

Hoja didáctica: Premio Nobel Química 2024

Didactic Sheet: 2024 Nobel Prize in Chemistry

Margarita Isabel Palacios Arreola,¹ Raúl Huerta Lavorie² y Rosa María Catala Rodes³

Resumen

Se presenta una hoja didáctica que comprende actividades ante grupo para asistir la labor del docente. Los ejercicios introducen a los estudiantes a los principios químicos que dirigen el plegamiento de las proteínas y debe ayudarlos a reconocer la relevancia de los avances tecnológicos que representan Rosetta y AlphaFold. Así, los alumnos podrán visualizar la razón por la que los creadores de esas notables herramientas fueron galardonados con el Nobel de Química 2024. La secuencia didáctica está dirigida a estudiantes de nivel medio, medio-superior y universitario, y se enfoca en la estructura tridimensional de una proteína pequeña con un bien conocido papel en la salud humana. A partir de dicho conocimiento, los estudiantes podrían inferir el valor de las bases de datos de estructuras experimentales confiables de estructura de macromoléculas, así como la necesidad de herramientas computacionales de vanguardia para manejar la abrumadora complejidad que subyace al plegamiento de las proteínas, de tal modo que sea posible comprender su función e intentar rediseñar proteínas nuevas con aplicaciones novedosas.

Palabras clave: Premio Nobel, Bioquímica, Proteínas, Plegamiento, Estructura, Inteligencia artificial.

Abstract

The present didactic sheet includes classroom activities designed as teaching aids. These exercises introduce students to the chemical principles guiding protein folding and aim to help them recognize the importance of the technological advancements behind Rosetta and AlphaFold. Through this, students will understand why the developers of these remarkable tools were awarded the 2024 Nobel Prize in Chemistry. The didactic sequence is intended for university, middle, and high school students and focuses on the three-dimensional structure of a small protein with a well-known role in human health. From this knowledge, students can infer the significance of reliable experimental databases of macromolecular structures and the need for state-of-the-art computational tools to manage the overwhelming complexity of protein folding. This understanding is crucial for studying protein function and attempting to redesign innovative protein molecules with novel applications.

Keywords : Nobel prize, Biochemistry, Proteins, Folding, Structure, Artificial intelligence.

CÓMO CITAR:

Palacios Arreola, M. I., Huerta Lavorie, R., y Catala Rodes, R. M. (2025, enero-marzo). Hoja didáctica: Premio Nobel Química 2024. *Educación Química*, 36(1). <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2025.1.90698>

¹Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, México

²Autoridad Educativa Federal en la Ciudad de México, México

³Colegio Madrid, México

Introducción

La bioquímica es una de las áreas de la química que más impacto ha generado en el siglo XXI, lo cual resulta evidente al considerar que más de la mitad de los Premios Nobel otorgados desde el año dos mil son investigadores relacionados a esta área sumando trece galardonados. Entre los retos de presentar ante grupo los avances y la relevancia de los descubrimientos en el área, se pueden encontrar su naturaleza multidisciplinaria y la complejidad de los sistemas que estudia. Esta hoja didáctica tiene como objetivo presentar una secuencia de actividades dentro del salón de clases que permitan comunicar a los alumnos los conceptos químicos fundamentales detrás del plegamiento de las proteínas y la conexión con su función fisiológica. Este conocimiento es necesario para poder comprender la relevancia de la investigación realizada por el Prof. David Baker, en “El diseño computacional de proteínas”, así como por los doctores Demis Hassabis y John Jumper, en la “Predicción de estructuras de proteínas por Inteligencia Artificial”, quienes que son los tres laureados con el Premio Nobel de química 2024.

Se sugiere realizar las actividades de esta hoja didáctica con estudiantes de nivel bachillerato considerando que se revisan conceptos como fundamentales como: enlace químico, interacciones o enlace secundario, geometría molecular, aminoácidos y enlace peptídico. Sin embargo, puede ser adaptada a nivel medio básico y primeros años de licenciatura si se revisan estos conceptos con la profundidad adecuada.

El diseño de esta hoja didáctica consta de tres etapas: durante la primera etapa, enganche, se plantea la revisión de los mecanismos de plegamiento en una proteína, que se encuentran asociados al uso de conceptos químicos fundamentales descritos previamente. En esta etapa el profesor puede introducir o aplicar conceptos relacionados a su temario. En la segunda etapa, “Modelado”, se propone realizar una dinámica individual en donde se armará un diseño tridimensional de la proteína *insulina* en donde el estudiante podrá reforzar los conceptos relacionados al proceso de plegamiento, sumado a las etapas y retos de este proceso. Finalmente, en la etapa “Reflexión” se contempla presentar los retos que esta área del conocimiento ha encontrado para llegar a conocer el plegamiento de las proteínas y, de ahí, el valor de una herramienta tan poderosa como para permitir el análisis, el diseño y la predicción de estructura protéicas.

En el aula	Para el profesor
Enganche. <i>La relevancia y complejidad de describir el plegamiento de proteínas</i>	
<p>1. Participa en una discusión grupal compartiendo tus respuestas a las siguientes frases:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Una proteína sintética es aquella que... b) El uso de inteligencia artificial en las ciencias puede ser favorable porque... c) Lo que sé acerca de los programas Rosetta y/o AlphaFold es... d) Entiendo que la terapia dirigida es... <p>Después de la discusión escribe un párrafo en el que resumas las ideas que consideraste más importantes.</p> <p>2. Tu profesor te proporcionará una copia del artículo titulado “_____”.</p> <p>Realiza la lectura hasta concluir la segunda sección denominada “¿Cómo es que la secuencia de aminoácidos determina la forma?”.</p> <p>Subraya los conceptos que aparecen en estas secciones y que también se encuentran en la Figura 1 del artículo.</p> <p>3. A continuación, forma equipos de tres o cuatro personas y realicen un esquema o mapa mental con dibujos y conceptos que complementen la sección de plegamiento encontrada en la Figura 1.</p> <p>Tu trabajo debe de incluir las cuatro distintas etapas del proceso de plegamiento y al menos uno de los siguientes conceptos por etapa: Enlace químico (iónico o covalente), enlace peptídico, puente disulfuro, puentes de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas.</p> <p>Compartan de forma grupal los trabajos realizados y discutan sobre su elección de los conceptos asociados a cada una de las etapas de plegamiento.</p>	<p>1. Inicie la sesión reconociendo el conocimiento previo de los estudiantes sobre aplicaciones o conceptos relacionados a esta tecnología como son: plegamiento de proteínas, AlphaFold, proteínas sintéticas, Rosetta, o terapias dirigidas.</p> <p>Se sugiere una discusión grupal en la que se compartan sus respuestas a las frases detonadoras.</p> <p>2. Proporcione a los alumnos una copia del artículo “_____” de esta edición de la revista (páginas __ a __).</p> <p>De un tiempo para la lectura del artículo, hasta concluir la segunda sección denominada “¿Cómo es que la secuencia de aminoácidos determina la forma?”.</p> <p>3. Introduzca y explique los mecanismos químicos involucrados en los distintos niveles de organización del plegamiento de proteínas. Se sugiere utilizar las figuras anexas para este fin. Asimismo, puede aprovechar para hacer una revisión de conceptos relevantes para este proceso como son: enlaces iónicos, covalentes, enlace peptídico, puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas y geometría molecular.</p> <p>4. Para finalizar la sesión, puede retomarse el concepto de terapia dirigida, la cual es una de las promesas del diseño computacional de proteínas.</p> <p>El profesor puede presentar la investigación de David Baker y colaboradores de la UNAM enfocada en la terapia dirigida contra influenza o botulismo (ver nota de prensa y artículo original en Referencias).</p> <p>Los estudiantes pueden ver películas como Contagio, Diario de una pasión o Ali, cuya trama aborda enfermedades (Influenza, Alzheimer o Parkinson, respectivamente) candidatas para el desarrollo de terapias dirigidas. También puede usarse el capítulo de la serie “Viaje a las estrellas”, en el que anticuerpos no naturales lleva a consecuencias letales imprevistas.</p>

Modelado

1. Tu profesor te proporcionará una plantilla impresa de un modelo de papel de una proteína sencilla pero vital para el ser humano: la insulina.

Reúne, además, tijeras y cinta adhesiva.

2. Sigue las indicaciones de tu profesor para armar y plegar el modelo de la insulina.

Pon atención en las interacciones que se están modelando, como los puentes de hidrógeno y los puentes disulfuro.

3. (opcional) Tu profesor te mostrará un modelo computacional 3D de la insulina.

Manipulen el visualizador hasta encontrar la orientación que les permita observar mejor la molécula.

Compara el modelo del visualizador con el modelo en papel que armaste y plegaste.

4. (opcional) La impresión 3D posibilita imprimir modelos tridimensionales de la insulina que ya están disponibles en repositorios públicos:

<https://www.thingiverse.com/thing:197731>

Si en tu institución tienen acceso a una impresora 3D soliciten un modelo impreso para comparar con la visualización en computadora.

El Protein Data Bank (PDB) no sólo es un repositorio de estructuras experimentales, es también una colección de múltiples recursos, incluyendo materiales educativos.

Para esta etapa se propone realizar un modelo tridimensional en papel de una proteína sencilla pero vital para el ser humano: la insulina. Este es uno de los varios modelos de plegamiento disponibles en la sección educativa del PDB.

1. Organice a los estudiantes en pares o de forma individual y prepare los materiales necesarios:

- Plantilla impresa para el modelo en papel (se encuentra en los anexos, después de las instrucciones)

- Tijeras

- Cinta adhesiva

2. Dirija el armado y plegamiento del modelo siguiendo la hoja de instrucciones.

Haga énfasis en los distintos niveles de estructura y en los mecanismos que se modelan: puentes de hidrógeno para formar las hélices α y láminas plegadas β y puentes disulfuro.

3. Si le es posible, ingrese a la siguiente liga, en la que se encuentra un visualizador 3D de la insulina:

<https://www.rcsb.org/3d-view/1TRZ>

Este visualizador permite acercar, alejar y girar el modelo computacional.

Compare con los estudiantes el modelo mostrado en el visualizador y el modelo en papel que plegaron.

Reflexión

<ol style="list-style-type: none"> 1. Continúa con la lectura del artículo “_____”. 2. Reflexiona acerca del papel de la inteligencia artificial en esta área de investigación. <ol style="list-style-type: none"> a. ¿Cuáles son las dos fuentes de información que utiliza <i>AlphaFold 2</i> para predecir el plegamiento de una proteína? b. ¿De cuántas proteínas del ser humano se conoce su estructura? c. Dados los avances en la predicción informática, ¿sigue siendo necesario determinar la estructura de las proteínas por métodos experimentales como la cristalografía de rayos X? d. ¿Te parece suficiente la información existente para <i>alimentar</i> a estas herramientas de inteligencia artificial? 3. En sesión plenaria, comparte tus reflexiones. Si existen opiniones distintas a la tuya, presenta argumentos que apoyen tu punto de vista. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Continúen con la lectura del artículo. Las secciones restantes abordan el problema de la predicción del plegamiento de las proteínas partiendo de su secuencia de aminoácidos y cómo se ha avanzado en su resolución utilizando inteligencia artificial. En este punto, los estudiantes son conscientes de la complejidad de este proceso, por lo que entenderán mejor la relevancia del avance científico. 2. Invite a los estudiantes a reflexionar acerca del papel de la inteligencia artificial en esta área de investigación. Puede apoyarse de las preguntas sugeridas. Las preguntas sugeridas tienen como objetivo resaltar el valor de los métodos experimentales y el análisis estructura-función (productos de la inteligencia humana) como fuentes de alimentación de las herramientas de inteligencia artificial. <i>El resultado de una inteligencia artificial será tan bueno como los datos con los que se alimenta.</i> 3. Finalmente, organice una sesión plenaria en la que los estudiantes puedan compartir y contrastar sus reflexiones.
---	---

Referencias

- Foro Consultivo Científico y Tecnológico. (2018, April 20). *Científicos mexicanos diseñan proteínas sintéticas*. Foro Consultivo Científico Y Tecnológico. Retrieved November 30, 2024, from <https://www.foroconsultivo.org.mx/FCCyT/sector-cti/cient%C3%ADficos-mexicanos-dise%C3%B1an-prote%C3%ADnas-sint%C3%A9ticas>
- Chevalier, A., Silva, D., Rocklin, G. J., Hicks, D. R., Vergara, R., Murapa, P., Bernard, S. M., Zhang, L., Lam, K., Yao, G., Bahl, C. D., Miyashita, S., Goresnik, I., Fuller, J. T., Koday, M. T., Jenkins, C. M., Colvin, T., Carter, L., Bohn, A., . . . Baker, D. (2017). Massively parallel de novo protein design for targeted therapeutics. *Nature*, *550*(7674), 74–79. <https://doi.org/10.1038/nature23912>

Anexos

FIGURA 1. Formación del enlace peptídico. El grupo carboxilo del primer aminoácido se enlaza con el grupo amino del segundo aminoácido. En el proceso se libera una molécula de agua.

Los nuevos grupos formados $>C=O$ y $>NH$ pueden formar puentes de hidrógeno con otros enlaces peptídicos cercanos.

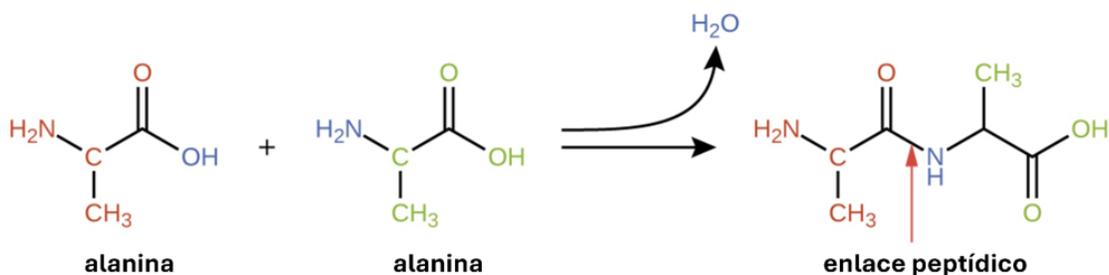


FIGURA 2. Estructura secundaria repetitiva en las proteínas. Las cadenas de aminoácidos pueden adoptar estructura de hélice α , lámina plegada β o una combinación de las mismas. También existen otras formas menos regulares, como los giros y las asas que no son repetitivas y no se muestran aquí.

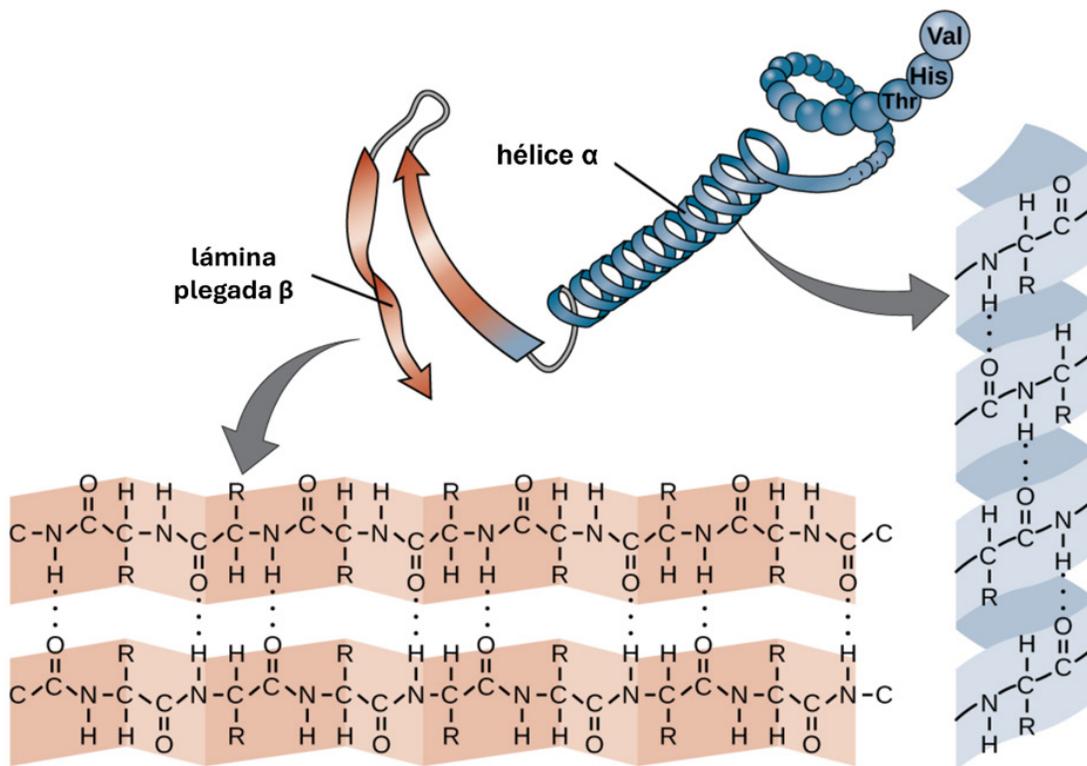
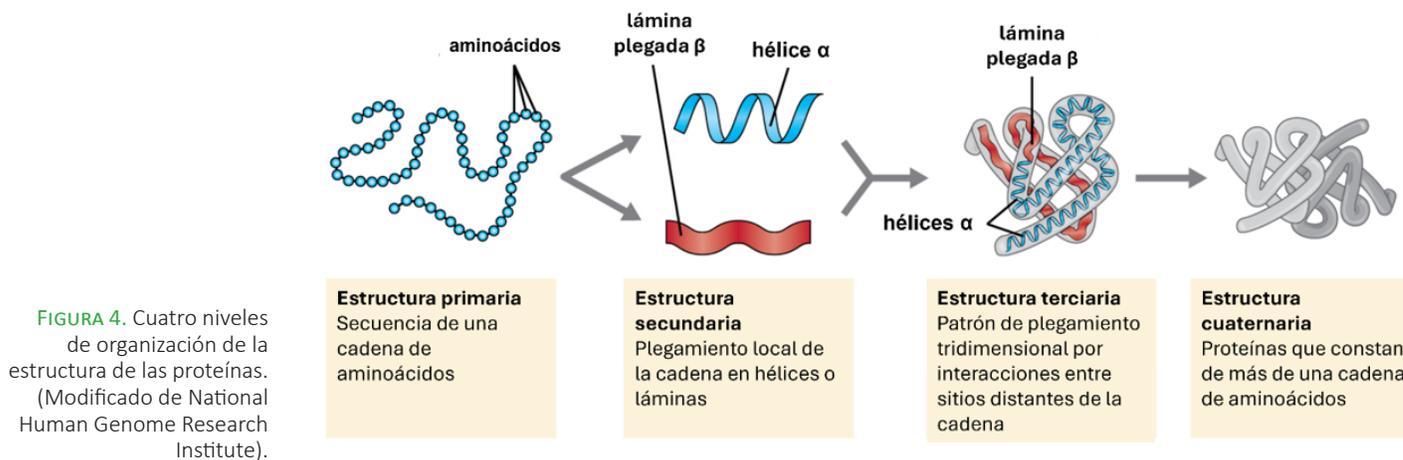
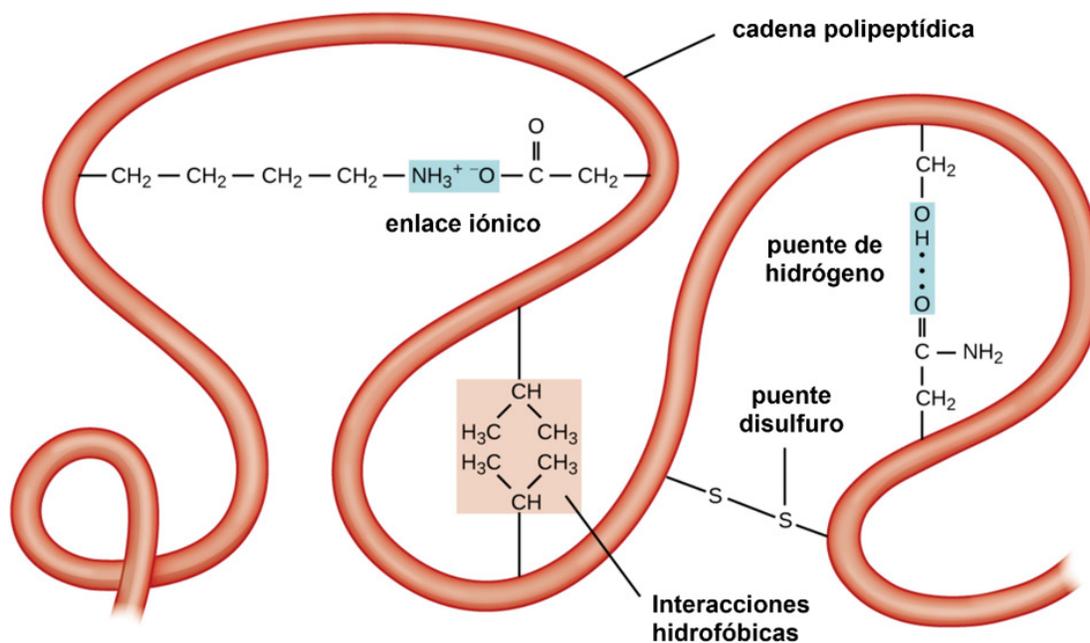


FIGURA 3. Estructura terciaria de las proteínas. Patrones de plegamiento más complejos se generan al doblarse la cadena sobre sí misma, acercando grupos que están alejados en la secuencia. Estos nuevos contactos se estabilizan mediante enlaces iónicos, puentes disulfuro, puentes de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas.



Instrucciones y plantilla para modelo de papel de la insulina. Protein Data Bank:

<https://cdn.rcsb.org/pdb101/learn/resources/insulin/insulin-activity-spanish.pdf>