introdujeron los conceptos básicos sobre la herramienta *BioRender*. A continuación, cada alumno se registró en la plataforma *BioRender* (gracias a una cuenta de pago que tiene el profesor de la asignatura) y los alumnos empezaron a manejar dicha plataforma. Comenzamos desde presentaciones muy sencillas, dibujando estructuras celulares (membrana plasmática, receptores, orgánulos) para empezar a realizar figuras más complejas. Después se procedió a explicar cómo guardar, exportar y obtener una licencia para tales figuras.

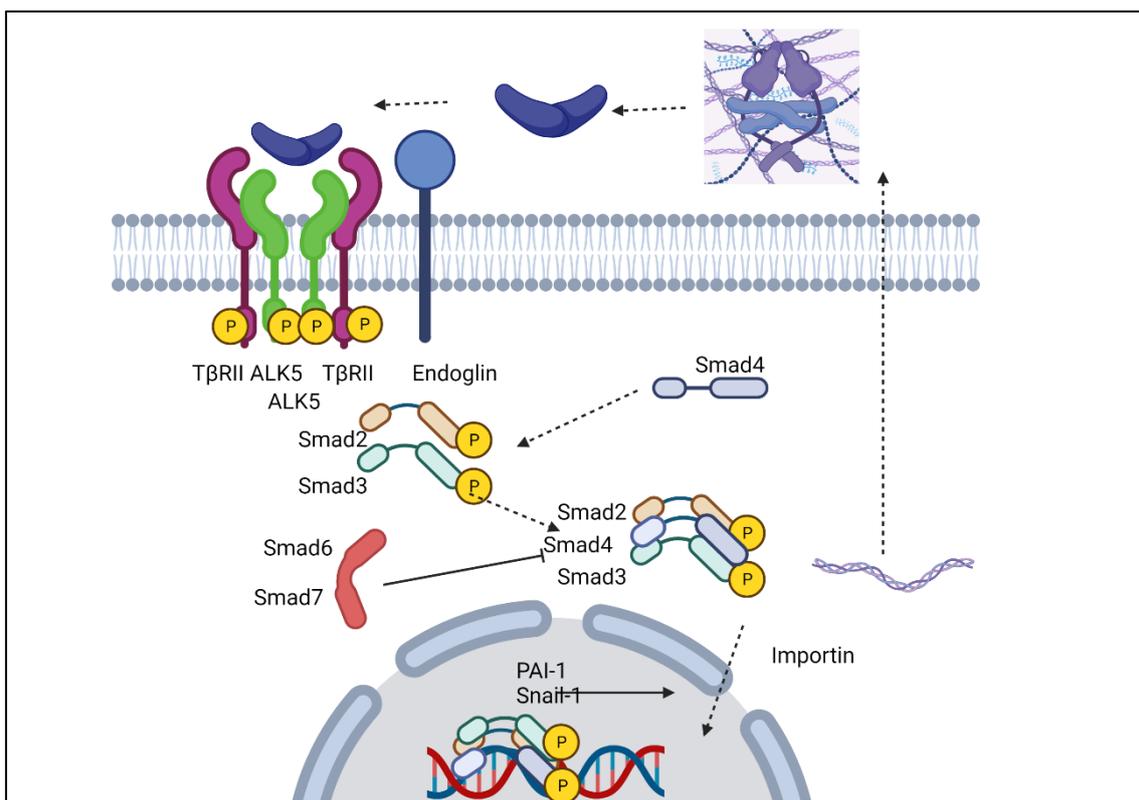
### **Taller 2: Realización de diapositivas con *BioRender.com***

El segundo taller tuvo lugar en el aula, para realizar un taller más interactivo y que fomentase el trabajo en equipo. Por este motivo, alumnos voluntarios accedieron a *BioRender* a través del ordenador del profesor y la presentación fue proyectada en el aula para el resto de compañeros pudiese participar en el diseño de la diapositiva.

El primer alumno voluntario comenzó a dibujar empleando la herramienta BioRender la vía de señalización del Factor de crecimiento transformante  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ).

El factor de crecimiento transformante es una citoquina que controla numerosos procesos celulares y está implicado en el desarrollo de muchísimas patologías como la fibrosis o el cáncer. Se encuentra de forma latente unido a la matriz extracelular y diversos factores van a condicionar su liberación. Su forma activa se une a un conjunto de receptores Serina-treonina quinasa: el receptor de tipo II para TGF- $\beta 1$  (T $\beta$ RII), que se fosforila y fosforila al receptor tipo I para TGF- $\beta 1$  (ALK5). Además, existe un receptor tipo III (endogлина) que modula la señalización a través de esta citoquina. La activación de estos receptores promueve la fosforilación de las proteínas Smad2 y Smad3, que van a ser co-activadas gracias a Smad4 o inhibidas gracias a las Smad inhibitorias Smad6 y Smad7. Estos complejos van a viajar al núcleo, gracias a una importina donde van a activar la expresión de diversos genes.

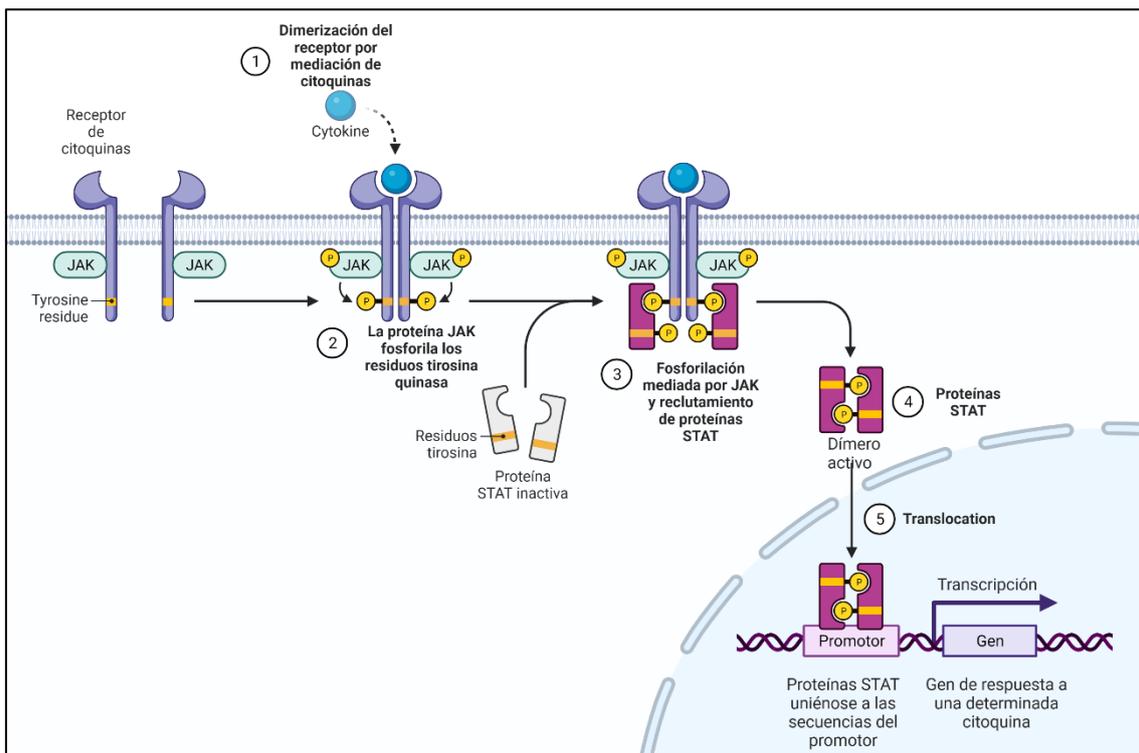
Todos estos conceptos han sido integrados por los alumnos, que se han puesto de acuerdo para generar la imagen que muestro en la **figura 1** de esta memoria.



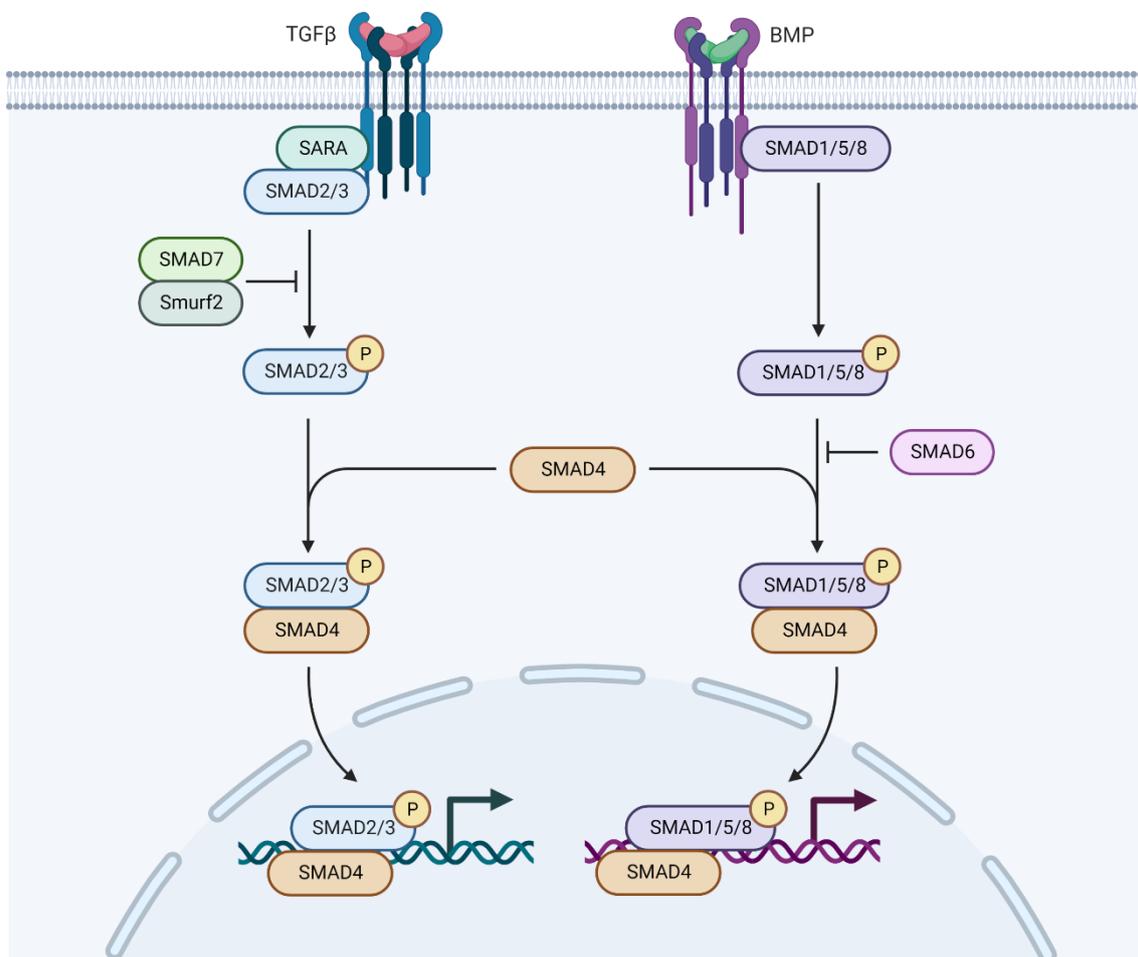
**Figura 1: Ilustración de la señalización intracelular del TGF- $\beta 1$  realizada con BioRender.com** durante el segundo taller de la asignatura de Señalización y Diferenciación. Dicha ilustración fue realizada por un alumno, siguiendo la puesta en común del resto de alumnos de la clase. En primer lugar, se trazaron los componentes principales de la célula: el núcleo y la membrana nuclear. Después se localizaron y se incluyeron los símbolos que formarían el complejo de receptores de TGF- $\beta 1$ , así como

los iconos correspondientes para la matriz extracelular y la citoquina estudiada. Después se incluyeron los Smads, con sus correspondientes P indicando fosforilaciones, el DNA y la fibronectina, como proteína final de la activación del TGF- $\beta$ 1.

Una vez realizado este taller, realizamos una asignación de tareas a los alumnos. Para ello, cada uno de ellos eligió un tema de la asignatura, del que tendría que hacer una ilustración, y de este modo fueron distribuidos los diferentes temas. Además, como tarea voluntaria se les ofreció la posibilidad de realizar tutorías individuales para asesorar un correcto desarrollo de esta práctica. A continuación, muestro alguno de los ejemplos realizados y tutorizados (Figuras 2, 3 y 4).

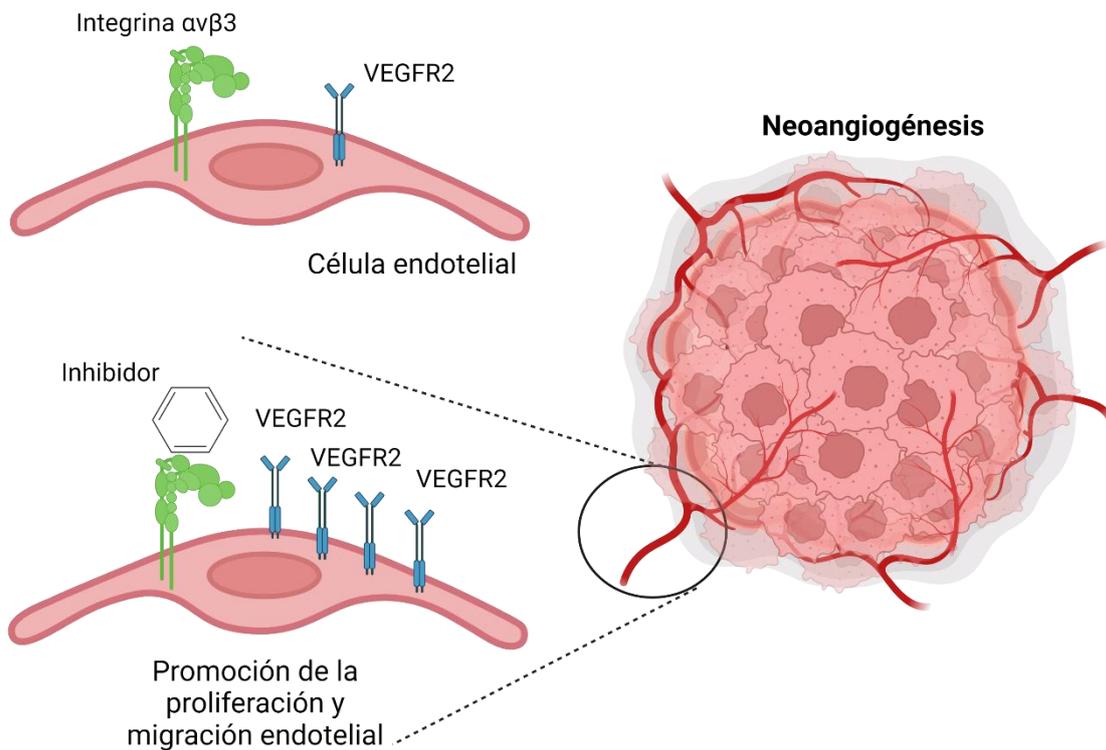


**Figura 2. Ilustración que muestra la vía de señalización a través de receptores para citoquinas.** Se muestra cómo la unión de una citoquina produce la dimerización de los receptores, y la activación de unas proteínas quinasa no receptoras (JAK) que van a fosforilar residuos de tirosina, y atraer a proteínas STAT que se activarán y viajarán al núcleo. Figura creada con BioRender.com.



**Figura 3. Ilustración que muestra el antagonismo de la vía de los TGF- $\beta$  y las proteínas morfogenéticas óseas.** Esta imagen también fue realizada por otro alumno del máster, en este caso utilizando una plantilla de *BioRender*. La figura muestra cómo la vía de señalización de BMP9 a través de la fosforilación de Smad1/5/8 muestra un antagonismo lateral con la vía de TGF- $\beta$ . *Figura creada con BioRender.com.*

Además, algunos alumnos me han mandado y han mostrado su permiso para que muestre algunas de las figuras que están utilizando para las introducciones y conclusiones de su Trabajo de Fin de Máster. En la figura 4 se muestra cómo la inhibición de una integrina ( $\alpha v \beta 3$ ) incrementa la angiogénesis tumoral. Esta figura (cuando esté en una versión final) será presentada en un Trabajo Fin de Máster que evalúa cómo los inhibidores de la integrina  $\alpha v \beta 3$  incrementan los niveles de un receptor muy implicado en angiogénesis (VEGFR2) en células endoteliales.



**Figura 4. Promoción de la neo-angiogénesis con el empleo de inhibidores de integrina  $\alpha v \beta 3$ .** Se ha descrito que las dosis bajas de inhibidores de la integrina  $\alpha v \beta 3$ , miméticos del péptido RGD (Arginina-glicina-aspartico) incrementan los niveles del receptor VEGFR2 (uno de los principales receptores del factor de crecimiento VEGF), y conllevaría a un incremento en la angiogénesis. Nuestra hipótesis es que el tratamiento con moléculas miméticas del péptido RGD, como Cilengitide, promueva el crecimiento angiogénico en los tumores que hasta ese momento están siguiendo un crecimiento no angiogénico. Figura creada con BioRender.com.

## REFLEXIONES Y CONCLUSIÓN FINAL

En primer lugar, hemos constatado que los alumnos han recibido con mucho entusiasmo esta actividad propuesta, y que la han considerado muy innovadora. Prueba de ello es el uso de la plataforma BioRender.com que ha sido muy extendido entre los alumnos del máster hasta el día de hoy, en el que se encuentran defendiendo sus Trabajos de Fin de Máster.

La calidad de las presentaciones entregadas fue muy buena. La opinión mayoritaria es que les pareció muy útil no solamente para esta asignatura sino para su formación científica.

Quizá la limitación más grande de esta herramienta es que es de pago, y ello implica pagar una suscripción bastante grande durante todo el año. El uso gratis de esta plataforma solamente permite la elaboración de 5 figuras a baja calidad, lo cual no es

idóneo para el perfil académico de estos alumnos. Sería muy beneficioso que la Universidad de Salamanca adquiriese este tipo de licencias, y se consiguiese un convenio para el uso de los mismo.

Tenemos la sensación de que los conceptos de esta asignatura se han asimilado muy bien gracias al uso de esta herramienta, que va a ser utilizada por los alumnos para su futuro académico y profesional.

## **CONCLUSIONES**

1. La elaboración de ilustraciones biológicas empleando estas herramientas aumenta el grado de comprensión y motivación del alumno.
2. La elaboración de ilustraciones biológicas empleando estas herramientas el grado de creatividad y el trabajo en equipo.
3. Las ilustraciones con BioRender.com serán muy útiles para la elaboración de los Trabajos de Fin de Grado o Trabajos de Fin de Máster, que han utilizado algunos alumnos durante este curso académico 2023-2024.