

Proteopedia: la vida en 3D, la enseñanza también

Ángel Herráez

En esta nueva entrega, el autor presenta un recurso de gran valía en biología estructural y, en especial, quiere compartir con todos algunas ideas de cómo va más allá de ser una mera fuente de información y cómo podemos aprovecharlo para enriquecer la docencia y el aprendizaje de nuestros alumnos.

Proteopedia¹⁻³ es una sede web que sigue la estrategia de sitios bien conocidos como Wikipedia, pero con un fuerte enfoque científico en biología estructural. Sus contenidos son una combinación de contribuciones automatizadas desde las bases de datos y aquellas aportadas por los propios usuarios. Se combinan además las prestaciones propias de una wiki con la autoría de modelos interactivos de estructura tridimensional, que quedan integrados en la propia página de cada artículo en la wiki. El subtítulo, *Life in 3D*, resalta esta idea directriz. El otro subtítulo, descriptivo, enuncia la filosofía del sitio: *The free, collaborative 3D-encyclopedia of proteins & other molecules*.

El objetivo de Proteopedia es recopilar, organizar y difundir conocimiento estructural y funcional sobre las macromoléculas, sus complejos y su interacción con moléculas pequeñas, en un formato relevante y accesible tanto a científicos como a estudiantes.⁴ Esta información estructural requiere modelos que permitan analizar la estructura de distintas formas, así como apreciar su volumen y tridimensionalidad. Para conseguirlo, Proteopedia ha desarrollado la incorporación en las páginas de modelos 3D interactivos, incluyendo una herramienta (*Scene Author-*

ing Tool, SAT) para que cualquier usuario pueda generar dichos modelos estructurales de forma intuitiva.

► Cuestiones técnicas

El principio de una wiki como esta es, como bien sabéis, la colaboración en un

ser autorizada por los administradores y además debe hacerse con el nombre real. Los usuarios que contribuyen a una página quedan identificados automáticamente al pie de esta. La licencia de uso y reproducción es Creative Commons, que permite la difusión, redistribución y modificación, pero mantiene el reconocimiento de autoría.

«La principal singularidad de Proteopedia es el uso de modelos moleculares en las páginas.»



contenido accesible con el navegador de internet. Todo se hace en este, las páginas se pueden consultar pero también cualquier usuario registrado puede modificarlas directamente, sin necesidad de ningún programa.

Al tratarse de un entorno científico, el alta de un usuario en Proteopedia debe

La principal singularidad de Proteopedia es el uso de modelos moleculares en las páginas. Originalmente se utilizaba para ello Jmol,⁵ que requiere la instalación de Java en el ordenador del usuario. Sin embargo, recientemente se ha sustituido por la nueva variante JSmol⁶ que evita la necesidad de configurar o instalar otro software que no sea el navegador de

internet, y permite el uso desde plataformas táctiles y móviles (tabletas) que son incompatibles con Java. Cada usuario dado de alta en Proteopedia puede optar en su página de preferencias por el uso de Jmol/Java si así lo desea, o bien mantener JSmol como opción predefinida. La versión Java posee un comportamiento más ágil, en especial con moléculas grandes y con las superficies, que la versión JSmol que no usa Java y depende únicamente de las funcionalidades HTML5 del navegador.

Para paliar en parte las limitaciones de la versión JSmol, recientemente se ha incorporado en las páginas autogeneradas una vista inicial simplificada de las estructuras, que se carga más rápidamente. Así se acelera la construcción inicial de la página incluido el modelo estructural, se reduce el riesgo de abandono cuando una página resulta lenta en cargarse, y se evita la ausencia inicial de la vista estructural, elemento central en el concepto de las páginas. Cuando el usuario quiera profundizar en la estructura, con un simple botón puede solicitar la carga del modelo completo, con todos sus detalles. El modelo simplificado incluye sólo los átomos que definen el esqueleto de las moléculas (carbonos alfa y fósforos nucleicos), suficiente para trazar la cadena en modelo esquemático (*cartoon*). Los ligandos, iones, grupos prostéticos... se muestran completos desde el principio. Además, en el caso de estructuras resueltas mediante RMN, solo se incluye la primera; el resto de conformaciones al-

ternativas (a menudo unas decenas) únicamente se cargan con la opción de modelo completo.

► Tipos de páginas en Proteopedia

Proteopedia extiende el planteamiento de otras wikis al ofrecer un contenido central además de los que puedan aportar los usuarios.

Cada nueva estructura publicada en la base de datos Protein Data Bank⁷ genera de forma automatizada una página en Proteopedia (*seeded page*). La información es similar a la del portal de PDB pero está organizada de otro modo, probablemente más simple y accesible para el usuario novel al estar más enfocado a la estructura y función que a cuestiones de las técnicas experimentales y de conexión con otras bases de datos.

Por otra parte, existen páginas de autoría construidas desde cero por los usuarios. Suelen estar dedicadas a una proteína de interés, o a un cierto tema (por ej. tipos de hélices en las proteínas), o ser un resumen de todos los registros de estructuras resueltas de una determinada proteína. Podrían describirse de forma breve como una unidad didáctica, un guión para el estudio.

Las páginas de autor son públicas y pueden ser modificadas por otros usuarios, según los principios de la wiki y la licen-

cia de uso. Existe, sin embargo, la alternativa de utilizar un espacio propio de cada usuario, protegido de ediciones ajenas, lo cual puede ser útil para la elaboración de material docente.

► Prestaciones relacionadas con la estructura molecular

Una funcionalidad destacada de Proteopedia es que a los métodos habituales para editar el texto se añade la herramienta SAT (*Scene Authoring Tool*)⁸ dedicada a la edición de «escenas», modelos personalizados de la estructura tridimensional que forman parte de la página. Ofrece una interfaz amigable que evita la necesidad de aprender el uso de instrucciones de Jmol para definir el estilo de representación del modelo que permita destacar sus características de interés. Además, siguiendo la estrategia propia de wikis, almacena el historial de versiones de cada escena, lo que permite recuperar el trabajo si fuera necesario.

Entre otras utilidades incluidas en las páginas autogeneradas y que pueden asimismo incorporarse fácilmente en las de autoría, cabe mencionar:

- Hiperenlaces especiales, coloreados en verde, que en lugar de llevar a otra página cargan en la actual los modelos personalizados que se han preparado previamente utilizando SAT.
- Listado de los ligandos incluidos en la estructura, que hace posible destacar y enfocar cada uno de ellos.
- Se puede realizar un análisis de conservación evolutiva de la proteína (por conexión al servidor ConSurf⁹) y mostrarlo mediante un patrón de coloreado acorde con la tasa de conservación de cada residuo aminoácido.¹⁰ Atención a este recurso, que ofrece un buen potencial docente.
- Es posible incluir con facilidad unas preguntas de opción múltiple que se autoevalúan.¹¹
- Se pueden insertar citas de forma rápida a partir de su identificador en PubMed (PMID) o bien DOI.¹²

► Un medio de información para enseñar

Por su concepción como medio científico, unida a su particularidad multimedia, las posibilidades de autoría y colaboración y, finalmente, su carácter accesible y abier-

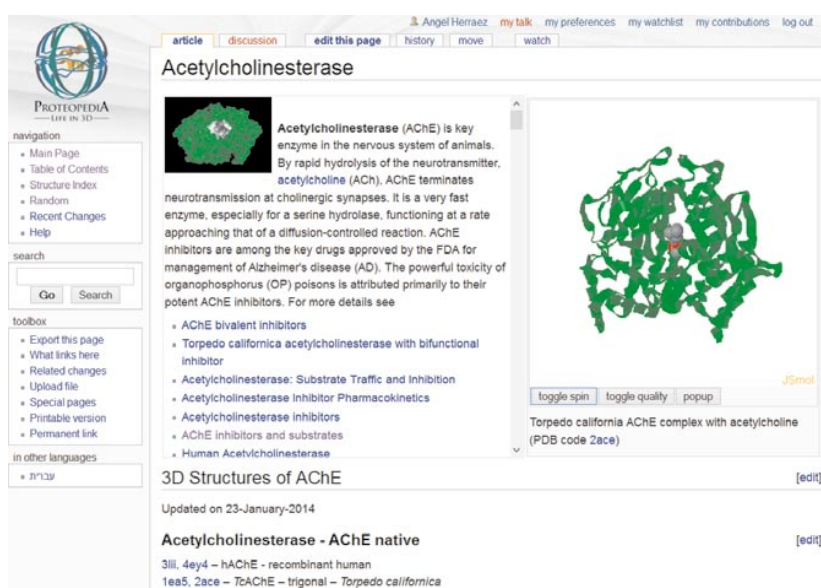


Figura 1. Ejemplo de una página en Proteopedia generada por autores.

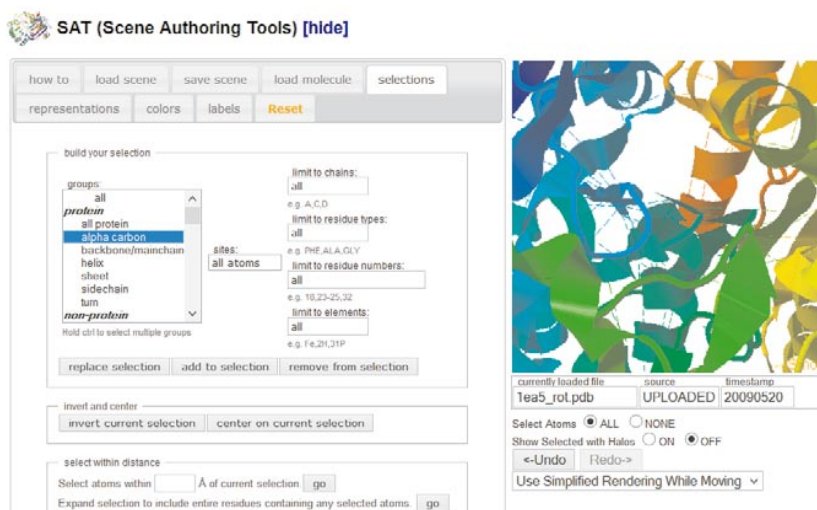


Figura 2. Interfaz de la herramienta de autoría de escenas.

to, el material de Proteopedia es una referencia útil como complemento de las clases y del estudio autónomo.¹³ La utilidad más importante es quizá el sacarnos –y sacar a nuestros alumnos– de la visión estática y plana de las biomoléculas a la que nos obligan los libros impresos. No necesito explicar aquí la relevancia de comprender las biomoléculas como entidades con volumen, en su estructura, su función y sus interacciones. Todo esto se hace asequible si durante nuestras clases *tiramos* de la conexión a internet para mostrar aquella molécula de la que estamos hablando y, de paso, *empujamos* a nuestros alumnos a que jueguen con la estructura, lean, usen los enlaces..., un mundo al que ellos están predispuestos. Y todo gratis, sin piratería y científicamente fiable. Ah, y si la conexión en el aula falla, también es posible haber descargado el artículo de Proteopedia –con modelos incluidos– y mostrarlo desde nuestro ordenador.

Las páginas de Proteopedia pueden usarse como apoyo en la explicación de cualquier proteína, ácido nucleico o complejo multimolecular (¡incluido el ribosoma completo!) del que se esté hablando en la clase. Otros temas candidatos son el plegamiento de la cadena polipeptídica, las diversas conformaciones de los ácidos nucleicos, los tipos de interacción no covalente que determinan la estructura terciaria, el concepto de estructura cuaternaria, o las interacciones ligando-receptor, enzima-sustrato, antígeno-anticuerpo. En asignaturas especializadas, podemos usarlo como refuerzo de las

técnicas de determinación estructural –principalmente la cristalografía y difracción de rayos X y la RMN–.

► Vía para plantear actividades al alumno

Y llegamos a la parte más interesante, provocadora y también el reto más difícil: plantear tareas para los alumnos que les conduzcan al empleo de esta herramienta como parte de su experiencia formativa. Aquí mandan la imaginación y el buen criterio docente. Se pueden plantear actividades encaminadas a la resolución de una pregunta, u otras que consistan en la preparación de un tema para su exposición a los compañeros en el aula.¹⁴ Lanzo algunas ideas que puedan servir de orientación; seguro que luego con la práctica se os ocurren otras.

Como recomendaciones generales, conviene encaminar a los alumnos al uso de los mismos medios que el profesor ha usado en la clase y proporcionarles alguna ayuda introductoria, quizá un ejemplo de lo que se pretende que hagan. Es importante, en estas actividades a las que no estamos habituados, expresar claramente

Alumnos implicados en Proteopedia

La comunidad de Proteopedia nos proporciona algunas sugerencias y ejemplos de aplicaciones docentes que implican a los alumnos de forma activa y educativa, tales como proyectos para estudiantes¹⁵ y adopción en cursos universitarios.¹⁶ Dejar de ser un usuario pasivo y convertirse en autor y publicador de páginas nuevas en Proteopedia promoverá en los estudiantes un conocimiento más profundo de la biología estructural y mejorará su capacidad de comunicación científica. Independientemente de que lleguen a hacer una contribución significativa al corpus de Proteopedia, el empeño en generar cualquier contenido, por efímero que sea, a menudo implicará a los estudiantes de un modo que les haga pensar de forma diferente respecto a los datos estructurales, extraer percepciones relevantes y compartir información de forma productiva con sus compañeros.⁴ Conseguiremos, pues, una aportación a su formación científica.

Finalmente, existen también ejemplos de proyectos avanzados de formación que em-

plean Proteopedia como plataforma de trabajo y publicación, tanto en educación secundaria¹⁷ como en universitaria.¹⁸

Si nos planteamos inducir a los alumnos a convertirse en autores, aunque sea temporales, utilizando Proteopedia como un entorno de trabajo, podemos solicitar la creación de cuentas de estudiante compartidas, evitando así la necesidad de que cada uno se registre. En una utilización típica, dispondremos de una única cuenta asociada a nuestro curso, con un nombre y una contraseña, y de un espacio dentro del cual crearemos una página para cada alumno. Con un poco de disciplina y buena educación, cada uno modificará solo su página pero todos podremos consultar todas ellas. Más adelante los alumnos que lo deseen pueden solicitar una cuenta de usuario normal, privada, y utilizarla para publicar su trabajo en páginas normales de acceso general, si llega el caso, sin más que copiar el contenido de la página de pruebas a la definitiva. #

Tabla 1. Artículos en BAMBED asociados a entradas de Proteopedia

Artículos publicados en la sección «Multimedia in Biochemistry and Molecular Biology Education» de la revista Biochemistry and Molecular Biology Education, como reseñas de páginas construidas en Proteopedia*

2014 Feb	Protein kinase catalytic domain	doi:10.1002/bmb.20782
2013 Nov	Coiled-coil structure of keratins	doi:10.1002/bmb.20746
2013 Sep	Ricin	doi:10.1002/bmb.20716
2012 Sep	How we get the oxygen we breathe	doi:10.1002/bmb.20646
2012 Jul	β' subunit of bacterial RNA polymerase	doi:10.1002/bmb.20630
2011 Dec	DNA	doi:10.1002/bmb.20566
2011 Nov	Triose phosphate isomerase	doi:10.1002/bmb.20550
2011 Nov	Bovine pancreatic ribonuclease A	doi:10.1002/bmb.20568
2011 Sep	Phosphoinositide 3-kinase	doi:10.1002/bmb.20540
2011 May	Citrate synthase	doi:10.1002/bmb.20519
2011 Jan	HMG-CoA reductase	doi:10.1002/bmb.20481
2010 Nov	Ramachandran plots.	doi:10.1002/bmb.20457
2010 Sep	Large ribosomal subunit	doi:10.1002/bmb.20444

* Véase también <http://proteopedia.org/w/Proteopedia:BAMBED>.

por adelantado los objetivos de formación (por qué planteamos esta actividad), las tareas a realizar (qué se espera del alumno) y la evaluación y puntuación que aplicaremos. Si definimos la tarea como algo global a realizar, corremos el peligro de que resulte ambigua y, ciertamente, será luego difícil de evaluar y calificar. Para evitar esto, es conveniente proponer preguntas concretas, con una respuesta sencilla (y por tanto evaluable), cuya resolución exija que el alumno utilice y explore la herramienta y la información estructural.

Cabe promover que los alumnos investiguen un poco sobre un ejemplo o un problema. Es importante considerar que los modelos de estructuras resueltas no son meras ilustraciones vistosas, sino que, en primer lugar, son el resultado de un trabajo experimental contrastado y validado. En segundo lugar, el modelo contiene toda la información química; se

puede en él estudiar polaridad, efecto hidrófobo, puentes salinos, enlaces disulfuro, coordinación de ligandos, centros activos, contactos con el ligando o entre subunidades, incluso un mecanismo de catálisis. Otra línea que se puede abordar es el estudio de cambios conformacionales asociados a la función: comparación de conformaciones abierta y cerrada, cambios con la unión de sustratos, ligandos o inhibidores...

► Profesores que preparan contenidos propios

Otra vía, para quienes se sientan valientes, es hacer nosotros lo que estábamos proponiendo que hagan nuestros alumnos: convertirnos en autores. Proteopedia puede ser el medio en el que construyas tus materiales docentes relacionados con la estructura de biomoléculas, personalizados para tus necesidades docentes, con una

visibilidad amplia y con reconocimiento de autoría. Algunos quizá sean reticentes a esta publicación en abierto, pero a otros les puede atraer esta línea, que entra dentro de la tendencia creciente –incluso diría moda– de los materiales abiertos y los cursos abiertos, de acceso libre.

► Conexiones entre Proteopedia y revistas

Entre sus objetivos, Proteopedia pretende la integración con artículos publicados en medios tradicionales. Para ello se han desarrollado varias iniciativas.

Dentro de Proteopedia se puede activar un espacio protegido, destinado a la preparación de material asociado a artículos, a modo de figuras multimedia similares al concepto de material suplementario.¹⁹ Varias revistas ya se han asociado a este sistema.²⁰

Otra fórmula algo diferente es la de *Biochemistry and Molecular Biology Education*, que ha creado una sección titulada «Multimedia in Biochemistry and Molecular Biology Education» en la que admite la publicación de reseñas de un material principal compuesto en una página de Proteopedia (tabla 1).

Por otra parte, Proteopedia se ha registrado con ISSN 2310-6301 y ha nombrado un comité editorial para la selección de páginas destacadas, con una elaboración sólida, que quedan registradas con un identificador DOI.

Con todo ello Proteopedia, como plataforma científica, pretende mantener una interrelación con la investigación y específicamente con el sistema de publicación. #

.....
Ángel Herráez

BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR,
 DEP. DE BIOLOGÍA DE SISTEMAS,
 UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

► Bibliografía

- 1 a) Proteopedia: The free, collaborative 3D-encyclopedia of proteins & other molecules. <http://proteopedia.org/>
- b) Getting started in Proteopedia: http://proteopedia.org/w/Proteopedia:Getting_Started
- c) Video guide to Proteopedia: http://proteopedia.org/w/Proteopedia:Video_Guide
- 2 Hodis E., J. Prilusky, E. Martz, I. Silman, J. Moul, J.L. Sussman: Proteopedia - a scientific 'wiki' bridging the rift between three-dimensional structure and function of biomacromolecules. *Genome Biol* 2008; 9: R121. doi:10.1186/gb-2008-9-8-r121.
- 3 Prilusky J., E. Hodis, D. Canner, W. Decatur, K. Oberholser, E. Martz, A. Berchanski, M. Harel, J.L. Sussman: Proteopedia: a status report on the collaborative, 3D web-encyclopedia of proteins and other biomolecules. *J Struct Biol* 2011; 175: 244-252. doi:10.1016/j.jsb.2011.04.011.
- 4 Prilusky J., W. Decatur, E. Martz: (2013) Publishing in Proteopedia: The Guide. En: R. Read, A.G. Urzhumtsev, V.Y. Lunin, eds.: *Advancing Methods for Biomolecular Crystallography: NATO Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology*. Springer, 2013: 277-95. doi:10.1007/978-94-007-6232-9_24.
- 5 Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D. <http://www.jmol.org/>
- 6 JSmol: an open-source HTML5 viewer for chemical structures in 3D. <http://wiki.jmol.org/index.php/JSmol#JSmol>
- 7 PDB: RCSB Protein Data Bank. An information portal to biological macromolecular structures. <http://www.pdb.org/>
- 8 Proteopedia scene authoring tools. <http://proteopedia.org/wiki/index.php/SAT>
- 9 The ConSurf server for the identification of functional regions in proteins. <http://consurf.tau.ac.il/credits.php>
- 10 How to insert a ConSurf result into a Proteopedia green link. http://proteopedia.org/wiki/index.php/Help:How_to_Insert_a_ConSurf_Result_Into_a_Proteopedia_Green_Link
- 11 Creating quizzes in Proteopedia. <http://proteopedia.org/w/Help:Quiz>
- 12 Proteopedia Help: Citing literature references. http://proteopedia.org/wiki/index.php/Help:Editing#Citing_Literature_References
- 13 a) Proteopedia primer for teaching purposes. <http://proteopedia.org/support/ProteopediaPrimer.doc>
- b) Teaching strategies in Proteopedia. http://proteopedia.org/w/Teaching_Strategies_Using_Proteopedia
- c) Advanced Proteopedia authoring and its use in teaching. http://proteopedia.org/w/Proteopedia:Practical_Guide_to_Advanced_Proteopedia_Authoring_and_Its_Use_in_Teaching
- 14 Jaswal S.S., P.B. O'Hara, P.L. Williamson, A.L. Springer: Teaching structure: student use of software tools for understanding macromolecular structure in an undergraduate biochemistry course. *Biochem Mol Biol Educ* 2013; 41: 351-359. doi:10.1002/bmb.20718
- 15 Student projects in Proteopedia. http://proteopedia.org/w/Student_Projects
- 16 Adoptions of Proteopedia in college and university classes. http://proteopedia.org/w/Proteopedia:News#Adoptions_in_College_and_University_Classes
- 17 SMART Teams Program (students modeling a research topic). <http://proteopedia.org/w/Group:SMART:Teams>
- 18 University of Massachusetts Amherst Chemistry-Biology Interface Program (CBI Molecules). http://proteopedia.org/w/CBI_Molecules
- 19 Interactive 3D complements in Proteopedia. http://proteopedia.org/wiki/index.php/Interactive_3D_Complements_in_Proteopedia
- 20 Proteopedia list of I3DC pages. <http://proteopedia.org/wiki/index.php/Proteopedia:I3DC>