

**EL MÉTODO SINGAPUR ADAPTADO A LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUÍMICA:
ANÁLISIS DE SU INFLUENCIA EN EL APRENDIZAJE DEL COMPLEJO
ENZIMA-SUSTRATO Y SUS IMPLICACIONES ANTINOCICEPTIVAS.**

**ALISON DAYANA BORDA BUITRAGO
EDWIN ALBEIRO MOLINA ARIAS**

**UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
MAESTRIA EN DOCENCIA DE LA QUÍMICA
BOGOTÁ D.C., 2024**

**EL MÉTODO SINGAPUR ADAPTADO A LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUÍMICA:
ANÁLISIS DE SU INFLUENCIA EN EL APRENDIZAJE DEL COMPLEJO
ENZIMA-SUSTRATO Y SUS IMPLICACIONES ANTINOCICEPTIVAS.**

**ALISON DAYANA BORDA BUITRAGO
EDWIN ALBEIRO MOLINA ARIAS**

DIRECTOR: RODRIGO RODRÍGUEZ CEPEDA

Químico, MBA, MSc, Dr.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: DIDÁCTICA Y SUS CIENCIAS

**UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
MAESTRIA EN DOCENCIA DE LA QUÍMICA
BOGOTÁ D.C., 2024**

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	7
2. JUSTIFICACIÓN	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
4. OBJETIVOS	15
4.1 Objetivo general	15
4.2 Objetivos específicos	15
5. MARCO TEÓRICO	16
5.1 Enseñanza de la bioquímica	16
5.2 Método Singapur.....	18
5.2.1 Enfoque CPA	22
5.2.2 Currículo en espiral	24
5.2.3 Variación sistemática	25
5.2.4 Comprensión relacional.....	26
5.3 Terpenos.....	28
5.4 Receptores acoplados a la proteína G.....	33
5.5 Sitio activo y mecanismo de acción del complejo enzima – sustrato	35
5.5.1 Modelos de acción enzimática	38
5.6 Productos alternativos para el tratamiento del dolor	41
5.6.1 Cinnamomum Zeleyunacum	42
6. ANTECEDENTES	44
6.1 Método Singapur.....	44
6.1.1 Contexto internacional.....	47

6.1.2	Contexto nacional.....	50
6.2	Aprendizaje del mecanismo del complejo enzima-sustrato.....	54
6.2.1	Contexto internacional.....	56
6.2.2	Contexto nacional.....	59
6.3	Uso de productos naturales con contenido de terpenos con carácter antinociceptivo.....	61
6.3.1	Contexto internacional.....	63
6.3.2	Contexto nacional.....	66
6.4	Uso de <i>Cinnamomum Zeylanacum</i> para el tratamiento contra el dolor...67	
7.	MÉTODOLÓGÍA	72
7.1	Población	72
7.2	Etapas de la investigación	73
7.2.1	Etapa 1: Caracterización de conocimientos	73
7.2.2	Etapa 2: Diseño e implementación de la estrategia didáctica	74
7.2.2.1	Actividades.....	74
7.2.3	Etapa 3: Evaluación de resultados.....	78
8.	RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	79
8.1	Resultados y análisis primera etapa: Documento de caracterización	79
8.1.1	Análisis cualitativo mediante el software Atlas ti y triangulación de datos	
	80	
8.1.2	Evaluación de resultados – Instrumento de caracterización	103
8.2	Resultados y análisis segunda etapa: Estrategia didáctica.....	105

8.2.1	Resultados y análisis actividad 1: Formación complejo E-S con figuras	108
8.2.2	Resultados y análisis actividad 2: Prácticas de laboratorio 1 y 2	118
8.2.3	Resultados y análisis actividad 3: Análisis de IR y formación del complejo Enzima-Sustrato.....	123
8.2.4.	Resultados y análisis actividad 4: Docking y reglas de Lipinski ..	132
8.2.5.	Resultados y análisis actividad de cierre: Análisis antinociceptivo a partir de la formación del complejo enzima-sustrato mediante la proteína G y los terpenos presentes en Cinnamomum Zeylanacum.	136
8.2.6	Análisis de caracterización y prueba de cierre.	149
9.	CONCLUSIONES.....	157
10.	RECOMENDACIONES	160
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍAS.....	161
12.	ANEXOS	174
12.1	Anexo 1: Instrumento de caracterización.....	174
12.1.1	Instrumento de caracterización	174
12.1.2	Rubrica de evaluación del cuestionario.....	178
12.1.3	Rubrica de validación del cuestionario y validaciones por pares de expertos.....	180
12.2	Anexo 2: Actividad 1	189
12.2.1	Resultados actividad 1	195
12.3	Anexo 3: Actividad 2	200
12.4	Anexo 4: Actividad 3	205
12.4.1	Resultados actividad 3	210

12.5	Anexo 5: Actividad 4	264
12.5.1	Resultados actividad 4	267
12.6	Anexo 6: Actividad 5	294
12.6.1	Resultados actividad 5	296

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mis padres, Jairo Borda y Maritza Buitrago, por su apoyo incondicional, por su amor constante y por ser el pilar sobre el que he construido cada uno de mis sueños. Gracias por su fé inquebrantable en mí, por su dedicación y sacrificio. Sin su respaldo y motivación diaria, este logro no hubiera sido posible. Ustedes son el motor de mi vida, mi mayor inspiración y la razón por la cual siempre he creído que todo es alcanzable.

A Edwin Castaño, mi amor incondicional, mi compañero de vida, le agradezco más de lo que las palabras pueden expresar. Gracias por creer en mí con una fuerza y un amor que van más allá de lo imaginable. Tu apoyo ha sido constante, tu paciencia infinita y tu fé en mí más firme que la mía propia. En los momentos de duda, tú has sido mi refugio, mi aliento y la razón por la cual nunca dejé de luchar. Gracias por acompañarme en cada paso de este proceso, por tu capacidad de hacerme sentir que, sin importar los obstáculos, siempre hay una forma de seguir adelante.

Al profesor Rodrigo Rodríguez, mi director de tesis, le agradezco profundamente por su tiempo, dedicación y orientación durante todo este proceso. Gracias por guiarme con paciencia y por motivarme a superar mis propios límites. Su persistencia y compromiso fueron clave para que pudiera alcanzar metas que en un principio parecían imposibles. Gracias por ser un mentor excepcional y por brindarme su confianza en cada etapa de este trabajo.

A Camilo Rojas, mi amigo incondicional, le agradezco por estar a mi lado desde el inicio de este proceso, por su apoyo inquebrantable incluso cuando las circunstancias parecían adversas. Gracias por estar siempre dispuesto a ofrecerme palabras de aliento.

A mis queridos amigos de la universidad, Edward, Sebastián y Carol, les agradezco por hacer de este camino de maestría una experiencia inolvidable. Gracias por

darme esperanza cuando ya no la encontraba y por estar siempre a mi lado con una sonrisa.

A mis evaluadores, el profesor Yair Porras y la profesora Viviana Rincón, les agradezco por su tiempo, su dedicación y sus valiosos aportes a esta investigación. Su crítica constructiva y sus sugerencias me permitieron enriquecer este trabajo.

A mi amada Universidad Pedagógica Nacional, que me ha formado y ha sido la cuna de muchos de mis logros, le agradezco por brindarme las herramientas necesarias para ser quien soy hoy. Esta institución me ha dado más de lo que un día soñé. En especial, agradezco al profesor Diego Blanco, la profesora Yolanda Ladino, a mis amigos Paula Barreto, Michael Medina y Edwin Molina, quienes con su dedicación, sabiduría y apoyo han sido figuras clave en mi formación. Los llevo en mi corazón y en mi mente, pues su enseñanza ha dejado una huella profunda en mí.

Finalmente, a todos los que, de una u otra manera, han formado parte de este proceso y han contribuido a que este sueño se haga realidad, les agradezco infinitamente. Gracias por estar conmigo en cada paso de este camino, por brindarme su apoyo, su amor y su confianza.

"Ningún hombre es una isla, completo en sí mismo; cada hombre es un pedazo del continente, una parte del todo." - John Donne.

Este logro no es solo mío, sino también de todos los que me han acompañado, me han dado su amor y han creído en mí. ¡Gracias infinitas!

Alison D. Borda Buitrago.

1. INTRODUCCIÓN

La enseñanza de la bioquímica debe ser analizada en el marco de la cognición y los procesos contextuales que les permiten a los estudiantes generar una mayor comprensión. De esta manera, es esencial adoptar enfoques que vayan más allá de la educación basada en la memorización y la rutina, ya que esto puede fomentar que los estudiantes adquieran conocimiento de manera mecánica, en lugar de impulsar un proceso educativo completamente transformador que garantice un alto nivel académico (Galván y Siado, 2021).

Un método que ha sido ampliamente estudiado y que hasta el momento se ha aplicado con mayor frecuencia en la didáctica de las matemáticas con resultados favorables, es el método Singapur (Tapia Reyes, 2019). Este método ofrece una estrategia innovadora para enseñar bioquímica en las aulas de clase, incorporando la resolución de problemas a través del currículo en espiral, el enfoque concreto, pictórico y abstracto (CPA), la comprensión relacional y la variabilidad sistemática, los cuales son pilares esenciales que promueven el aprendizaje en esta área.

Además, dado que la bioquímica es la ciencia encargada de estudiar las variaciones químicas de la materia viva en condiciones fisiológicas específicas y patológicas (Castañeda, 2002), abordar el uso de los terpenos para el tratamiento del dolor resulta de interés en las aulas de clase, partiendo de la premisa de que la comprensión de la ciencia es favorable a partir de experiencias cotidianas de los estudiantes, tal como lo es la sensación de dolor. De esta manera, integrar el comportamiento bioquímico del dolor a través del método Singapur resulta de interés para desarrollar un aprendizaje significativo en los estudiantes.

El uso de productos naturales para el tratamiento del dolor es una práctica ancestral que aún hoy día tiene aplicaciones efectivas; por ende, el uso de *Cinnamomum Zeylanacum* en el tratamiento del dolor es un tema de investigación que llama la atención, teniendo en cuenta que este alimento contiene propiedades que pueden

ser analgésicas (Kosar, 2000). Algunos de los compuestos químicos encargados de reducir la sensación de dolor son los terpenos (Cruz-Salomon et al., 2021), los cuales presentan una amplia variedad de estructuras.

El método Singapur en el aprendizaje del complejo enzima-sustrato como contenido disciplinar de la bioquímica, permite a los investigadores desarrollar una metodología de investigación interesante e innovadora. Este enfoque, aplicado en la enseñanza de las ciencias en general y mediado por la educación en línea, ha mostrado resultados favorables (Molina y Vélez, 2022), y dentro de las ciencias en particular, como lo es el caso de la física, ha tenido resultados prometedores (Perugachi, 2023).

La presente investigación se llevó a cabo bajo los objetivos del semillero de investigación Chimeía (Χημεία) International Students Chapter UPN-ACS. Este trabajo tiene como principal objetivo analizar la influencia del método Singapur adaptado a la bioquímica en el aprendizaje de los estudiantes mediante la comprensión del complejo enzima-sustrato, desde el efecto de los terpenos extraídos de *Cinnamomum Zeylanacum* y sus implicaciones antinociceptivas.

En la primera sección del documento se articula la justificación, el planteamiento del problema y los objetivos, los cuales evidencian la necesidad y pertinencia de la investigación. Posteriormente se presenta el marco teórico, en el que se compila la bibliografía de referencia, seguido de un análisis de los antecedentes que contextualizan la investigación realizada.

En la segunda sección, se detalla la metodología empleada, en la que se especifica la población objeto de estudio compuesta por los estudiantes del ciclo de profundización de la Universidad Pedagógica Nacional, en este apartado se precisa en las etapas que se llevaron a cabo en la investigación.

Finalmente, se presentan los resultados y sus análisis correspondientes, derivados de la implementación de una estrategia didáctica adaptada al método Singapur.

2. JUSTIFICACIÓN

La enseñanza de la matemática y la bioquímica presentan problemáticas comunes; ya que según Tapia Reyes (2019), la dificultad del aprendizaje de la matemática puede deberse “al método tradicional de enseñanza que se emplea en las escuelas” (2020, p.14). A su vez, Pérez (2020, p. 129) indica que esta misma problemática se evidencia en la enseñanza de la bioquímica, donde además de la complejidad inherente a tal ciencia, se destaca el desinterés de los estudiantes, atribuido al enfoque predominantemente teórico que carece de aplicaciones prácticas.

La bioquímica también involucra procesos y estructuras intracelulares como metabolitos, proteínas, ácidos nucleicos, entre otros, y dada la dificultad que esto implica en el proceso de aprendizaje en los estudiantes (Lucumí, 2017), resulta oportuno integrar metodologías emergentes, tal como el método Singapur. Este método el cual es implementado bajo el enfoque Concreto, Pictórico y Abstracto (CPA), proporciona recursos educativos manipulables que le permiten al estudiante interactuar físicamente con las estructuras y conceptos bioquímicos, propiciando su comprensión y aplicación, desde una perspectiva concreta, la cual es eje fundamental dentro de los componentes que configuran dicho método.

Asimismo, la variabilidad sistemática es clave en el método Singapur, ya que permite adaptar la enseñanza a las necesidades individuales de los estudiantes, facilitando la comprensión a su ritmo; el currículo en espiral, al abordar los conceptos bioquímicos de manera progresiva, refuerza el aprendizaje continuo, conectando conocimientos previos con nuevos de forma coherente y; la comprensión relacional, fomenta la capacidad de vincular conceptos bioquímicos y aplicar esos conocimientos de manera efectiva en diferentes contextos, promoviendo un aprendizaje significativo y habilidades analíticas.

Bajo estos argumentos, es necesario proponer estrategias de enseñanza que no se reduzcan a simples tratamientos memorísticos, sino que “estén basadas en

metodologías activas que promuevan el aprendizaje reflexivo, cooperativo y eficaz en los estudiantes” (Perugachi, 2023, p. 14). Se sugiere entonces, que el método Singapur logra articular estos ejes, en pro del aprendizaje significativo de los estudiantes.

Por consiguiente, en el presente trabajo se realiza el análisis de la canela, especie *Cinnamomum Zeylanacum*, producto natural usado en el tratamiento del dolor. En este análisis, se determina la presencia de terpenos con capacidad potencial para interactuar con el sitio activo de la proteína G y formar el complejo enzima-sustrato. Lo anterior conlleva a la inhibición de la transmisión de la información nerviosa relacionada con la sensación del dolor; teniendo en cuenta que esta es solo una de las posibles vías involucradas en la percepción del dolor.

Es fundamental entonces, articular la formación del complejo enzima-sustrato como contenido en bioquímica, a la problemática de aprendizaje predominantemente teórico de esta ciencia, bajo la perspectiva del método Singapur como alternativa de aprendizaje, donde se abordan los contenidos mediante un currículo en espiral, y se implementa la resolución de problemas, siguiendo los principios del enfoque CPA, la variabilidad sistemática y la comprensión relacional. Este método permite que los estudiantes interactúen de manera progresiva con los conceptos, clarificando periódicamente las temáticas y fortaleciendo su comprensión mediante la revisión y consolidación de las ideas principales. De este modo, el método favorece una progresión gradual hacia la resolución de problemas, promoviendo simultáneamente el desarrollo de habilidades de pensamiento crítico y analítico (Har, 2019, p. 1).

Finalmente, la investigación resulta conveniente para los estudiantes del ciclo de profundización de la licenciatura en química, ya que les permite reflexionar frente a las prácticas docentes que se llevan a cabo en las aulas de clase, de tal modo que se propicie la implementación de estrategias que promueven el aprendizaje significativo. Por tal razón, la presente investigación se desarrolla en el grupo de investigación Didáctica y sus ciencias y desde la línea de investigación Alimentónica

y enseñanza de las ciencias, donde se promueve la construcción de estrategias encaminadas a lograr la reflexión por parte de los estudiantes y su aprendizaje a los contenidos establecidos.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la enseñanza de las ciencias cuenta con el reto de formar maestros que identifiquen las necesidades de las poblaciones, para así obtener resultados que abandonen los procesos memorísticos y trasciendan en el proceso de enseñanza-aprendizaje. Autores como Vicedo (2020) afirman lo siguiente:

"En numerosas ocasiones, la retención de detalles y la memorización siguen siendo la única forma aceptada de demostrar el aprendizaje. Los exámenes escritos, que se basan principalmente en preguntas de opción múltiple, siguen siendo la principal herramienta de evaluación. En muchas situaciones, solo se evalúan las habilidades intelectuales menos complejas y de nivel inferior." (p. 3).

En este sentido, es necesario desatender las prácticas tradicionalistas que fomentan el aprendizaje repetitivo, y en cambio, implementar estrategias que promuevan el aprendizaje significativo, brindando herramientas científicas a las poblaciones futuras.

Es bien sabido que, desde épocas antiguas, diversas plantas medicinales como la lavanda (Koulivand et al., 2013), el eucalipto (Juergens, 2014), el romero (De Olivera et al., 2018) y la manzanilla (Srivastava et al., 2010) han sido utilizadas por sus propiedades antinociceptivas. Estas plantas naturales y medicinales continúan siendo ampliamente empleadas en la actualidad debido a su eficacia comprobada y a la presencia de terpenos, compuestos orgánicos que han demostrado tener efectos analgésicos y antiinflamatorios (Miravete Gual, 2023). Estos hallazgos respaldan la continua utilización de estas plantas medicinales en la práctica clínica como alternativas terapéuticas para el manejo del dolor, y destacando la importancia de los terpenos en su actividad farmacológica.

En las prácticas tradicionales, se emplean productos naturales que contienen terpenos, los cuales inhiben la percepción del dolor. El acoplamiento de estos

compuestos con los receptores de la proteína G en el organismo provoca la desagregación de subunidades que bloquean la transmisión de señales en el sistema nervioso. Este mecanismo resulta relevante no solo para el tratamiento de esta sensación, sino también para comprender cómo actúa el complejo enzima-sustrato en el sitio activo, lo que permite inferir su papel en la modulación de la percepción nociceptiva (Sayhan et al., 2017). Sin embargo, es importante destacar que aunque existen otros procesos bioquímicos que inhiben el dolor, en la presente investigación, se precisa en el mecanismo de los receptores acoplados a la proteína G.

Es relevante señalar que la canela, especialmente la variedad *Cinnamomum zeylanicum*, contiene un alto contenido de terpenos, lo que sugiere su potencial para influir en la inhibición de la percepción de dolor, como se observa en casos como la dismenorrea (Jaafarpour et al., 2015). Por lo tanto, resulta pertinente analizar su impacto en los procesos sinápticos de las células nerviosas y su interacción con la proteína G, con el fin de comprender mejor cómo estos compuestos pueden mitigar la sensación dolorosa.

Dado que el dolor es una experiencia sensitiva desagradable que afecta significativamente la calidad de vida, es fundamental abordar este tema desde la enseñanza de la bioquímica, especialmente en lo que respecta a la formación del complejo enzima-sustrato y su implicación en el cuerpo humano. Este enfoque no solo facilita el entendimiento de los mecanismos bioquímicos involucrados, sino que también enriquece la formación teórica en la resolución de problemas relacionados con la percepción de estímulos nocivos.

Por lo tanto, resulta relevante adaptar el método Singapur a la enseñanza de la bioquímica, propiciando el desarrollo de habilidades de pensamiento crítico mediante la resolución de problemas. En este sentido, es esencial considerar los cuatro aspectos metodológicos fundamentales del método: el currículo en espiral, el enfoque CPA, la variabilidad sistemática y la comprensión relacional (Har, 2019, p. 1).

Con base en las ideas abordadas anteriormente, se plantea la siguiente pregunta problema:

¿De qué manera el método Singapur adaptado a la bioquímica, promueve el aprendizaje de los estudiantes al analizar el complejo enzima-sustrato desde el efecto de terpenos extraídos de *Cinnamomum Zeylanacum* y sus implicaciones antinociceptivas?

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Analizar la influencia del método Singapur adaptado a la bioquímica en el aprendizaje de los estudiantes mediante la comprensión del complejo enzima-sustrato, desde el efecto de los terpenos extraídos de *Cinnamomum Zeylanacum* y sus implicaciones antinociceptivas.

4.2 Objetivos específicos

- Caracterizar los conocimientos previos de los estudiantes del seminario de sistemas bioquímicos de la Licenciatura en Química de la Universidad Pedagógica Nacional, en relación con la formación del complejo enzima-sustrato y sus implicaciones en el tratamiento del dolor.
- Diseñar e implementar una estrategia didáctica fundamentada en los principios metodológicos del método Singapur, para el aprendizaje del mecanismo de formación del complejo enzima-sustrato y su relación con el tratamiento del dolor.
- Evaluar los resultados de la estrategia didáctica propuesta para el aprendizaje del mecanismo de formación del complejo enzima-sustrato, en el marco de la antinocicepción.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 Enseñanza de la bioquímica

La bioquímica es una disciplina que toma su papel protagónico en varios campos de la ciencia. Según Rozo y Valbuena (2010, p. 93) “dentro de estas ramas se destacan la química fisiológica, enzimología, neurofisiología, entre otros”. En adición a lo anterior, los autores afirman que “si bien es cierto que otras ciencias contribuyen al desarrollo de la bioquímica, también la bioquímica impulsa de manera considerable el desarrollo de otras disciplinas, particularmente las biomédicas” (2010, p. 98). Esta relevancia de la bioquímica puede deberse al papel fundamental de las prácticas de laboratorio y su referente epistemológico.

Según Valencia, la bioquímica tiene como objeto de estudio el análisis del comportamiento de las sustancias y compuestos químicos que son esenciales en los seres bióticos, además de los cambios y transformaciones que estos puedan presentar. Asimismo, esta perspectiva hace que la bioquímica se consolide como una ciencia desde el siglo XX, la cual se encarga de estudiar en rigor cambios químicos; tanto desde el punto de vista fisiológico como también patológico (2013, p. 39).

Al ser la bioquímica relevante desde su articulación con otros campos de estudio y desde su interpretación epistemológica, se hace evidente la necesidad de implementarla como área de conocimiento en los currículos de medicina, fisiología y química, entre otros. Además, también resulta necesaria la articulación de la bioquímica en programas de formación de profesores donde, de hecho, ya existen investigaciones desde las representaciones e implicaciones sociales que tienen los docentes en programas de formación en bioquímica (Velásquez y Córdova, 2012).

Aunque en Colombia, a nivel universitario solo 9 instituciones ofrecen programas afines a la bioquímica (SNIES, 2022), es dentro de los planes curriculares y en la interdisciplinariedad donde esta ciencia tiene mayor participación. Dentro de los

currículos de química, medicina, farmacéutica, entre otros, la bioquímica es esencial tanto desde su abordaje teórico como práctico.

Existen congresos como el Congreso Nacional de Enseñanza de la Bioquímica celebrado en México, que se enfocan principalmente en la discusión de alternativas para abordar procesos de enseñanza y aprendizaje de la bioquímica (Torres, 2015). Según Torres, estos congresos “buscan reflexionar sobre las prácticas y estrategias de los docentes para la enseñanza de temáticas que resultan ser de alta complejidad en su entendimiento, logrando un desinterés en los estudiantes” (2015, p. 1). Dichas reflexiones permiten el planteamiento de metodologías encaminadas a lograr un mayor interés y motivación de los estudiantes en la bioquímica como ciencia interdisciplinaria y los temas que dicha aborda.

Haciendo énfasis en las dificultades en la enseñanza de la bioquímica, uno de los aspectos a tener en cuenta son los temas de mayor complejidad para los estudiantes. Dentro de los contenidos disciplinares se mencionan, entre otros, el pH, equilibrio ácido – base, biomoléculas, agua y electrolitos, en el contexto de la aplicación de la bioquímica en la práctica hospitalaria (Valencia, 2013); en adición a lo anterior, los temas de menor interés por parte de los estudiantes son membranas de transporte, bioenergética y metabolismo de compuestos nitrogenados (Garzón Fernández et al., 2017, p. 37).

Si bien la dificultad en el aprendizaje de estos contenidos se debe a la complejidad misma de la bioquímica y la percepción de los estudiantes como una asignatura demandante en tiempo, esfuerzo y permanencia (Loli Ponce et al., 2018) otros factores como el poco uso de diversas estrategias de aprendizaje adoptadas por el docente complementan una problemática que debe ser objeto de estudio en los trabajos de investigación enfocados en esta línea (Valencia, 2013, p. 41)

Como posibles soluciones para reducir estas dificultades, se destacan el modelo de aula invertida (flipped classroom) (Castro et al., 2021), el uso de material didáctico basado en juegos (Rodríguez et al., 2022) y la implementación de prácticas de laboratorio (Castro, 2021). Estas últimas son potenciales estrategias que pueden

reducir las dificultades en el aprendizaje de la bioquímica. Por ende “es trascendental emplear estrategias didácticas en la enseñanza práctica de materias puramente experimentales” (Castro, 2021, p. 473).

En resumen, la bioquímica se consolida como una rama de la ciencia según su carácter epistemológico, y juega un papel fundamental en su esencia interdisciplinar, lo que la lleva a ser relevante en el abordaje de otras ramas de la ciencia. En términos de su enseñanza, presenta dificultades debidas a la falta de relación en la representación de las moléculas, falta de bases en química orgánica y dificultad en la comprensión de sus contenidos, específicamente aquellos enfocados en el pH y equilibrio ácido – base. Se han propuesto diferentes alternativas para tratar estas dificultades como el uso de TIC’s y trabajos en el laboratorio; no obstante, se deben investigar nuevas alternativas en enseñanza, que puedan arrojar resultados prometedores.

5.2 Método Singapur

Este método proviene de la fundamentación teórica de las ideas de Bruner, Dienes y Skemp (Zapatera, 2020, p. 267) y bajo la necesidad de que los estudiantes logren un nivel de dominio de las matemáticas capaz de ser aplicado a la resolución de problemas y a su vida en general (Espinoza, 2016).

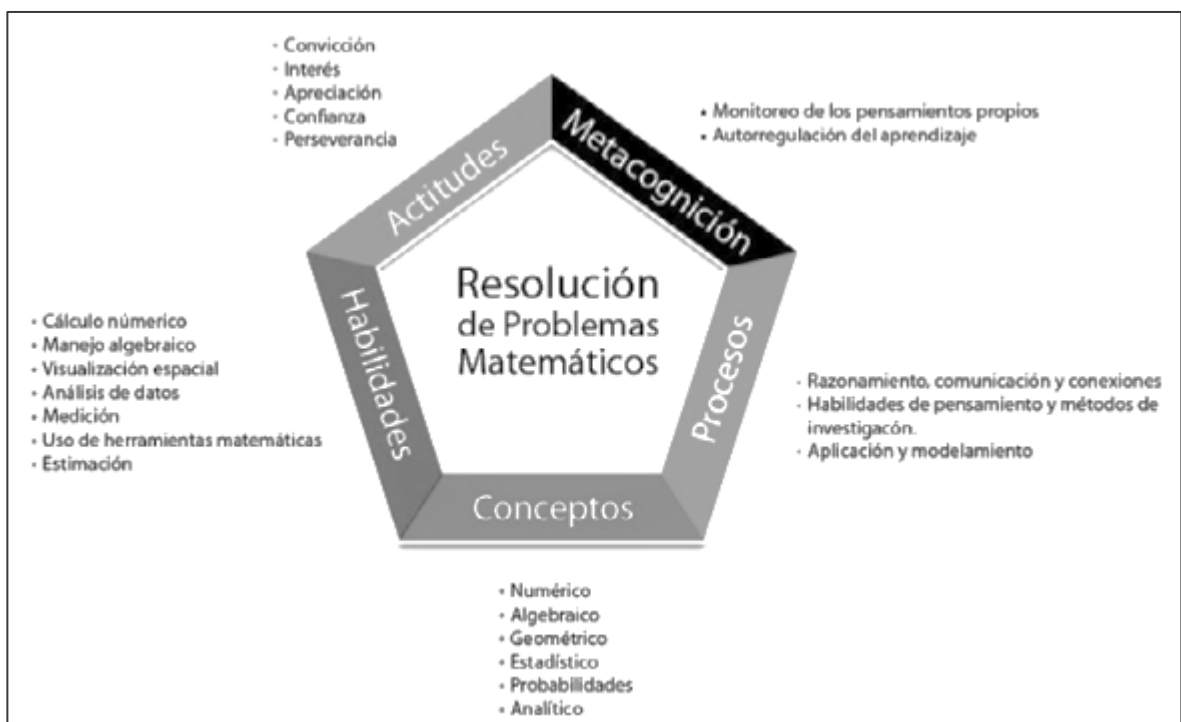
Desde la perspectiva del Ministerio de Educación de Singapur (MOE, por sus siglas en inglés), existen 5 competencias que sustentan el modelo para la enseñanza y aprendizaje de las matemáticas. Dichas competencias enfatizan la metacognición, procesos matemáticos, conceptos, habilidades y actitudes (Figura 1). La relación y articulación de estas competencias logran consolidar el modelo que es conocido globalmente por transformar a la nación de Singapur, de un país en vía de desarrollo, a una potencia económica en un corto periodo de tiempo (Rentería, 2022, p. 219).

Desde la competencia “conceptos”, se recogen todos los contenidos disciplinares de las matemáticas, los cuales pueden variar (conceptos numéricos, algebraicos,

geométricos, etc.). Para lograr un desarrollo profundo de esta competencia, los estudiantes deben exponerse a situaciones que les permita interrelacionar cada una de estas categorías de contenido y a su vez, relacionar experiencias concretas y abstractas desde las matemáticas, logrando la resolución de problemas (MOE, 2012, p. 15).

Figura 1

Competencias del método Singapur



Nota: La figura muestra las cinco competencias del método Singapur. Fuente: MOE, 2012.

El concepto de competencia en el ámbito educativo, derivado de las teorías de la cognición, se entiende principalmente como un conjunto de saberes aplicados, es decir, aquellos orientados a la ejecución. En este sentido, se plantea que el conocimiento no es un fin en sí mismo, sino que se traduce en la capacidad de saber actuar, interpretar, pensar y desempeñarse de manera efectiva en distintos escenarios, tanto personales como sociales. Tal como señala Argundín (2015),

existe una relación recíproca entre competencia y conocimiento: "saber pensar, saber desempeñar, saber interpretar, saber actuar en diferentes escenarios desde sí y para los demás". En el contexto colombiano, el Ministerio de Educación Nacional (MEN) adopta una concepción de la competencia como un conjunto interrelacionado de conocimientos, actitudes, habilidades cognitivas, socioafectivas y comunicativas, que favorecen el desempeño flexible y significativo en situaciones novedosas y desafiantes. En consecuencia, la competencia implica no solo conocer, sino también ser y saber hacer, lo que refleja una visión integral y dinámica del aprendizaje (Borda, 2022, p. 23).

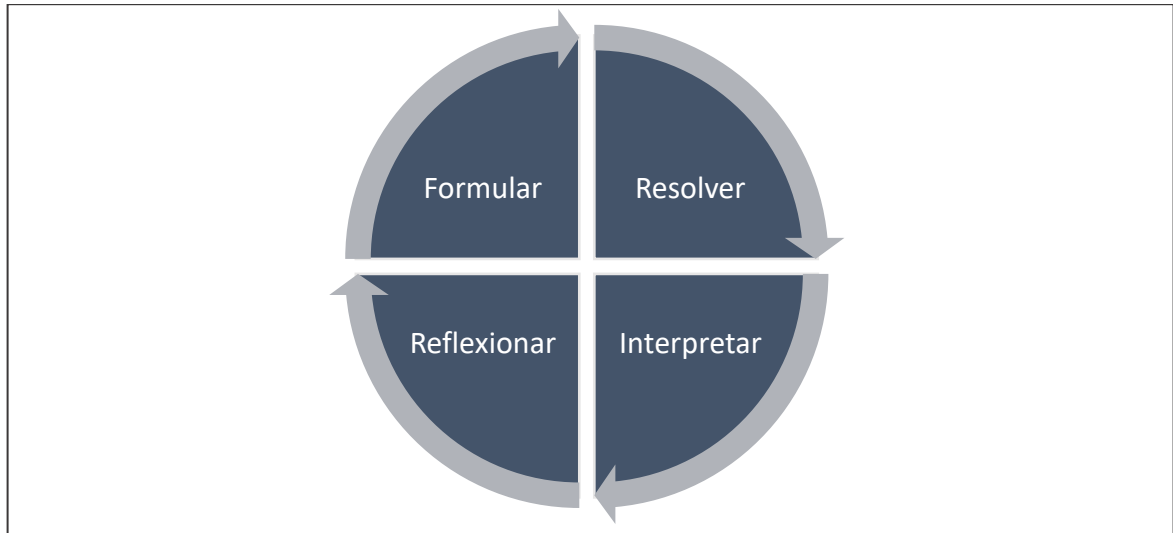
Dentro de las "habilidades" como competencia, en el método Singapur se mencionan entre otras el cálculo numérico, la manipulación algebraica y el análisis de datos. Estas son habilidades específicas en esta área, que articulan el manejo de hojas de cálculo, programas estadísticos y matemáticos como herramientas de apoyo. Para lograr esta competencia, los estudiantes requieren de situaciones articuladas a la comprensión de los conceptos matemáticos, que les permitan hacer uso de estas habilidades, y no ser enseñadas como procesos independientes.

Es en el "proceso" como competencia donde se desarrolla el trabajo aplicado de las matemáticas en la resolución del problema en el mundo real. Esto a su vez se maneja desde 4 aspectos fundamentales:

- a. Formular: entender el problema y representarlo desde una perspectiva matemática
- b. Resolver: seleccionar un método apropiado y brindar una solución al problema en cuestión
- c. Interpretar: presentar e interpretar la solución en un contexto real
- d. Reflexionar: reflexionar la solución en el mundo real y mejorar el modelo

Figura 2

Fases del desarrollo de una competencia



Nota: la figura muestra las fases que se deben articular en el proceso como competencia. Adaptado de MOE, 2012, p. 16

La competencia “metacognición” se centra en “la capacidad del estudiante para reflexionar sobre su propio proceso, teniendo en cuenta la reflexión sobre el uso de estrategias para la resolución de problemas” (MOE, 2012, p. 15). El desarrollo de esta competencia se logra abordando problemas no rutinarios y abiertos, que permitan la exploración y argumentación de los resultados con base en la reflexión del proceso que se está realizando, es decir, bajo la variabilidad sistemática y la comprensión relacional.

La competencia vinculada a las "actitudes" refleja el componente afectivo que subyace a la integración de las competencias previas. En este sentido, se enfatizan las experiencias de aprendizaje, la confianza en la formulación de soluciones y la destreza en la selección de herramientas matemáticas. Es fundamental prestar atención a este aspecto, dado que el desarrollo de actitudes positivas hacia el aprendizaje depende en gran medida de la elección de estrategias didácticas y

metodologías que resulten atractivas y significativas para los estudiantes, de conformidad con su contexto.

En resumen, el método Singapur cuenta con 5 elementos fundamentales que deben ser articulados e incorporados en el currículo, donde el foco central sea “la resolución de problemas matemáticos” (Sanhueza, 2011; citado en Gamarra Santos et al., 2019). Dichos elementos requieren de la articulación de conceptos, procesos, reflexiones metacognitivas, habilidades y actitudes que son esenciales en el aprendizaje, bajo un enfoque que permita la resolución de problemas mediante la integración del currículo en espiral, el enfoque CPA, la variabilidad sistemática y la comprensión relacional (Tapia Reyes, 2019).

Desde esta perspectiva, se busca que los estudiantes logren una comprensión y un aprendizaje significativo de las matemáticas. Si bien el método Singapur se planteó desde la perspectiva local, esta metodología ha ido escalando e impactando a nivel global, llegando inclusive hasta 49 países que han estudiado o implementado esta metodología dentro de los currículos (Gamarra Santos, 2019).

En adición a lo anterior, el método Singapur integra cuatro ejes fundamentales desde los cuales se justifica su proceso didáctico (Zapatera, 2020) a saber: enfoque concreto, pictórico, abstracto, currículo en espiral, variación sistemática y comprensión relacional.

5.2.1 Enfoque CPA

El enfoque CPA (concreto, pictórico, abstracto) tiene relación directa con el método Singapur, ya que según Fonseca, Hernández y Mariño (2017) este se fundamenta en la comprensión conceptual y la resolución de problemas matemáticos, adaptándose específicamente al contexto de los estudiantes (citado en Ramírez, 2020, p. 27).

El enfoque CPA nace de la teoría de adquisición del conocimiento propuesta por Bruner, quien plantea que el aprendizaje implica tres procesos: enactivo, icónico y simbólico. Guillar (2009) asocia estos procesos con los estadios de la teoría de

Piaget, sugiriendo que la representación enactiva corresponde al periodo sensoriomotor, la icónica al preoperatorio y la simbólica se desarrolla a partir de los seis años, cuando los niños pueden utilizar ideas abstractas y símbolos lingüísticos (citado en Ramírez, 2020, p. 28).

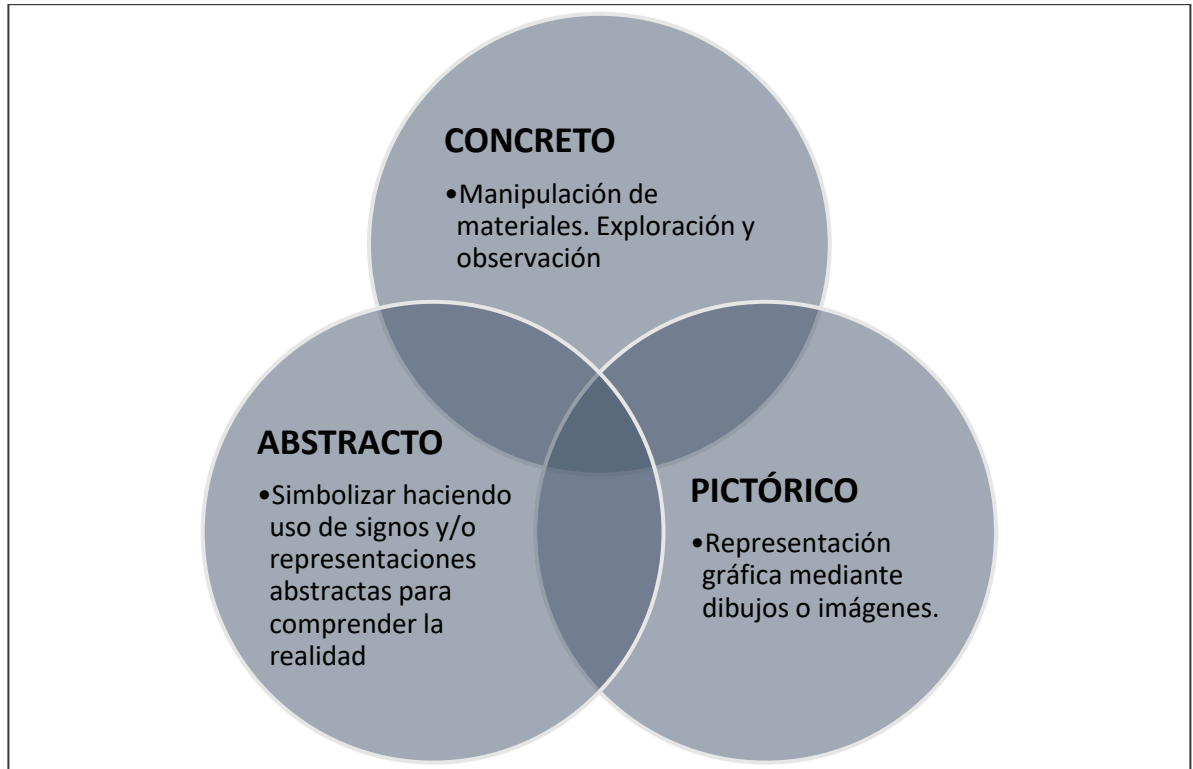
Además de lo anterior, **García (2017, citado en Ramírez, 2020, p. 29)** incluye características y aspectos esenciales en cada uno de los aspectos que conforman el modelo concreto, pictórico, abstracto. Dichos aspectos se resumen en la figura 3.

La integración de los elementos del enfoque concreto, pictórico, abstracto no solo beneficia la enseñanza de matemáticas, sino también la de las ciencias. Según Molina y Vélez (2022), la implementación del método Singapur ha permitido a los docentes innovar en sus clases, explicando conceptos de manera didáctica y participativa, lo que ha resultado en una mayor comprensión de los contenidos científicos por parte de los estudiantes (p. 347).

El método Singapur, basado en el enfoque concreto, pictórico, abstracto, ha demostrado ser una herramienta eficaz para los docentes, permitiéndoles desarrollar clases más interactivas y participativas. Esto ha resultado en una mejora significativa en la comprensión de conceptos por parte de los estudiantes, quienes participan activamente en su proceso de aprendizaje (Molina y Vélez, 2022, p. 347).

Figura 3

Enfoque Concreto, Pictórico y Abstracto (CPA)



Nota: la figura muestra los componentes del CPA. Adaptado de Ramírez (2020)

5.2.2 Currículo en espiral

En cuanto a la articulación con el currículo en espiral, se puede afirmar, según Guillar (2009), que las ideas de Bruner sobre las representaciones del conocimiento se sustentan en la construcción de currículos centrados en la profundización progresiva de un cuerpo de conocimiento, toda vez que el estudiante comprenda dichos contenidos en función con su desarrollo cognitivo (2009, p. 237). Dicho esto, el currículo en espiral permite que el estudiante sea capaz de retomar el mismo concepto en diferentes etapas de su vida, de manera progresiva y con la profundización y dificultad consecuentes con la etapa en la que se encuentre.

Con esta idea, se logra explicar la relación que existe entre los componentes del enfoque CPA y el currículo en espiral, partiendo de que dicho enfoque nace desde una interpretación concreta que, en referencia con el nivel de representación de los estudiantes, se puede trabajar en los primeros años de vida o en los primeros niveles de representación de un contenido. Para el caso de la interpretación pictórica, esta puede enfocarse en una segunda etapa, que requiere mayor complejidad en cuanto a su interpretación y asimilación por parte de los estudiantes; esta etapa concuerda con edades más avanzadas y niveles de representación más complejos. Por último, para el nivel abstracto, el estudiante debe estar en la capacidad de interpretar la realidad por medio de un lenguaje simbólico e icónico como, por ejemplo, una operación matemática; es en este nivel donde se logra un proceso de pensamiento superior, que deriva en un aprendizaje significativo por parte del estudiante.

No obstante, el currículo en espiral es un enfoque complejo y que requiere mucha atención durante su desarrollo, ya que como lo afirman Pruzzo de Di Pego y Nosei (2008, p.45) se desaprovecha su potencial ya que se desconocen los niveles de profundidad, y se recae en el error de presentar un contenido específico en un inicio desde toda su complejidad; impidiendo al estudiante su comprensión básica y, por ende, la construcción de representaciones más complejas en etapas posteriores.

5.2.3 Variación sistemática

El psicomatemático Zoltán Dienes aportó significativamente al método Singapur mediante la introducción de la variabilidad sistemática, un eje que articula el uso de diferentes materiales concretos y la exposición a múltiples contextos para un aprendizaje significativo en conceptos matemáticos específicos (Zapatera, 2020). Esta variabilidad sistemática no solo promueve el desarrollo de una comprensión conceptual significativa, sino que también facilita la transferencia de conocimientos al permitir que los estudiantes lleven a cabo relaciones entre diferentes contextos matemáticos.

Este enfoque de variabilidad sistemática se integra con el enfoque concreto, pictórico, abstracto, ya que permite hacer uso de múltiples formas de representar y entender un concepto, asegurando que los estudiantes relacionen los principios matemáticos subyacentes (Moreno, 2023).

Además, esta integración se alinea con el currículo en espiral, una característica central del método Singapur, que se basa en la revisión constante y la ampliación de los conceptos matemáticos a lo largo del tiempo. En este modelo curricular, los conceptos se introducen inicialmente de forma básica y se vuelven a abordar en niveles de complejidad crecientes, lo cual permite consolidar y expandir el conocimiento (Tapia Reyes, 2019). La variabilidad sistemática de Dienes, al facilitar que los estudiantes interactúen con los conceptos en diversos contextos y representaciones, fortalece este proceso de revisión y profundización, asegurando que los aprendizajes sean significativos y transferibles a situaciones de mayor complejidad matemática.

La variabilidad sistemática determina que el estudiante debe estar en la capacidad de resolver un problema mediante varias formas, y va en contraposición de la memorización de fórmulas y procesos sistemáticos únicos para lograr una solución. Es aquí donde el estudiante elige el método más adecuado para él, que lo lleve a solucionar el problema que se le presente (Hilaquita, 2018).

5.2.4 Comprensión relacional

Esta forma de comprensión implica que los estudiantes no solo conocen el "cómo" de las matemáticas, sino que también comprenden el "por qué" detrás de cada procedimiento. La comprensión relacional se enfoca en cómo los estudiantes pueden conectar diferentes conceptos y aplicar esos conocimientos en diversos contextos, permitiéndoles desarrollar una mayor flexibilidad y adaptabilidad en su pensamiento matemático (Zapatera, 2020).

La integración de la comprensión relacional con el enfoque CPA del método Singapur proporciona una estructura pedagógica sólida que facilita el desarrollo de

competencias matemáticas. El enfoque concreto, pictórico, abstracto aboga por que los estudiantes comiencen con experiencias concretas, manipulando objetos físicos que representan conceptos matemáticos, para luego pasar a representaciones pictóricas que ayudan a visualizar relaciones matemáticas, y finalmente a la fase abstracta, donde se utilizan símbolos y ecuaciones para consolidar el conocimiento adquirido (Dávila, Huatuco y Rabanal, 2024). Esta progresión en etapas permite que los estudiantes no solo resuelvan problemas, sino que también comprendan las conexiones subyacentes entre las representaciones concretas, pictóricas y abstractas, lo que fortalece su competencia en la resolución de problemas matemáticos (Romera, 2023). Así, la comprensión relacional es fundamental para cada fase del enfoque concreto, pictórico, abstracto, ya que fomenta una comprensión integral de los conceptos matemáticos y sus relaciones.

Además, la comprensión relacional también se articula con el currículo en espiral, debido a que, al retomar y ampliar los conceptos matemáticos en diversas etapas de su aprendizaje, los estudiantes logran una integración más sólida de los conocimientos previos con los nuevos, lo que facilita el desarrollo de una comprensión relacional más avanzada. Este método curricular, al permitir una interacción continua y repetida con los conceptos, refuerza las conexiones conceptuales, mejorando la capacidad de los estudiantes para transferir conocimientos a situaciones más complejas y diversas (Moreno, 2023).

Asimismo, la variabilidad sistemática propuesta por Dienes se articula eficazmente con la comprensión relacional al promover la exposición de los estudiantes a múltiples representaciones y contextos de aprendizaje. Este enfoque permite que los estudiantes descubran cómo los conceptos bioquímicos se aplican de manera diversa en diferentes escenarios, lo que fortalece su capacidad para entender no solo los procedimientos, sino también los fundamentos teóricos que los sustentan (Tapia Reyes, 2019). La combinación de la variabilidad sistemática con la comprensión relacional fomenta un aprendizaje que es flexible, adaptable y relevante, preparando a los estudiantes para enfrentar una amplia gama de desafíos

de la ciencia en diversos contextos (Dávila, Huatuco y Rabanal, 2024). En este sentido, se establece una base sólida para el desarrollo de competencias esenciales, las cuales resultan fundamentales para una educación bioquímica que sea tanto significativa como transferible.

En conclusión, la comprensión relacional, como la describe Skemp (1976), se articula de manera sinérgica con el enfoque concreto, pictórico, abstracto, el currículo en espiral y la variabilidad sistemática del método Singapur, ofreciendo una base holística para el desarrollo de habilidades matemáticas complejas y transferibles. Esta integración de estrategias pedagógicas permite a los estudiantes construir un conocimiento bioquímico significativo y adaptable, al tiempo que favorece un aprendizaje más dinámico y efectivo, donde los conceptos se entienden y aplican en múltiples contextos. Por lo que se garantiza una educación científica de alta calidad y relevancia en el entorno educativo contemporáneo (Zapatera, 2020; Tapia y Murillo, 2020; Dávila et al., 2024; Romera, 2023; Tapia Reyes, 2019; Moreno, 2023).

5.3 Terpenos

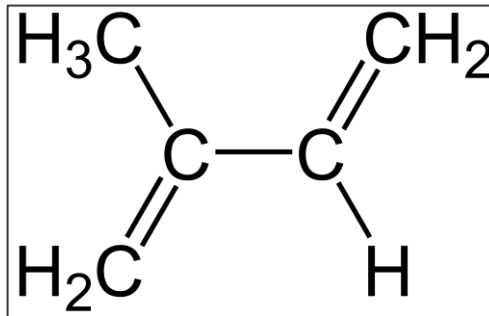
Los terpenos son una categoría especial de compuestos orgánicos presentes en la naturaleza, al igual que los carbohidratos, proteínas, antocianinas, flavonoides, esteroides, etc. No obstante, lo que distingue a los terpenos es que son compuestos orgánicos que se derivan de unidades repetitivas de isopreno y que forman la base estructural de los aceites esenciales de las plantas. Estas moléculas se clasifican en hemiterpenos, monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, sesterpenos, triterpenos y politerpenos, dependiendo del número de unidades de isopreno que contienen (Tetali, 2019).

Enfatizando en su estructura, los terpenos se forman a partir de unidades básicas de isopreno, que consisten en cinco átomos de carbono y ocho átomos de hidrógeno (figura 4). El isopreno es la unidad monomérica que constituye la base estructural de los terpenos. Cada molécula de isopreno contiene cinco átomos de carbono

dispuestos en una estructura de cadena lineal con dos dobles enlaces conjugados (Wijesekera y Dissanayake, 2022).

Figura 4

Estructura básica de los terpenos



Nota: La figura muestra la estructura básica de los terpenos denominada isopreno. Fuente: Almarie (2020, p. 9)

Los terpenos se forman mediante la unión de múltiples unidades de isopreno. Estas unidades de isopreno pueden unirse de dos formas distintas: en una unión cabeza-cola o en una unión cola-cola. En la unión cabeza-cola, los átomos de carbono en la unidad de isopreno se unen a los átomos de carbono de la siguiente unidad de isopreno, mientras que en la unión cola-cola, los átomos de carbono se unen a los átomos de carbono de la misma unidad de isopreno (Almarie, 2020, p. 9). Esta unión determina la estructura y la forma tridimensional de los terpenos resultantes.

Existen varios tipos de terpenos, clasificados según el número de unidades de isopreno que contienen, los cuales se presentan en la tabla 1. Esta variación en el número de unidades de isopreno da lugar a una amplia gama de terpenos con diferentes tamaños y propiedades biológicas.

Tabla 1

Clasificación de terpenos según el número de unidades de isopreno

Número de unidades de isopreno	Fórmula general	Nombre
1	C ₅ H ₈	Hemiterpenos
2	C ₁₀ H ₁₆	Monoterpenos
3	C ₁₅ H ₂₄	Sesquiterpenos
4	C ₂₀ H ₃₂	Diterpenos
5	C ₂₅ H ₄₀	Sesterpenos
6	C ₃₀ H ₄₈	Triterpenos
8	C ₄₀ H ₆₄	Tetraterpenos
Más de 8	(C ₅ H ₈) _n	Politerpenos

Nota: Esta tabla muestra los tipos de terpenos, clasificados según el número de unidades de isopreno.

Fuente: : Almarie (2020, p. 9)

La presente investigación se enfoca en los terpenos por sus propiedades analgésicas, lo cual se ha demostrado en estudios científicos (Liktör-Busa et al., 2021; Guimarães, Serafini y Quintans, 2014; Harris et al., 2019; Nesterkina et al., 2020). Por ejemplo, el mentol, un monoterpeno presente en plantas como la menta, ha sido ampliamente estudiado por sus efectos analgésicos. Investigaciones han demostrado que el mentol actúa como un agonista del receptor de la TRPM8, involucrado en la transmisión del dolor (McKay et al., 2008). Asimismo, el α -pineno, otro monoterpeno común en varias especies vegetales, ha mostrado actividad analgésica en estudios preclínicos. Se ha sugerido que el α -pineno puede ejercer sus efectos analgésicos mediante la modulación de vías de señalización del dolor como la vía del óxido nítrico (Silva et al., 2017). Estos hallazgos respaldan el potencial de terpenos tales como el mentol y el α -pineno, como agentes analgésicos naturales derivados de plantas.

El dolor es una sensación compleja y subjetiva que resulta de la activación de diversas vías de señalización en el sistema nervioso. Estas vías incluyen una serie de receptores específicos que median y modulan las señales de dolor a través de distintas fases: desde la percepción en los receptores periféricos hasta la modulación y procesamiento en el sistema nervioso central. La tabla 2 presenta una descripción detallada de las principales vías de señalización del dolor y los receptores involucrados.

Tabla 2

Vías de Señalización del Dolor y Receptores Involucrados

Vía de señalización del dolor	Descripción	Receptores involucrados
Vía nociceptiva periférica	Es la respuesta inicial del cuerpo ante un estímulo doloroso. Los nociceptores (receptores de dolor) detectan el daño o irritación en los tejidos (Caterina et al., 1997; Burnstock, 2008; Waldmann, 2001).	- TRPV1 (canal de cationes, responde al calor y capsaicina).
		- P2X (receptores de ATP, mediadores de dolor inflamatorio).
		- ASICs (canales iónicos sensibles al pH, asociados a dolor ácido).
Vía espinal (transmisión)	Una vez activados los nociceptores, la señal viaja a través de las fibras nerviosas hacia la médula espinal, donde se modula y amplifica el dolor (Chizh, Headley y	- NMDA (receptores de glutamato, involucrados en la excitabilidad neuronal). - AMPA (receptores de glutamato, modulan la transmisión sináptica).

	Tzschentke, 2001; Su et al., 2015; Dickenson y Besson, 2012)	- MOR (receptores opioides, modulan la inhibición del dolor).
Vía del tronco encefálico	La información del dolor se transmite al tronco encefálico, que regula respuestas autonómicas y motoras frente al dolor (de Oliveira, 2014; Hornung, 2003)	- OPRM1 (receptor de opioides μ , inhibe la transmisión del dolor). - 5HT3 (receptores de serotonina, involucrados en la modulación del dolor).
Vía cortical	El cerebro procesa las señales del dolor, lo que implica la percepción consciente del dolor y la evaluación emocional (Koivisto et al., 2014; Duric y McCarson, 2007)	- TRPA1 (receptor que responde a estímulos irritantes y nocivos). - NK1 (receptor de neuroquinina-1, asociado con la percepción del dolor nociceptivo).
Vía de modulación del dolor (GPCRs)	Los receptores acoplados a proteínas G modulan la señalización del dolor, principalmente inhibiendo o potenciando la transmisión de señales nociceptivas en diversas partes del sistema nervioso (Crist, y Berrettini, 2014; Ehrlich, Kieffer y Darcq,	- OPRM1 (receptor opioide μ , inhibe la transmisión del dolor al activar proteínas G). - MOR (opioides modulan la liberación de neurotransmisores inhibiendo la señalización nociceptiva). - CB1 (receptor cannabinoide, también modula la percepción del dolor en el sistema nervioso).

2019; Davis, 2014; Che, 2020).

- α 2-adrenergic receptors (receptores adrenérgicos α 2, disminuyen la liberación de neurotransmisores relacionados con el dolor).

Fuente: : Autores

Considerando lo anterior, se evidencia que los terpenos cuentan con propiedades analgésicas, confirmando así su carácter antinociceptivo. En la presente investigación fue de interés la vía que se lleva a cabo entre los terpenos, como ligandos y la proteína G como portadora del sitio activo.

5.4 Receptores acoplados a la proteína G

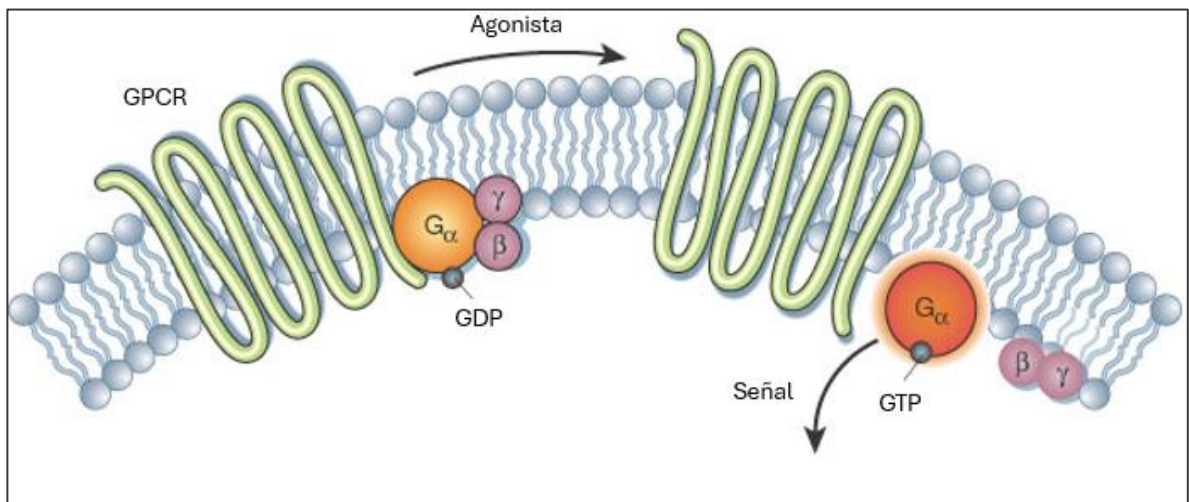
Las proteínas G pueden operar en el organismo estando acopladas a receptores que se integran en los tres componentes de este sistema: (a) receptor, (b) proteína G y (c) un sistema efector. Así, cuando el ligando de interés se ensambla a este tipo de receptores, este provoca la activación de la proteína G impulsando múltiples respuestas.

Los receptores acoplados a la proteína G o también llamados GPCR (por sus siglas en inglés) cuentan en su estructura con un amino-terminal situado en la parte extracelular, el cual continuamente realiza 7 cruces transmembranales que finalizan con el grupo carboxílico en el citoplasma de la célula. En consecuencia, estos receptores cuentan con la capacidad de unirse a las proteínas G particularmente a la proteína heterotrimérica, que en su estructura cuenta con subunidades alfa, beta y gama refiriendo tener la capacidad de unir e hidrolizar la molécula de GTP. Una vez se lleva a cabo la hidrólisis, el receptor recibe la información en la periferia extracelular e induce la respuesta de producción, degradación o cambio de concentración en los metabolitos, donde finalmente se propaga la información (García, 2011).

La activación e inactivación de la proteína G tiene un ciclo básico, que implica la unión del agonista. Esto se suma a la activación del receptor que, a su vez, induce un cambio conformacional de tal manera que la subunidad α se une a GTP a cambio de GDP (García, 2011). Esto hace que se disocie en una subunidad α unida a GTP y un dímero $\beta\gamma$ (véase figura 5).

Figura 5

Receptor acoplado a proteínas G (GPCR)



Nota: La figura muestra como los Receptores acoplados a la Proteína G (GPCR), cuentan con una activación e inactivación, que implica unión agonista. Fuente: <https://www.nature.com/scitable/topicpage/gpcr-14047471/>

Hay varias clases diferentes de subunidades $G\alpha$, como $G_{\alpha s}$ (G estimulador), $G_{\alpha i}$ (G inhibidor), $G_{\alpha o}$ (G otro), $G_{\alpha q/11}$ y $G_{\alpha 12/13}$. Estos tienen la capacidad de enviar señales a objetivos posteriores para inducir la estimulación o inhibición de la actividad celular.

Considerando a Neer (1995), específicamente las subunidades $G_{\alpha i}$ inhiben la actividad del adenilato ciclasa, esta inhibición reduce la producción de AMP cíclico (cAMP) dentro de la célula lo que a su vez disminuye la activación de la proteína

quinasa A (PKA), reduciendo no solo la fosforilación de proteínas que promueven la excitabilidad neuronal, sino también, la liberación de neurotransmisores excitadores (como el glutamato), limitando la transmisión de las señales de dolor.

Además, Chuang y Prescott (2001) mencionan que, la inhibición del adenilato ciclasa y la subsecuente activación de canales de potasio por el dímero $\beta\gamma$ liberado puede hiperpolarizar la membrana neuronal disminuyendo aún más la excitabilidad y, por ende, la percepción del dolor.

Bourinet et al. (2014) resaltan que los canales de calcio tipo N juegan un papel importante en la transmisión de dolor, donde los receptores acoplados a proteínas G (G α i) pueden activar vías de señalización independientes del voltaje, que implican la fosforilación de los canales de calcio por quinasas como la tirosina quinasa y la proteína quinasa A. Esta fosforilación modifica la respuesta de los canales a los estímulos eléctricos, lo que afecta la excitabilidad neuronal y procesos de plasticidad sináptica. Al reducir la entrada de calcio en las neuronas, la fosforilación de los canales limita la liberación de glutamato, disminuyendo la activación de las vías del dolor y reduciendo la intensidad de las señales dolorosas.

Del mismo modo, Watts y Neve (2005) justifican que la inhibición del adenilato ciclasa por G α i comprime la actividad de los canales de calcio dependientes de voltaje en el sistema nervioso, disminuyendo la entrada de calcio en las neuronas y limitando la liberación de neurotransmisores excitadores como el glutamato.

De esta manera, es pertinente mencionar la importancia del sitio activo que en las proteínas G, para que así el ligando se lleven a cabo las reacciones en cadena que inhiben la sensación de dolor.

5.5 Sitio activo y mecanismo de acción del complejo enzima – sustrato

El sitio activo de una enzima es la región que une las moléculas del sustrato. Esto resulta importante para la actividad catalítica de la enzima (Franklin, 2011).

Las enzimas son proteínas que aumentan o regulan significativamente la velocidad de las reacciones químicas al reducir su energía de activación. Logran esto al

interactuar con los reactivos químicos, conocidos como sustratos, de manera que los vuelven más propensos a llevar a cabo sus reacciones químicas. Esta interacción se produce en un lugar específico llamado sitio activo, donde la enzima se une a los sustratos para aumentar las posibilidades de reaccionar entre sí.

Según Hernández (2013) el sitio activo cuenta con una especificidad para que se lleve a cabo su característica catalítica, en donde se tiene en cuenta:

- a) Tamaño y forma del sustrato
- b) Polaridad, donde las moléculas con diferente polaridad no logran acoplarse a la enzima
- c) Carga, pues los sustratos con iones buscan cargas de signo opuesto para así ser atraídas
- d) Carácter hidrofóbico o hidrofílico, en la cual las moléculas hidrofóbicas no se acoplan adecuadamente a sitios activos hidrofílicos y viceversa. Esta incompatibilidad molecular impide una interacción óptima, afectando la capacidad catalítica de la enzima.
- e) Presencia de cofactores, debido a que algunas vitaminas y minerales resultan importantes ya que se utilizan como cofactores que ayudan a las enzimas a unirse a sus sustratos

Además de ello, He et al. (2020) afirman que en la formación del complejo enzima-sustrato interviene enlaces y fuerzas que permiten abordar este fenómeno, las cuales son: enlaces covalentes, puentes de hidrógeno, interacciones iónicas y fuerzas de Van der Waals.

- a) Enlaces Covalentes: en ciertas reacciones enzimáticas, se forman enlaces covalentes temporales entre la enzima y el sustrato. Esto se observa en reacciones de transferencia de grupos químicos, como la fosforilación enzimática. Los enlaces covalentes pueden ser cruciales para la catálisis de ciertas reacciones enzimáticas (Berg et al, 2002).
- b) Puentes de Hidrógeno: los enlaces de hidrógeno son interacciones débiles que se producen entre un átomo de hidrógeno y un átomo electronegativo

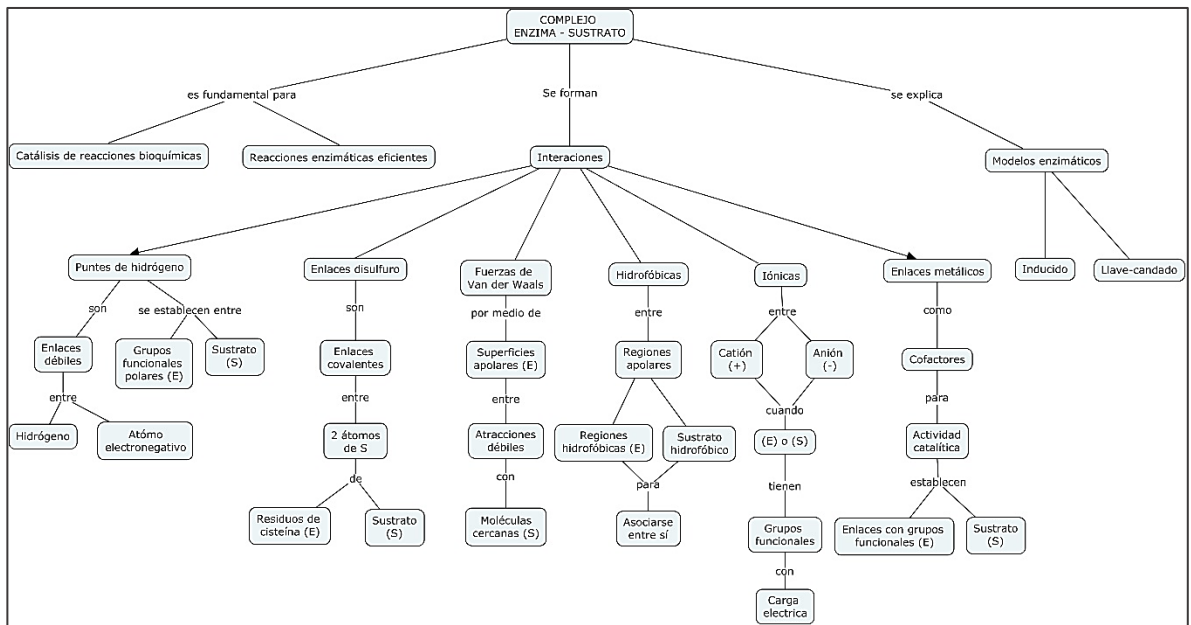
(como oxígeno o nitrógeno). En la formación del complejo enzima-sustrato, los enlaces de hidrógeno pueden jugar un papel fundamental en la estabilización de la unión entre la enzima y el sustrato (Garret y Grisham, 2016).

- c) Interacciones iónicas: las interacciones iónicas, que se basan en cargas eléctricas opuestas, pueden ocurrir entre grupos cargados en la enzima y el sustrato. Estas interacciones pueden contribuir a la atracción entre la enzima y el sustrato (Nelson y Cox, 2017).
- d) Hidrofóbicas: Las interacciones de este tipo se da cuanto el sustrato y la enzima contienen zonas de carácter hidrofóbico, las cuales logran establecer el complejo, ya que son las interacciones que brindan mayor estabilidad en la catálisis enzimática (Alvarez-Parrilla, 2020).
- e) Fuerzas de Van der Waals: son fuerzas débiles que surgen debido a las fluctuaciones en la distribución de electrones alrededor de los átomos. Estas fuerzas pueden contribuir a la interacción entre la enzima y el sustrato (Voet et al, 2016).
- f) Enlaces metálicos: En algunos casos, las enzimas contienen iones metálicos (como Zn^{2+} o Mg^{2+}) en su sitio activo que pueden formar enlaces de coordinación con el sustrato facilitando su unión o catalizando la reacción.

Es relevante tener en cuenta que los mecanismos pueden variar según la enzima y el sustrato específicos involucrados en una reacción enzimática, lo anterior se resume en la Figura 6.

Figura 6

Complejo enzima-sustrato



Nota. La figura muestra la importancia de la formación del complejo enzima-sustrato, sus interacciones y los mecanismo por los cuales se lleva a cabo. Fuente: Autores.

5.5.1 Modelos de acción enzimática

En bioquímica se reconocen dos modelos principales que explican las principales acciones enzimáticas del sitio activo. Cardona (2020) describe los mecanismos para la formación del complejo enzima-sustrato de la siguiente manera:

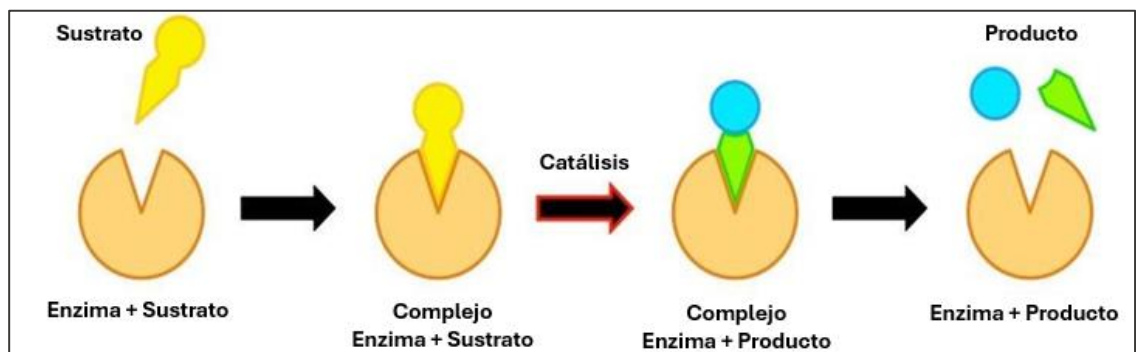
5.5.1.1 Modelo llave – candado

Este modelo representado en la figura 7 obedece a las siguientes características:

- Especificidad estructural: El sitio activo de la enzima tiene una forma tridimensional específica que complementa de manera exacta la estructura del sustrato, de manera similar a cómo una llave encaja en su cerradura correspondiente.
- Interacción precisa: El sustrato se adapta de forma precisa al sitio activo, lo que permite que la enzima lleve a cabo su actividad catalítica de manera eficiente y exclusiva sobre ese sustrato.
- Especificidad del sustrato: La teoría explica cómo las enzimas exhiben una alta especificidad por un sustrato particular, dado que solo aquellos con una estructura complementaria podrán unirse y ser transformados por la enzima.
- Limitación de la flexibilidad: El modelo implica una interacción rígida entre enzima y sustrato, aunque investigaciones más recientes sugieren que algunas enzimas pueden ser ligeramente flexibles, lo que ha dado lugar al concepto del modelo de ajuste inducido, que permite una adaptación dinámica del sitio activo al sustrato durante la formación del complejo enzima-sustrato.

Figura 7

Modelo llave-candado



Nota: La figura es una representación de la formación del complejo enzima-sustrato mediante el mecanismo llave-candado . Fuente: <https://ib.bioninja.com.au/higher-level/topic-8-metabolism-cell/untitled-6/models-of-action.html>

5.5.1.2 Modelo de ajuste inducido:

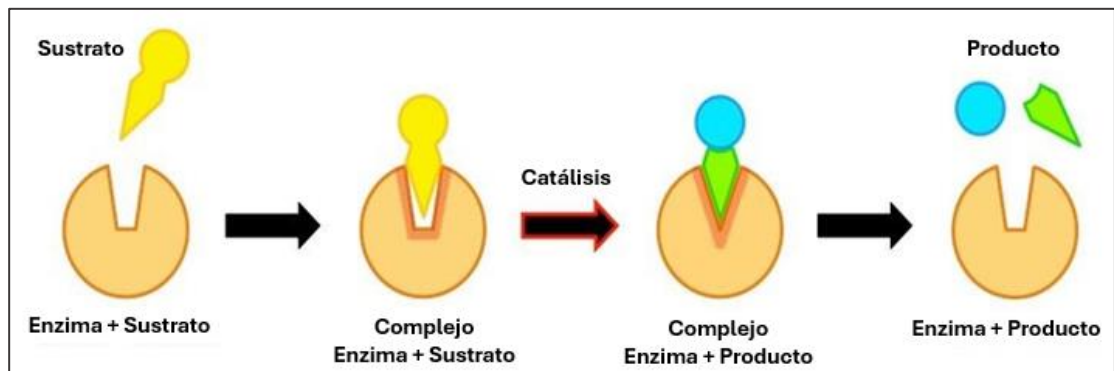
Según el modelo de ajuste inducido, el sitio activo de la enzima no tiene un ajuste completamente rígido para el sustrato, como se denota en la figura 8. Aquí, el sitio

activo sufrirá un cambio conformacional cuando se exponga a un sustrato para mejorar la unión. Este modelo se caracteriza por los siguientes aspectos:

- **Flexibilidad del sitio activo:** A diferencia del modelo llave-candado, este modelo postula que el sitio activo de la enzima no es rígido, sino que tiene una estructura flexible que puede adaptarse de manera dinámica al sustrato durante la interacción.
- **Interacción dinámica:** El sustrato, al unirse al sitio activo, induce un cambio conformacional en la enzima, ajustando la forma del sitio activo para optimizar el encaje y mejorar la eficiencia de la catálisis.
- **Especificidad con flexibilidad:** Aunque la enzima sigue siendo específica para un sustrato determinado, el modelo sugiere que esta especificidad se logra a través de una interacción más dinámica y adaptable, lo que permite que el sitio activo se ajuste a un mayor número de sustratos con características estructurales similares.
- **Mejora en la catálisis:** La flexibilidad estructural de la enzima facilita la optimización del proceso catalítico, ya que el ajuste inducido mejora la alineación de los grupos funcionales necesarios para la reacción.
- **Complementariedad funcional:** Este modelo explica cómo las enzimas pueden ser más eficientes y adaptarse a una variedad de condiciones y sustratos.

Figura 8

Modelo ajuste inducido



Nota: La figura es una representación de la formación del complejo enzima-sustrato mediante el mecanismo inducido. Fuente: <https://ib.bioninja.com.au/higher-level/topic-8-metabolism-cell/untitled-6/models-of-action.html>

Teniendo en cuenta todo lo mencionado anteriormente, el modelo de llave- candado actúa sobre la proteína G, el cual conlleva al desprendimiento de las subunidades alfa y beta-gamma. Aquí, se da la propagación o inhibición de la información que se relaciona con la sensación de dolor. Con lo cual, en el presente trabajo se aborda la unión del sustrato proveniente de terpenos extraídos de productos naturales (*Cinnamomum Zeylanacum*) a los receptores de la proteína G, que comprenden el funcionamiento en el tratamiento contra el dolor.

En el siguiente apartado se da a conocer la importancia de productos naturales para el tratamiento contra el dolor.

5.6 Productos alternativos para el tratamiento del dolor

A lo largo del tiempo, las diferentes civilizaciones han hecho uso de las plantas como recurso medicinal, donde se establece que estos productos cuentan con caracteres inhibidores que regulan la sensación de dolor.

Un ejemplo de lo anterior es la comunidad Maya-Chontales de Nacajuca, Tabasco, México, la cual hace uso de la especie *Matricaria chamomilla* L, para la tos, inflamación y los dolores estomacales; también utilizan la *Tradescantia spathacea* Sw para múltiples afectaciones en el organismo (Magaña, Gama y Mariaca, 2010). Por otro lado, las comunidades indígenas de noroccidente de la Amazonía colombiana usan alrededor de 28 especies predominantes en sus tierras para

aflicciones y dolores no definidos, dentro de estas especies están la *Rauvolfia leptophylla*, *Kalanche Pinnata* y *Scoparia Dulcis* (Trujillo-C y González, 2011).

En consecuencia, es de interés realizar análisis químicos de la composición molecular de los productos naturales con fines medicinales, para así comprender el comportamiento de dichas sustancias en el organismo. En la presente investigación se aborda la composición de *Cinnamomum Zeylanacum* y sus compuestos terpenoides que permiten su uso en el tratamiento del dolor.

5.6.1 *Cinnamomum Zeleyunacum*

Cinnamomum Zeleyunacum es un producto natural conocido comúnmente como canela de Ceilán, es una especie botánica proveniente de la familia Lauraceae.

El árbol de la *Cinnamomum Zeleyunacum* es de carácter perenne y puede llegar a alcanzar los 15 metros de altura; se distingue por sus hojas lanceoladas de color verde las cuales liberan un olor aromatizante característico (Jayaprakasha y Rao, 2011); sus flores amarillas se agrupan en inflorescencia axilares y; sus frutos son drupas negras de una sola semilla (Agarwal, Pant, y Prakash, 2012).

Cinnamomum Zeleyunacum es originaria de Sri Lanka y el sur de India, pero actualmente se cultiva en diversas regiones tropicales del mundo, incluyendo América del Sur. En Colombia esta variedad es cultivada debido a las condiciones climáticas favorables para su crecimiento (Castro y Lima, 2013).

Se distingue por su rica composición química en su aceite esencial, donde el cinamaldehído (C_9H_8O) es el compuesto más abundante, debido a que cuenta con una presencia aproximadamente del 70% del aceite esencial. Este compuesto es responsable del característico aroma a canela y ha demostrado tener propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias significativas (Jayaprakasha y Rao, 2011).

El aceite esencial de *Cinnamomum Zeleyunacum* cuenta con terpenos como el eugenol y el linalol; el eugenol ha sido ampliamente estudiado por su capacidad para aliviar el dolor y su efectividad contra una variedad de microorganismos, incluyendo hongos y bacterias (Castro y Lima, 2013); por otro lado, el linalol cuenta

con efectos ansiolíticos y puede ser útil en aplicaciones que buscan reducir el estrés y la ansiedad (Valizadeh et al., 2015).

Al detallar en el aceite esencial de *Cinnamomum Zeleyunacum*, los compuestos presentes en la sustancia, según Yu et al. (2020) y Alizadeh et al. (2020) son: benzaldehído, salicilaldehído, alcohol fenético, fenilpropil aldehído, borneo, alcohol cinámico, aldehído cinámico, o – anisalaldehído, acetato de fenilo, α -Copaeno, eugenol, cariofileno, acetato de cinamilo, 2-metoxi cinamalaldehído, α – muuroleno, γ – muuroleno, α – curcumeno, δ – cadineno, α – longipineno, nerolidol, espatulenol y globulol.

6. ANTECEDENTES

Para la construcción de este apartado, se tienen en cuenta únicamente aquellos trabajos que se hayan desarrollado en instancias posgraduales (especializaciones, tesis de maestría y doctorado) en un rango de tiempo de 10 años (2014 – 2023). Se hizo uso de las bases de datos de: Scopus, Eric, Redalyc, Repositorio UPN, Repositorio de la Universidad de la Sabaja, Repositorio de la Universidad de la Costa, Repositorio de la Universidad Nacional y Google Scholar. De la muestra de documentos totales, se tomaron únicamente aquellos documentos que abordan de manera principal el tema de interés y aportan información relevante e innovadora a la construcción de los antecedentes. Se excluyen aquellos documentos que contienen información repetitiva o que no aporten información nueva en este apartado.

Cada uno de los temas relevantes de esta investigación son abordados por separado. Además, cada trabajo de investigación se clasifica teniendo en cuenta el contexto en el cual fue realizado; con base en esto, se tienen los aportes desde el contexto internacional y nacional.

6.1 Método Singapur

Para la presente sección, se presenta en la tabla 3, el número de trabajos encontrados en cada una de las bases de datos utilizadas, además se precisa en el idioma, país y tipo de las publicaciones encontradas. Esto se realizó teniendo en cuenta los siguientes tesauros de la UNESCO: método de aprendizaje, Singapur, enseñanza de las ciencias.

Tabla 3*Base de datos considerando el método Singapur en la enseñanza de las ciencias*

Base de datos	Cantidad de publicaciones encontradas	Idioma	País de publicación	Tipo de documento
Scopus	2024: 1	Inglés y español	Singapur, Australia, Ecuador, España y Reino Unido	Artículo
	2022:1			
	2021: 3			
	2020: 2			
	2019: 1			
	2018: 1			
	2017: 1			
Eric	2016: 1	Inglés	Estados Unidos	Tesis doctoral
Repositorio UPN	2016: 1	Español	Colombia	Tesis de maestría
Repositorio de la Universidad de la Sabana	2016: 1	Español	Colombia	Tesis de especialidad

Repositorio de la Universidad de la Costa	2016: 1	Español	Colombia	Tesis de doctorado
Google Scholar	2014: 46	Inglés y español	Estados unidos, México, Ecuador, Colombia, Bolivia, Costa Rica, China, España, entre otros,	Tesis de maestría, tesis de doctorado y artículos
	2015: 58			
	2016: 61			
	2017: 89			
	2018: 101			
	2019: 120			
	2020: 124			
	2021: 136			
	2022: 157			
	2023: 167			
2024: 149				
Redalyc	2020: 116	Inglés, portugués y español	Estados unidos, Brasil, Ecuador, Colombia, Bolivia, Costa Rica, China, España, entre otros,	Tesis de maestría, tesis de doctorado y artículos
	2021: 106			
	2022: 118			
	2023: 94			
	2024: 45			

Nota: La tabla muestra la cantidad de documentos encontrados en relación con el método de Singapur en la enseñanza de las ciencias, precisando en su idioma, país y tipos de publicaciones. Fuente: Autores.

En esta sección es importante resaltar que en las bases de datos utilizadas no se encontraron documentos donde se adaptara el método Singapur a la enseñanza de la química o la bioquímica en particular.

6.1.1 Contexto internacional

En la investigación de Gil Valverde (2020) titulada “El método Singapur para la enseñanza de fracciones en el contexto de la educación secundaria para personas adultas” realizada en Valladolid, se lleva a cabo el diseño de una propuesta didáctica basada en las bases teóricas del método Singapur, con el fin de contribuir a la enseñanza de los fraccionarios en la educación para adultos que, según para los autores “es quizá una de las poblaciones más desatendidas en el proceso educativo” (2020, p.2).

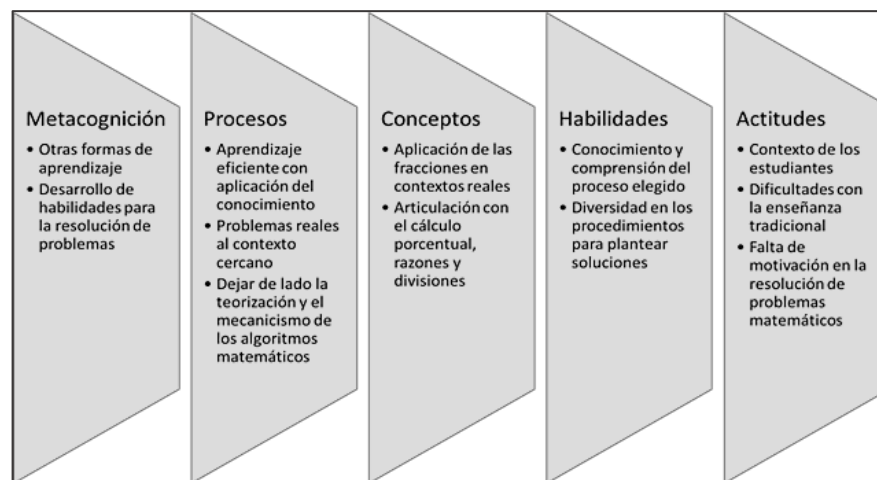
Dentro del contexto español, la educación ha sufrido un estancamiento en los resultados reflejados en las pruebas PISA y que sugieren una revisión por parte de los procesos educativos que toman lugar en el aula, que pueden estar no relacionados directamente con la educación para adultos, pero que si sugieren una carencia de conocimientos al llegar a estas etapas (2022, p.6). Este trabajo integra 3 aspectos relevantes para contribuir al aprendizaje de las matemáticas desde la perspectiva del método Singapur a la educación para adultos y la didáctica de las fracciones como componente disciplinar a abordar; todo esto bajo una metodología flipped classroom debido a la pandemia.

El objetivo de este trabajo se centra en el “diseño de una propuesta educativa, basada en el método Singapur, en conjunto con la metodología flipped classroom, en la enseñanza de las fracciones en la educación para personas adultas” (Gil Valverde, 2020, p.8). Dentro de los resultados de este trabajo se destaca la motivación como aspecto a tener en cuenta en esta población, ya que como afirman los autores, la predisposición de los estudiantes depende en gran medida a que estas personas ya cuentan con experiencias poco favorables en cuanto al proceso educativo (Gil Valverde, 2020, p.101).

Además de lo anterior, se logra determinar la relación que existe entre los componentes del pentágono Singapur junto con los resultados de la propuesta didáctica (ver figura 9). En conclusión, esta investigación permitió la elaboración de un material equilibrado, que integra satisfactoriamente el método Singapur con la enseñanza de fraccionarios en un contexto de educación para adultos.

Figura 9

Componentes del pentágono Singapur



Nota: La figura muestra la relación entre los componentes del pentágono Singapur. Adaptado de Gil Valverde (2022, p. 102)

En la tesis de maestría realizada por Sisa Quinzo denominada “El método Singapur en el aprendizaje de matemática de estudiantes de sexto año de EGB” realizada en Ecuador, la autora presenta como principal fin de investigación “utilizar el método Singapur como estrategia en el proceso de aprendizaje de matemática, específicamente en estudiantes de grado sexto de la unidad educativa Chunchi” (Sisa Quinzo, 2023, p.12). Esta investigación nace de la necesidad de integrar métodos de enseñanza de la matemática; ya que según los resultados de las pruebas PISA de 2018, Latinoamérica se encuentra debajo del promedio en las áreas calificadas, siendo Uruguay y Chile los países que tienen un mayor puntaje del resto, con 418 y 417 respectivamente (Sisa Quinzo, 2023, p.18).

Como primera instancia del proceso realizado en la investigación, se busca analizar la importancia del método Singapur en el aprendizaje de las matemáticas (2023, p. 21). Posteriormente se realiza un diagnóstico del proceso de enseñanza que se lleva a cabo en la Unidad Educativa Chunchi, específicamente con estudiantes de sexto año. Por último, se elabora la propuesta basada en el método Singapur para fortalecer los procesos de enseñanza-aprendizaje en el área de matemáticas (Sisa Quinzo, 2023, p.21).

Los resultados de este trabajo reflejan que, en primer lugar, muchos docentes aún desconocen el método Singapur, por consiguiente, no aplican estrategias didácticas con base en este método; esto puede “impedir un aprendizaje efectivo de los contenidos en matemáticas y por consiguiente influir en el desempeño académico de los estudiantes” (2023, p.33).

En complemento a lo anterior, las encuestas realizadas a los estudiantes reflejan que los mismos presentan dificultades al momento de comprender la operación a realizar; si bien entienden el proceso que se debe llevar a cabo, les cuesta reflexionar y darle otro sentido, ya sea como aplicación en situaciones específicas o en situaciones cercanas a su contexto; esta dificultad es sopesada con la aplicación de la guía metodológica producto del trabajo de investigación, la cual permitió desarrollar habilidades cognitivas de pensamiento lógico matemático que les permitieron a los estudiantes superar estas dificultades (2023, p.35).

En la investigación realizada por Ugarte Gutiérrez (2018) denominada “Implementación del método Singapur para mejorar el aprendizaje de la matemática de los estudiantes de la institución educativa Almirante Miguel Grau de Espinar Cusco” el autor refleja, en primera medida, que la calidad educativa en Perú es aún deficiente; este argumento se valida no solo desde los resultados reflejados en las pruebas PISA, sino también desde las metodologías usadas por los docentes que pueden generar rechazo en los estudiantes, al tratarse posiblemente de estrategias tradicionalistas, centradas en la repetición de algoritmos matemáticos y memorizaciones (2018, p.4).

Según las fases de investigación, en primera medida se buscó evaluar el nivel de aprendizaje de los estudiantes de primaria antes de aplicar el modelo Singapur, esto se logró mediante la aplicación de evaluaciones al grupo control y experimental para comparar los resultados en una etapa posterior. En segunda instancia, se realizó la aplicación del método Singapur a los estudiantes mediante una guía de aplicación en 7 sesiones de aprendizaje, la cual presentó fines enfocados a la motivación, el incentivo y el desarrollo de habilidades tanto en estudiantes como en los docentes (2018, p.118). Por último, se evaluó el nivel de aprendizaje de los estudiantes luego de la aplicación de la guía, mediante un post test.

Dentro de los resultados, se evidenció la eficiencia de la aplicación del método, elevando desde un 4,9% reflejado en un pre – test a un 96,7% en el post – test; esto indica que la aplicación de la guía permitió desarrollar capacidades y competencias matemáticas que “mejoran considerablemente el aprendizaje de los estudiantes de primaria en el área de matemáticas” (2018, p.162).

Dentro de las recomendaciones de la investigación se sugiere que los docentes acojan nuevas propuestas y metodologías innovadoras enfocadas en la enseñanza de la matemática, que promuevan un aprendizaje basado en problemas y que, a su vez, motiven a los estudiantes a participar y reflexionar sobre su proceso de aprendizaje (2018, p.163)

6.1.2 Contexto nacional

En el contexto colombiano, se evidencia que el método Singapur no ha sido adaptado a la enseñanza de la química o bioquímica.

En la investigación de Mejía, Mendoza y Mier (2020) titulada “Transversalidad de las competencias ciudadanas en la enseñanza de las matemáticas en el método Singapur en la ciudad de Barranquilla: un estudio de caso” las autoras indican la importancia de reconocer el papel de las prácticas pedagógicas como escenarios de formación; tan es así que, con base en los análisis realizados en las escuelas a

diario, se prioriza la dimensión cognitiva, restándole importancia a la formación de ciudadanos competentes (2020, p.12).

En cuanto a los resultados de la investigación, los autores mencionan que “no se lograron identificar en el PEI, ni en prácticas pedagógicas ni en textos escolares una intencionalidad de hacer transversales las competencias ciudadanas en la enseñanza de las matemáticas” (2022, p.256); además de una carencia en cuanto a metodologías, acciones o estrategias encaminadas a dicho fin. Por otra parte, teniendo en cuenta el análisis documental, se determinó que “en los textos de matemáticas no se promueven de manera explícita ni intencionada el desarrollo de las competencias ciudadanas; no obstante, se evidenció el desarrollo de valores enfocados al cuidado de la naturaleza y respeto por las diferencias” (Mejía et al., 2022, p.256).

Finalmente, los autores recomiendan definir estrategias para hacer transversales las competencias ciudadanas en el currículo de las matemáticas, además de promover valores desde el método Singapur para lograr “un desarrollo de competencias ciudadanas de manera transversal” (Mejía et al, 2022, p.258).

Por otra parte, la investigación de Blanco y Fruto (2016) denominada “Efecto del método Singapur en las actitudes hacia el aprendizaje de las matemáticas en los estudiantes de 5° de básica primaria” refleja que “existe una tendencia al mejoramiento de las actitudes de los estudiantes en cuanto al aprendizaje de las matemáticas” (Blanco y Silva, 2016, p.11). Dicha tendencia puede explicarse a partir de la aplicación del método que, en un principio, no arrojó diferencias significativas, pero que puede tener resultados favorables en los desempeños académicos de los estudiantes. Las fases de la investigación se muestran en la figura 11.

Las conclusiones de este trabajo exponen una clara incidencia del método Singapur en las actitudes hacia el aprendizaje de las matemáticas, ya que se muestra un porcentaje mayor (66,71% en el componente afectivo y 74,64% en el componente cognitivo) en los resultados de las pruebas realizadas en la IED Madre Marcelina en comparación con los resultados de las pruebas en la Escuela Normal Superior

Distrital (62,83% y 72,45% en los componentes afectivo y cognitivo, respectivamente) donde no se aplica el método.

En la investigación liderada por Angulo, Castillo y Niño (2016) titulada “Propuesta de implementación del método Singapur para enseñar las matemáticas en niños de segundo de primaria en el Gimnasio Los Arrayanes” se busca optimizar los niveles de desempeños de los estudiantes de segundo de primaria en el área de matemáticas (2016, p.9). Las etapas de investigación se resumen en la figura 10.

Figura 10

Etapas del estudio



Nota: La figura muestra las etapas del estudio. Adaptado de Blanco y Fruto (2016, p. 40)

Dentro de las conclusiones, se destaca que la falta de aprendizaje en las matemáticas no es solamente responsabilidad del docente, sino que también influyen las actitudes de los estudiantes, falta de comprensión lectora, falta de hábitos de estudio por parte de los estudiantes y la incidencia de los procesos memorísticos mecanizados (2016, p.84). Además de lo anterior, se sugiere tener la percepción de los padres de familia, ya que en esta población el apoyo desde casa es un factor fundamental en el desarrollo de habilidades y capacidades a largo plazo.

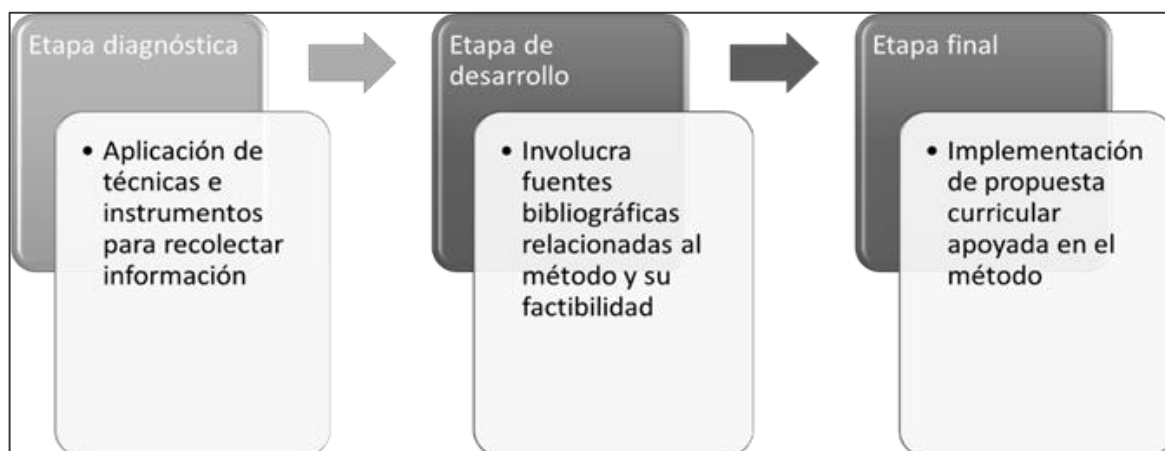
Por último, se registra la investigación realizada por Córdoba Martínez (2020) titulada “Tendencias en didáctica de las matemáticas. Una revisión documental

(2010-2020)”. Este estudio se llevó a cabo en la Universidad Pedagógica Nacional e identifica algunas tendencias en didáctica de las matemáticas que han sido favorables en el proceso de enseñanza-aprendizaje (2020, p.5).

La metodología usada en este proyecto es de tipo cualitativa, usando el análisis documental como técnica de investigación. Dentro de los métodos que son tendencia en los años 2010 y 2020 se encontraron los siguientes (2020): Aprendizaje basado en la resolución de problemas, experiencias significativas, aprendizaje colaborativo y uso de TIC's.

Figura 11

Etapas de la investigación



Nota: La figura muestra las etapas de la investigación. Adaptado de Angulo et al (2016, p. 9)

Para el caso del aprendizaje basado en problemas (ABP), el autor indica que este método busca que “el estudiante adquiera conocimientos, habilidades y actitudes a través de la resolución de problemas de la vida real” (2020, p.25). Se menciona que el método Singapur es una variante del ABP; además de lo anterior, el autor menciona que la relación entre el método Singapur y el ABP se puede entender desde cinco etapas (Schoenfeld, 1985, citado en Córdoba, 2020, p.28). Estas etapas se resumen en: comprensión del problema, identificación de datos e incógnitas, identificación de operaciones que resuelven el problema, realización de

las operaciones y, finalmente, comprobación de los resultados e interpretación de los mismos.

Esta investigación refleja que el aprendizaje basado en problemas junto con el método Singapur han ganado terreno en los últimos años, como estrategias centradas en el aprendizaje de las matemáticas. Ahora bien, una nueva tendencia puede surgir en cuanto a la aplicación del método en otros campos del conocimiento, logrando así enmarcar una potencial línea de investigación desde la didáctica de las ciencias

6.2 Aprendizaje del mecanismo del complejo enzima-sustrato

A continuación, se presenta en la tabla 4 el número de trabajos encontrados en cada una de las bases de datos utilizadas, además se precisa en el idioma, país y tipo de las publicaciones encontradas. Esto se realizó teniendo en cuenta los siguientes tesauros de la UNESCO: complejo, enzima, sustrato, bioquímica y enseñanza de la ciencias.

Tabla 4

Base de datos considerando la formación del complejo enzima-sustrato en la enseñanza de las ciencias

Base de datos	Cantidad de publicaciones encontradas	Idioma	País de publicación	Tipo de documento
Scopus	2014: 1	Inglés y español	Estados Unidos, Suecia, Australia y Porcelana	Artículo y libro
	2015: 3			
	2017: 2			
	2018: 5			
	2019: 2			

	2020: 2			
	2021: 4			
	2023: 2			
	2024: 2			
	2023: 2			
	2022: 1			
	2020:1		Canadá,	
Eric	2021: 5	Inglés	Portugal,	Artículos e
	2019: 3	español	Españam	informes de
	2018: 1		Pavo y Reino	investigación
	2017: 3		Unido	
	2016: 1			
	2015: 4			
Repositorio				
Universidad	2013: 1	Español	Colombia	Tesis de
Nacional				maestría
	2015: 2			
	2016: 1			
Google	2017: 4	Inglés y	Estados	Tesis de
Scholar	2018: 1	español	unidos,	maestria, tesis
	2021: 1		Colombia,	de doctorado y
	2022: 1		España	artículos

	2023: 2			
	2014: 6			
	2015: 4			
	2016: 6			
	2017: 4		Brasil, Cuba,	
	2018:1	Inglés y	México,	Artículos
Redalyc	2019: 1	español	Colombia,	
	2020: 1		Costa Rica y	
	2021: 1		Argentina.	
	2022: 1			

Nota: La tabla muestra la cantidad de documentos encontrados en relación a la formación del complejo enzima-sustrato en la enseñanza de las ciencias, precisando en su idioma, país y tipos de publicaciones. Fuente: Autores.

6.2.1 Contexto internacional

El aprendizaje del mecanismo del complejo enzima-sustrato ha sido de interés para los investigadores Linenberger y Bretz (2015) que llevaron a cabo un estudio bajo una metodología mixta para investigar la comprensión de un grupo de estudiantes de bioquímica sobre las interacciones enzima-sustrato. Los resultados de las entrevistas revelaron diversas interpretaciones incorrectas en la forma en que los estudiantes perciben cómo ocurren estas interacciones. En primer lugar, las entrevistas revelaron que los estudiantes parecen compartimentar el uso de términos como sitio activo, especificidad y sitio alostérico; sin conectar el hecho de que todos ellos son sitios de interacción en una enzima.

Los hallazgos de este estudio sugieren varias áreas de mejora para los profesores de bioquímica cuando enseñan interacciones enzima-sustrato. En primer lugar, los resultados sugieren que los estudiantes presentan dificultades para conectar estos

lugares de interacción aparentemente dispares. Estos sitios generalmente se enseñan en temas separados utilizando representaciones individuales de cada uno, pero rara vez señalan los otros sitios de interacciones para comparar y contrastar. Los educadores claramente deben diferenciar la funcionalidad de los sitios, pero también abordar específicamente el hecho de que todos son sitios de unión de la enzima (Linenberger y Bretz, 2015).

El último error discutido en el manuscrito tiene que ver con la confusión de los estudiantes con respecto a la energía de las interacciones enzima-sustrato. Mientras que algunos estudiantes dibujaron diagramas de energía y describieron que una enzima reduce la energía de activación de la reacción, pocos estudiantes discutieron el papel del estado de transición. Los resultados del inventario de conceptos de Interacciones enzima-sustrato, muestran que la mayoría de los estudiantes confían en modelos de interacción más simplistas en los que la enzima se uniría más estrechamente al sustrato o sitio activo (Linenberger y Bretz, 2015).

Al concluir el artículo enuncia que, aunque la teoría del estado de transición generalmente se introduce en la química orgánica, la bioquímica es el primer lugar donde este tema se conecta con los modelos previos de interacciones enzima-sustrato de los estudiantes. Por lo tanto, se sugiere que los profesores de bioquímica evalúen la comprensión previa de los estudiantes sobre estos temas antes de intentar incorporarlos durante la instrucción para determinar si los estudiantes están comenzando con una comprensión sólida (Linenberger y Bretz, 2015).

Del mismo modo, en la Universidad de Santiago de Compostela, Varela Caamiña et al (2021) consideraron el proceso de indagación desde un estudio de caso mediante un estudio del discurso. Los investigadores implementaron un laboratorio y allí se les solicitó a los estudiantes que investigaran por qué se detuvieron las reacciones enzimáticas. Específicamente, estas reacciones ocurrieron cuando el sustrato (H_2O_2) reaccionó con dos muestras que contenían la enzima catalasa (hígado bovino y papa). Esta actividad se realiza en el cuarto año de educación

secundaria obligatoria, con estudiantes entre 15 y 16 años, y se evaluó cómo el grupo de estudiantes (N=4) siguió el proceso de investigación para resolver el problema planteado (Varela Caamiña et al, 2021).

Los resultados indicaron que los grupos de trabajo debían trabajar de manera independiente en la planificación de experimentos, ya que fueron capaces de formular hipótesis que estuvieron relacionadas con el problema planteado (Varela Caamiña et al, 2015).

Liu et al. (2024) presentan un enfoque innovador basado en aprendizaje profundo de transferencia para la identificación de interacciones de desubiquitinasa-sustrato (DSI) en el proteoma humano. Este método, denominado TransDSI, aprovecha la información evolutiva de secuencias proteicas para predecir interacciones de DSI a gran escala, superando las limitaciones asociadas con los conjuntos de datos de entrenamiento insuficientes. Además, el modelo incluye un módulo explicativo que permite identificar las regiones críticas de las proteínas involucradas en estas interacciones. A través de experimentos de laboratorio, se validaron varias de las predicciones generadas por el modelo, incluyendo la interacción de las desubiquitinases USG11 y USG20 con FOXG3, así como la interacción de USG22 con los sustratos AR y P53.

Los autores Liu et al. (2024) concluyen su investigación, mencionando que este enfoque no solo contribuye a la mejora de las predicciones de interacciones de desubiquitinasa-sustrato, sino que también abre nuevas posibilidades para la identificación de dianas terapéuticas en el contexto de enfermedades como el cáncer y en la aplicación de medicina de precisión.

Finalmente, Kroll et al. (2024) presentan una innovadora arquitectura de aprendizaje automático denominada Pro-Smith, que utiliza una Red Transformer multimodal para predecir las interacciones entre proteínas y pequeñas moléculas, centrandose en la formación del complejo enzima-sustrato. El modelo aborda una limitación crítica de los enfoques previos, que no integraban adecuadamente la

información de ambos tipos de moléculas (proteínas y pequeñas moléculas) durante el proceso de generación de representaciones numéricas.

Mediante el uso de una red multimodal, Pro-Smith permite la interacción directa de las secuencias de aminoácidos de las proteínas y las estructuras de las pequeñas moléculas dentro del mismo input, lo que facilita el intercambio mutuo de información relevante entre los componentes moleculares durante la fase computacional. Esta característica del modelo permite una representación más precisa de las interacciones estructurales y funcionales entre las proteínas y sus sustratos, facilitando la predicción de las interacciones enzima-sustrato de manera más precisa.

Además, Pro-Smith combina las predicciones obtenidas de la red Transformer multimodal con enfoques de boosting de gradiente basados en representaciones independientes de las proteínas y las pequeñas moléculas, lo que refuerza la capacidad predictiva del modelo en tareas complejas.

6.2.2 Contexto nacional

Desde una perspectiva de referentes generados en Colombia, en torno al aprendizaje de la bioquímica, se evidencia carencia de documentos que articule y minimice las problemáticas en el proceso de enseñanza-aprendizaje de esta ciencia. Sin embargo, en la Universidad Nacional de Colombia, Puerta Gómez (2013) elaboró una unidad didáctica en concordancia con el enfoque pedagógico centrado en la comprensión. Esta unidad se construyó sobre la base de elementos históricos, epistemológicos, disciplinarios y pedagógicos, y se diseñó específicamente para la asignatura de 'Enfoque Profesional'. Esta asignatura está dirigida a estudiantes de último año en el Liceo Cambridge que tienen la intención de seguir estudios relacionados con la salud. La unidad didáctica incorpora el uso de tecnologías de la información y la comunicación (TIC) y proporciona un plan metodológico que puede adaptarse para crear lecciones similares en distintas áreas temáticas.

Para esta unidad, se estableció el objetivo de: “Diseñar una unidad didáctica orientada por TIC para la enseñanza de las enzimas dirigida a estudiantes de profundización en bioquímica de grado undécimo del Liceo Cambridge siguiendo los lineamientos del modelo enseñanza para la comprensión” (Puerta Gómez, 2013, p.17). Para esta unidad, se estableció como objetivo “diseñar una unidad didáctica orientada por TIC para la enseñanza de las enzimas dirigida a estudiantes de profundización en bioquímica de grado undécimo del Liceo Cambridge siguiendo los lineamientos del modelo enseñanza para la comprensión” (Puerta, 2013, p.17). Ahora bien, el autor afirma que “el marco conceptual del modelo de enseñanza centrado en la comprensión proporciona una guía metodológica sólida, coherente y secuencial orientación metodológica para desarrollar una unidad didáctica en cualquier disciplina” que puede ser aplicada en la creación de unidades didácticas en diversas disciplinas (Puerta Gómez, 2013, p.89). En este trabajo, dicho marco resultó especialmente relevante debido a la integración flexible de múltiples estrategias de enseñanza-aprendizaje, aprovechando tecnologías de la información y la comunicación como herramientas de apoyo. La autora señala que estas estrategias se diseñaron con el propósito de fomentar la comprensión de conceptos relacionados con las enzimas, específicamente la formación enzima- sustrato. Al mismo tiempo, buscan promover el desarrollo de habilidades en el uso de herramientas tecnológicas que faciliten el aprendizaje autodidacta de los estudiantes.

Al analizar y comprender las consideraciones históricas, epistemológicas y disciplinarias relacionadas con el desarrollo y estudio de las enzimas, así como al aplicar una actividad para construir el tema principal de la unidad, la autora pudo identificar y priorizar áreas conceptuales específicas. Esto le permitió establecer un orden lógico para su estudio a través de un enfoque de comprensión que integrara conocimientos académicos formales con los intereses de los estudiantes, todos relacionados con el tema principal: "¿Cómo un análisis de laboratorio que identifica enzimas puede contribuir al diagnóstico rápido de enfermedades y, por lo tanto, a

un tratamiento temprano?" (Puerta Gómez, 2013, p.89). Fue a partir de allí que se diseñó la unidad didáctica.

La unidad didáctica que desarrolló la autora se fortaleció al establecer siete objetivos clave de comprensión. A partir de estos objetivos, creó la misma cantidad de tareas prácticas utilizando diferentes tecnologías innovadoras, así como otras estrategias para las etapas de exploración del tema, investigación guiada y el trabajo individual de síntesis. Cada tarea se sometió a la definición de dimensiones y criterios que permitieran una evaluación continua del progreso de los estudiantes. Estos elementos se integraron en una estructura unificada que dio forma al diseño integral de la unidad didáctica (Puerta Gómez, 2013).

6.3 Uso de productos naturales con contenido de terpenos con carácter antinociceptivo.

En este apartado, se presenta en la tabla 5 el número de trabajos encontrados en cada una de las bases de datos utilizadas, además se precisa en el idioma, país y tipo de las publicaciones encontradas. Esto se realizó teniendo en cuenta los siguientes tesauros de la UNESCO: terpeno, producto natural y antinociceptivo.

Tabla 5

Base de datos considerando el uso de productos naturales con contenido de terpenos y su carácter antinociceptivo

Base de datos	Cantidad de publicaciones encontradas	Idioma	País de publicación	Tipo de documento
Scopus	2014: 1	Inglés y español	Brasil, China, Francia, India, Estados	Artículo y libro
	2015: 1			
	2016: 2			
	2017: 4			

	2018: 3		Unidos e	
	2019: 1		Indonesia	
	2020: 1			
	2021: 5			
	2022: 4			
	2023: 2			
Repositorio Universidad Nacional	2013: 1	Español	Colombia	Tesis de maestría
	2014: 27			
	2015: 30			
	2016: 36			
	2017: 50			
Google Scholar	2018: 41	Inglés y español	Estados unidos,	Tesis de
	2019: 69		Colombia,	maestria, tesis
	2020: 83		España	de doctorado y
	2021: 96			artículos
	2022: 97			
	2023: 129			
	2024: 102			
Redalyc	2014: 25		Inglés y español	Cuba,
	2015: 32	México, Brasil,		

2016: 33	Colombia,	tesis de
2017: 36	Bolivia, Perú,	doctorado.
2018:116	España,	
2019: 22	Venezuela,	
2020: 24	Costa Rica,	
2021: 20	Estados	
2022: 13	Unidos, Chile	
2024: 5	y Uruguay	

Nota: La tabla muestra la cantidad documentos encontrados en relación al uso de productos naturales con contenido de terpenos y su carácter antinociceptivo, precisando en su idioma, país y tipos de publicaciones. Fuente: Autores.

6.3.1 Contexto internacional

Considerando que el método Singapur tiene como característica el Aprendizaje Basado en Problemas, es importante reconocer la problemática de salud pública que se abarca en el tratamiento del dolor. El dolor normalmente se trata con agentes antiinflamatorios no esteroideos orales y opioides. Estas drogas son peligrosas y son responsables de adicciones y fallecimiento de pacientes. Por ende, Adams y Wang (2015), en su artículo Control of pain with topical plant medicines, exponen que, es más seguro utilizar preparaciones tópicas a base de plantas para tratar el dolor, incluso el dolor intenso (p.268).

El uso de productos naturales debe contener compuestos que penetren en la piel, inhiban los receptores del dolor, como los canales catiónicos receptores potencialmente transitorios y la ciclooxigenasa-2, para aliviar el dolor. La inhibición del dolor en la piel interrumpe la sinapsis y evita la exposición de los órganos internos a grandes cantidades de compuestos tóxicos (p.269).

El uso de opioides ha incrementado debido a la alta demanda de enfermedades tal como la obesidad que generan artritis y a su vez la aparición de dolores crónicos. De esta forma, en aras de minimizar o desaparecer la sensación de dolor, los médicos hacen uso de opioides como hidrocodona y oxycodona, en los cuales se genera tolerancia rápidamente y por tanto aumento en las dosis; sin embargo, estos medicamentos en cantidades elevadas son tóxicos para el cuerpo (p.270). En este sentido, el uso de plantas medicinales permite regular el dolor con receptores diferentes a los opioides, que propician la eliminación del potencial de acción en el paso de información neuronal.

Adams y Wang (2015) señalan que la ciclooxigenasa-2 (COX-2) es una de las principales enzimas involucradas en la síntesis de prostaglandinas, compuestos que juegan un rol fundamental en la mediación del dolor. Las prostaglandinas se unen a sus receptores específicos, desencadenando la percepción dolorosa y, además, potencian la activación de los receptores TRPV1, que contribuyen a la amplificación de las señales dolorosas. En este contexto, la inhibición de COX-2 ha sido considerada una estrategia eficaz en el tratamiento del dolor, ya que reduce la producción de prostaglandinas, con efectos asociados a la disminución de la inflamación y la sensibilización nociceptiva. Por otro lado, la planta *Artemisia Californica*, utilizada tradicionalmente por las comunidades indígenas de California, ha sido reconocida por sus propiedades analgésicas. Esta planta ha sido objeto de estudio debido a sus posibles efectos moduladores sobre las respuestas biológicas relacionadas con el dolor, aunque los mecanismos precisos que subyacen a sus efectos siguen siendo objeto de investigación (p.270).

El linimento de esta planta se usa en los sitios dolorosos de la piel y proporciona un alivio rápido del dolor que dura varias horas. El linimento contiene 15 monoterpenoides diferentes donde estos penetran fácilmente en la piel ya que son compuestos lipofílicos pequeños. Los monoterpenoides inhiben el dolor en varios canales TRP; el alcanfor, el borneol, la tuyona y el eucaliptol inhiben TRPV3; el alcanfor también inhibe TRPA1 y; el eucaliptol inhibe el dolor en el receptor TRPM8

y es un analgésico tan potente como la morfina (p.271). Todo lo anterior, es debido a que se conoce que la interacción de terpenos y flavonoides logran inhibir la sensación de dolor.

En relación con lo anterior, bajo el contexto de una epidemia de opioides, es crucial explorar alternativas terapéuticas para el tratamiento del dolor. Como señala Quintans et al. (2013), en su revisión bibliográfica sobre productos naturales en modelos de dolor neuropático, la necesidad de encontrar nuevas opciones se vuelve aún más apremiante en un panorama marcado por el abuso y la dependencia de los opioides. Los autores subrayan la importancia de investigar compuestos fitoquímicos, como los terpenos, que han mostrado propiedades antinociceptivas en estudios preclínicos y clínicos (Quintans et al, 2013).

La investigación de Quintans et al. (2013) sugiere que los terpenos y otros compuestos fitoquímicos pueden representar una prometedora alternativa a los opioides en el tratamiento del dolor neuropático. Los autores destacan la necesidad de continuar explorando el potencial terapéutico de estos compuestos, tanto en términos de eficacia como de seguridad. Al identificar propiedades antinociceptivas en los terpenos y otros productos naturales, esta revisión ofrece una base sólida para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas que puedan mitigar los riesgos asociados con el uso de opioides y proporcionar opciones más seguras y efectivas para el manejo del dolor en pacientes con dolor neuropático.

En el artículo de Ehrlich, Kieffer y Darcq (2019) se aborda el desafío persistente que representa el alivio del dolor, destacando que los opioides, que actúan sobre el receptor mu opioide (MOR), son los analgésicos más eficaces disponibles. Sin embargo, los efectos secundarios, como la depresión respiratoria y el potencial de adicción, limitan su uso. Los autores revisan los esfuerzos en curso para desarrollar analgésicos opioides más seguros, enfocándose en el diseño de compuestos sesgados que favorecen la señalización a través de proteínas G sobre la β -arrestina, opioides periféricos, fármacos dirigidos a heterómeros de MOR y tratamientos que potencian la actividad opioide endógena. A pesar de estos avances, señalan que

pocos de estos compuestos han sido aprobados por los comités regulatorios para su uso clínico, subrayando la necesidad urgente de esclarecer los mecanismos fisiológicos peligrosos de la activación de MOR y validar completamente la seguridad de las nuevas terapias basadas en MOR.

En este mismo sentido, En el artículo de Che (2020), se explora el papel crucial que desempeñan los receptores acoplados a proteínas G (GPCRs) en la sensación y el tratamiento del dolor crónico. El dolor, un mecanismo protector esencial del cuerpo, implica una serie de procesos complejos que incluyen la percepción, transmisión, procesamiento y respuesta a estímulos externos. Los autores destacan que las neuronas en diferentes niveles, como el periférico, la médula espinal y el cerebro, son responsables de estas actividades pro- o antinociceptivas, y que las terminales de estas neuronas están equipadas con GPCRs, canales iónicos dependientes de voltaje y ligando que detectan estímulos estructuralmente diversos e inhiben la actividad neuronal.

El artículo de Che (2020) se centra en los GPCRs como la clase más grande de proteínas sensoriales, las cuales están distribuidas a lo largo de neuronas ascendentes y descendentes y regulan la actividad en cada paso durante la transmisión del dolor. Además, se señala que la activación de GPCRs controla directa o indirectamente el funcionamiento de los canales iónicos co-localizados. Los niveles y tipos de algunos GPCRs se alteran significativamente en modelos de dolor, especialmente en estados de dolor crónico, lo que sugiere que estos receptores podrían ser nuevos objetivos para la intervención terapéutica en el dolor crónico.

6.3.2 Contexto nacional

En el marco Nacional, Hernández et al (2021) en su artículo titulado “Estudio etnobotánico del uso de las plantas medicinales en la comunidad indígena Pijao en Natagaima, Colombia” menciona que la comunidad de interés hace uso de *Tamarindus indica* L, *Psidium guajava* L, *Mentha piperita* L y *Moringa oleífera* Lam, para el tratamiento del dolor evitando el uso de sustancias opioides, las cuales

reflejan situaciones adversas en los organismos. En este estudio, se llevaron a cabo un total de 80 entrevistas semiestructuradas para evidenciar la implementación de plantas medicinales por parte de la comunidad indígena Pijao de Natagaima. Se descubrió que esta comunidad utiliza un total de 110 especies de plantas para abordar cuestiones de salud, a pesar de tener acceso a un servicio de salud básico (p.493).

En la Universidad Pedagógica Nacional, Martínez Rojas (2020) en su tesis de magister, elaboró una herramienta destinada a la “identificación de plantas presentes en el páramo Guacheneque, así como a la catalogación de sus usos medicinales y nutricionales según la perspectiva de los residentes del municipio de Villapinzón, en Cundinamarca” (p.30); donde, se denotó que dicha población hace uso de la planta *Árnica* como recurso analgésico.

Lo anterior fue determinante para la investigación ya que, según el autor “se llevó a cabo un análisis de las percepciones de interculturalidad de los estudiantes matriculados en la Maestría en Docencia de la Química. El enfoque de este análisis se centró en la categoría que aborda las conexiones entre saberes ecológicos tradicionales y conocimientos científicos escolares, en relación con las propiedades medicinales de la planta *Plutarchia guascensis*”. (p.18).

Martínez Rojas (2020), establece que no existe una postura de asimilación frente a las prácticas medicinales que se llevan a cabo a partir de productos naturales, donde se niega y relega la cultura del otro, sin embargo, se establece que la postura plural epistémica y ontológica permite que emerjan contenidos en la enseñanza de las ciencias desde el territorio de interés en la investigación.

6.4 Uso de *Cinnamomum Zeylanacum* para el tratamiento contra el dolor

En la tabla 6 se presenta el número de trabajos encontrados en cada una de las bases de datos utilizadas, además se precisa en el idioma, país y tipo de las publicaciones encontradas. Esto se realizó teniendo en cuenta los siguientes

tesauros de la UNESCO: tratamiento médico, planta medicinal, dolor y *Cinnamomum Zeylanacum*.

Tabla 6

Base de datos considerando el uso de Cinnamomum Zeylanacum para el tratamiento contra el dolor

Base de datos	Cantidad de publicaciones encontradas	Idioma	País de publicación	Tipo de documento
Scopus	2023: 1	Inglés	China	Artículo
Google Scholar	2014:5	Inglés y español	Estados unidos, México, India, Indonesia, España y China	Tesis de maestría, tesis de doctorado y artículos
	2015: 7			
	2016: 17			
	2017: 12			
	2018: 22			
	2019: 15			
	2020: 26			
	2021: 37			
	2022: 33			
	2023: 46			
Redalyc	2014: 54	Inglés y español	Cuba, México, Brasil, Colombia,	Artículos, tesis de maestría y
	2015: 19			
	2016: 31			

2017: 44	Bolivia, Perú,	tesis de
2018:59	España,	doctorado.
2019: 25	Venezuela,	
2020: 20	Costa Rica,	
2021: 38	Estados	
2022: 24	Unidos, India,	
2024: 45	Suecia, Chile	
	y Uruguay	

Nota: La tabla muestra la cantidad de documentos encontrados en relación al uso de *Cinnamomum Zeylanacum* para el tratamiento contra el dolor, precisando en su idioma, país y tipos de publicaciones. Fuente: Autores.

La dismenorrea primaria afecta adversamente la calidad de vida de las mujeres. Por lo tanto, el objetivo del estudio llevado a cabo por Jaafarpour et al (2015) fue evaluar y comparar los efectos de la canela y el ibuprofeno en el tratamiento de la dismenorrea primaria en un grupo de estudiantes universitarias de la Universidad de Ciencias Médicas de Ilam, ubicada en el oeste de Irán.

Los resultados sugieren que tanto la canela como el ibuprofeno reducen el dolor, pero el efecto de la canela fue menor que el del ibuprofeno. En este estudio se encontró que la Canela después de 8 horas de la intervención disminuyó significativamente la intensidad del dolor, aunque a las 4 horas después de la intervención no hubo diferencias significativas. Por lo tanto, la canela mejora la gravedad de la dismenorrea primaria. Este hallazgo es consistente con estudios previos sobre el efecto de medicinas a base de hierbas como el comino, *Thymus Vulgaris*, *Achillea Millefolium*, Hinojo, *Matricaria Recutita*, extracto de *Rosa Damascena* y *Zingiber Officinale* en el tratamiento de la dismenorrea.

Jaafarpour et al. (2015), determinaron que, la dismenorrea primaria es causada por un incremento en la síntesis y liberación de prostaglandinas, particularmente PGF2 del endometrio uterino durante el período menstrual. Esta prostaglandina, a su vez, provoca la contracción de los músculos lisos de muchos tejidos adyacentes. Las

contracciones del músculo liso uterino causan dolores cólicos, dolores espasmódicos y parecidos al parto en la parte inferior del abdomen y dolor lumbar característico de la dismenorrea.

La secreción de prostaglandinas está asociada con la contracción del músculo liso en el tracto gástrico-intestinal, lo que puede desencadenar síntomas como náuseas, vómitos y diarrea. Además, las prostaglandinas desempeñan un papel crucial en la génesis de la dismenorrea, al inducir la contracción del músculo uterino y contribuir a la percepción del dolor. Los medicamentos herbales han sido reconocidos por su capacidad para modular varios mecanismos fisiológicos implicados en el alivio de los síntomas de la dismenorrea. Entre estos mecanismos, se incluye la reducción de los niveles de prostaglandinas, principalmente mediante la inhibición de las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), lo que disminuye la inflamación y la hiperactividad del músculo uterino. Asimismo, se ha observado que ciertos extractos herbales modulan el óxido nítrico, favoreciendo la relajación del músculo liso y la regulación del tono vascular (Jaafarpour et al., 2015).

Otros efectos incluyen el incremento de los niveles de beta-endorfina, que actúan como analgésicos naturales, la inhibición de canales de calcio, lo cual reduce la contracción del músculo liso, y la mejora de la circulación sanguínea, que puede contribuir a la optimización del suministro de oxígeno y la eliminación de productos metabólicos. Estos mecanismos combinados son objeto de investigación en la evaluación de la eficacia de los tratamientos herbales en la dismenorrea (p.44).

En este sentido, Xu et al (2020) evalúan la eficacia de las plantas medicinales (canela/Hinojo/jengibre) para el tratamiento de la dismenorrea primaria. Donde se realizaron nueve estudios con 647 pacientes que, en comparación con los resultados en el grupo control, la intensidad del dolor se alivió significativamente en el grupo de la prueba con canela; con lo cual se pudo establecer que la canela, el hinojo y el jengibre redujeron la intensidad de dolor y, además, la canela acortó su duración.

Por otro lado, un estudio realizado por Khorvash et al (2019) evaluó el efecto de la canela en el tratamiento de la migraña y los niveles sanguíneos de CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) e IL-6 (interleucina 6); en el cual el objetivo era evaluar el efecto de la canela sobre la frecuencia, gravedad, duración y marcadores inflamatorios de los ataques de migraña. Para esto, cincuenta pacientes elegibles con migraña fueron asignados al azar en dos grupos para recibir 3 cápsulas/día, cada una con 600 mg de canela en polvo (grupo de intervención) o recibir 3 cápsulas de placebo/día, cada una con 600 mg de almidón de maíz (grupo de control) durante 2 meses. Al principio y al final del estudio, se recogieron muestras de sangre y se evaluaron los niveles séricos de IL-6 y CGRP mediante métodos ELISA y los niveles séricos de NO se midieron utilizando el kit de ensayo de óxido nítrico. También se registraron la frecuencia, gravedad y duración de los ataques de dolor.

Donde en los resultados se logró evidenciar que, las concentraciones séricas de IL6 y NO se redujeron significativamente en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control ($P < 0,05$). Sin embargo, el nivel sérico de CGRP no cambió significativamente en ambos grupos. La frecuencia, gravedad y duración de los ataques de dolor disminuyeron significativamente en el grupo de intervención que en el grupo de control ($P < 0,05$) (Khorvash et al 2019).

Con lo cual, Khorvash et al (2019) concluyeron que la canela redujo considerablemente la frecuencia, gravedad y duración de los ataques de migraña en los pacientes tratados

7. METODOLOGÍA

La presente investigación se enmarca en una metodología mixta cuasiexperimental sin grupo control, donde se hará uso de datos numéricos, verbales, textuales y gráficos para entender la problemática de la ciencia a abordar (Sampieri, Fernández y Baptista, 2014, p.534). Allí se integrarán las metodologías cualitativas y cuantitativas permitiendo una investigación completa y holística de forma intersubjetiva, en el cual se hace uso de la triangulación de datos, generando una mayor validez interna de la investigación.

La metodología mixta resulta conveniente para esta investigación, ya que se presenta como una opción adecuada para la investigación en el ámbito educativo, donde se integran los enfoques cuantitativo y cualitativo. La metodología responde a la recopilación de datos cuantitativos que aporten objetividad y generalización a la exploración de las percepciones, experiencias y significados de los grupos de trabajo, lo que enriquece los resultados (Pinto, 2018). Al integrar los datos cualitativos, se busca captar las dinámicas y contextos específicos de los actores involucrados, permitiendo una interpretación más detallada y contextualizada. De este modo, la combinación de ambos enfoques ofrece una visión más integral del objeto de estudio, equilibrando la objetividad de los datos cuantitativos con la subjetividad de las experiencias vividas (Gómez y Roquet, 2009).

Por tanto, al abordar la enseñanza de la bioquímica mediante el método Singapur, resulta importante considerar la metodología mixta, donde los datos obtenidos serán analizados bajo la perspectiva correlacional numérica, la cual es dependiente de las fases cualitativas que agrupan la interpretación de categorías, temas, patrones y vínculos (Sampieri, Fernández y Baptista, 2014, p.569).

7.1 Población

La población objeto de estudio estuvo conformada por 27 estudiantes de la Universidad Pedagógica Nacional de Colombia, pertenecientes a la Licenciatura en

Química y registrados en el ciclo de profundización, de manera particular en el seminario de Sistemas Bioquímicos 2024-1. Este espacio académico fue seleccionado debido a que los contenidos curriculares allí abordados, fueron convenientes para la presente investigación.

Por último, se especifica que los estudiantes se organizaron en 9 grupos de trabajo, los cuales proporcionaron los resultados de la investigación.

7.2 Etapas de la investigación

7.2.1 Etapa 1: Caracterización de conocimientos

En esta etapa se llevó a cabo la caracterización de los conocimientos previos sobre la formación del complejo enzima-sustrato y sus implicaciones en el tratamiento del dolor en la población objetivo. Para ello se efectúan los siguientes pasos:

- Revisión de la literatura: Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica para recopilar información relevante sobre la formación del complejo enzima-sustrato y su papel en el tratamiento del dolor. Esta revisión permitió identificar conceptos clave, métodos de tratamiento, factores implicados y cualquier otra información relevante para el estudio.
- Diseño del instrumento de recolección de datos: Se diseñó un cuestionario que contiene preguntas específicas relacionadas con el conocimiento de la formación del complejo enzima-sustrato y su relación con el tratamiento del dolor.
- Validación por expertos del instrumento: Antes de su implementación, el instrumento diseñado fue sometido a un proceso de validación por expertos en el tema de la formación del complejo enzima-sustrato y el tratamiento del dolor. Se solicitó a los expertos que revisaran el instrumento y proporcionaran retroalimentación sobre su contenido, validez y claridad. Se tomaron en consideración las sugerencias de los expertos, las cuales mejoraron la calidad y la confiabilidad del instrumento.

- Aplicación del instrumento: Una vez validado el instrumento, se procedió a su aplicación en la población objeto de estudio.
- Análisis de datos: Se llevó a cabo un análisis de los datos recolectados para identificar patrones, tendencias y brechas en el conocimiento sobre la formación del complejo enzima-sustrato y sus implicaciones en el tratamiento del dolor.

Al completar esta primera etapa, se obtuvo una comprensión detallada de los conocimientos previos de la población objetivo, lo que dió paso a la segunda etapa de la investigación.

7.2.2 Etapa 2: Diseño e implementación de la estrategia didáctica

El diseño de la estrategia didáctica se llevó a cabo considerando los cuatro aspectos metodológicos fundamentales del método Singapur: (a) currículo en espiral, (b) enfoque CPA, (c) variabilidad sistemática y (d) comprensión relacional; para el aprendizaje del mecanismo de formación del complejo enzima-sustrato y su relación con el tratamiento del dolor.

La estrategia de actividades consta de cuatro actividades centrales y una de cierre, las cuales son descritas a continuación.

7.2.2.1 Actividades

Actividad 1: Formación complejo enzima-sustrato con figuras concretas.

La actividad se llevó a cabo 3 momentos:

- I. En el primer momento, se les facilitaron seis figuras a los estudiantes con el propósito de que construyeran el mecanismo del modelo llave-candado. Posteriormente, los grupos de trabajo debían formular una hipótesis que explicara la lógica con la cual plantearon dicho mecanismo.
- II. En el segundo momento de la actividad, se les suministraron otras nueve figuras a los estudiantes para que realizaran el mecanismo del modelo inducido, para luego, desarrollar una hipótesis que justificara la elección de dicho mecanismo.

- III. En el tercer momento, se llevó a cabo una sesión de discusión donde los estudiantes compartieron y debatieron sus hipótesis. Aquí, los investigadores guiaron y fomentaron la participación. Finalmente, se realizó retroalimentación y aclararon del concepto y la formación del “complejo enzima-sustrato”, abordando las interacciones químicas implicadas en los mecanismos discutidos.

Actividad 2: Prácticas de laboratorio

Previo a las prácticas de laboratorio, los investigadores obtuvieron el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum* mediante el proceso de hidroddestilación. Posteriormente, se proporcionó a los grupos de trabajo la cantidad necesaria de este aceite esencial para llevar a cabo dos prácticas de laboratorio, las cuales se detallan en el Anexo 2.

Inicialmente, se identificó cualitativamente la presencia de terpenos mediante las pruebas de Salkowski y sesquiterpenos. Por último, la muestra de aceite esencial, fue analizada utilizando espectrofotometría infrarroja para obtener su espectro característico.

Actividad 3: Análisis de IR y formación del complejo enzima-sustrato

La actividad se llevó a cabo en 3 momentos:

- I. En el primer momento, se les facilitaron a los estudiantes una lista de 13 diferentes moléculas, las cuales debían analizar para así responder las siguientes preguntas: (a) ¿La molécula corresponde a un terpeno? Y (b) ¿El espectro IR corresponde con la estructura de la molécula?
- II. En el segundo momento, empleando los modelos moleculares concretos, los estudiantes construyeron uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR; una vez realizado el terpeno, hicieron un aminoácido de su interés con el cuál dicho terpeno podría formar el complejo enzima-sustrato. Es importante aclarar que, antes de construir el aminoácido, debían analizar si este tenía afinidad con el terpeno seleccionado. Esta

afinidad corresponde con las interacciones químicas que pueden tener los complejos enzima–sustratos explicados en clase.

- III. En el tercer momento, los estudiantes mencionaron y justificaron la interacción que se da entre el terpeno y el aminoácido seleccionado.

Actividad 4: Docking y reglas de Lipinski

En la cuarta actividad de la estrategia, se realizaron cinco momentos que son presentados inmediatamente:

- I. En el primer momento de la actividad, se llevó a cabo la limpieza de la proteína G la cual fue obtenida de la base de datos *PDB* bajo el código 3SN6. Haciendo uso del software *Chimera* se eliminaron las moléculas de agua, los ligandos asociados a la cristalización de la proteína y las subunidades alfa, beta y gama. Posteriormente, la proteína se guardó en formato *PDB*.
- II. En el segundo momento de la actividad, se realizó la estabilización del terpeno que actúa como ligando. El compuesto fue obtenido de la base de datos *PubChem* en formato: 3D-Conformer-SDF. A continuación, se incorporó el compuesto al software *PyRx*, donde se estabilizó su geometría al menor gasto energético.
Es importante destacar que, el terpeno seleccionado hace parte de los compuestos presentes en el extracto de *Cinnamomum Zeylanacum*, identificados en la actividad 3 y considerando los autores Yu et al. (2020) y Alizadeh et al. (2020).
- III. En el tercer momento, se llevó a cabo el docking entre la proteína G y el terpeno estabilizado en el software *PyRx*. Una vez el sistema finalizó el proceso, se seleccionó el docking con menor afinidad de unión, lo cual indica una interacción favorable. Luego, se almacenó el docking resultante en formato *PDB*.
- IV. En el cuarto momento de la actividad, se cargó el docking obtenido en el software *Chimera*. En el que se dilucidó las interacciones para la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y el ligando terpenoide.

- V. Finalmente, el compuesto descargado de la base de datos *PubChem*, se llevó al software *DruLiTo* para evidenciar el cumplimiento de las reglas Lipinski.

Actividad 5 de cierre: Análisis antinociceptivo a partir de la formación del complejo enzima-sustrato mediante la proteína G y los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*.

Se realizó un cuestionario donde el estudiante debía articular la formación del complejo enzima-sustrato con las características antinociceptivas de *Cinnamomum Zeylanacum*, mediante la proteína G. Dicho cuestionario se encuentra en el anexo 6.

Teniendo en cuenta esto, dicha estrategia recoge en un primer momento la implementación de actividades concretas. García y Domínguez (2007) destacan su importancia desde el enfoque de la zona de desarrollo próximo de Vygotsky, donde los aprendizajes surgen desde interacciones sociales y experimentación con materiales y experiencias (p. 2)

Desde la perspectiva de Ramírez (2020, p. 14) es relevante el material didáctico al momento de planear las actividades, ya que permite articular las situaciones problemas con la manipulación de materiales concretos del contexto. Por ende, el uso de modelos moleculares, prácticas de laboratorio, experiencias delimitadas al contexto y situaciones que puedan ser abordadas de manera práctica y tangible por los estudiantes son buenas herramientas de inicio para llevar a cabo la estrategia.

Ahora bien, desde el enfoque pictórico, herramientas como los simuladores, modelos, representaciones y materiales que puedan abordar las experiencias tangibles desarrolladas por los estudiantes a partir de una representación icónica según la teoría de Bruner logran ser adecuadas y pertinentes (Cuesta, 2011); estas estrategias sirven como unión entre el enfoque concreto y abstracto, tomando este último como aquella meta que debe dar cuenta de los resultados de aprendizaje esperados.

Por último, el enfoque abstracto se aborda por medio de leyes, conceptos, fórmulas, algoritmos y demás relaciones que los estudiantes logren determinar cómo última etapa de articulación entre un material tangible enfocado en una situación problema y la resolución del mismo mediante un lenguaje científico y técnico.

Aquí, herramientas como las ecuaciones, representaciones algorítmicas y demás estrategias cobran sentido para los estudiantes, además de una comprensión de las diferentes situaciones problema que pueden ser abordadas desde esta perspectiva.

7.2.3 Etapa 3: Evaluación de resultados

En la última etapa de la investigación se evaluaron los resultados de la estrategia didáctica como alternativa en el aprendizaje de la bioquímica en general, y en la formación de complejo enzima-sustrato en particular.

Una vez se obtuvieron los resultados tras la aplicabilidad de la estrategia didáctica, se llevó a cabo un análisis de tipo cualitativo haciendo uso del Software Atlas ti, con el cual se identificaron categorías que dilucidaron los conceptos usados en el aprendizaje del complejo enzima-sustrato con relación al dolor y su inhibición con *Cinnamomum Zeylanacum*. Por otro lado, con los datos de tipo cuantitativo se hizo un análisis correlacional empleando el Software SPSS.

Considerando variables cualitativas y cuantitativas se realizó una evaluación holística frente a la eficacia de la estrategia didáctica, diseñada bajo el enfoque CPA, el currículo en espiral, la variabilidad sistemática y la comprensión relacional, pilares del método Singapur, para así llevar a cabo un análisis de la influencia del método en el aprendizaje de la formación del complejo enzima-sustrato a través del efecto de los terpenos extraídos de la *Cinnamomum Zeylanacum* y sus aplicaciones en el tratamiento del dolor

8. RESULTADOS Y ANÁLISIS

8.1 Resultados y análisis primera etapa: Documento de caracterización

En este apartado, se evidencian los resultados del instrumento de entrada (Anexo 1) aplicado a la población objeto de estudio. Cabe mencionar que dicho instrumento de entrada fue validado bajo el juicio de pares expertos, donde los mismos consideraron aplicable el cuestionario sobre conocimientos previos teniendo en cuenta las observaciones, aclaraciones y recomendaciones.

Con la información obtenida de la validación, se replanteó la redacción de las preguntas 3a y 3b, debido a que los expertos manifestaron que estas preguntas podrían inducir o limitar las respuestas de los estudiantes, ya que presuponía una relación directa entre el complejo enzima-sustrato y el tratamiento del dolor. En este sentido, los expertos recomendaron reformular dichas preguntas de manera más abierta, para evitar influir en las conclusiones de los grupos de trabajo y permitir que los mismos pudieran llegar a sus propias interpretaciones a partir del análisis de los datos, sin ser guiados por una premisa preestablecida.

El formato de validación del instrumento que contiene la rúbrica de valoración se detalla en el anexo 12.1.2 y las sugerencias hechas por los expertos se encuentran en el anexo 12.1.3.2.

El análisis del instrumento de entrada se llevó a cabo en dos fases. En primer lugar, se presentan los resultados del análisis cualitativo mediante coocurrencias en el software Atlas ti, en el cual se identificaron las categorías y los códigos con mayor relación con los ítems evaluados, los cuales, presentaron una mayor frecuencia en cuanto al número de respuestas que los incluían. De manera simultánea, se efectuó una triangulación de datos, comparando las respuestas de algunos grupos de trabajo con las definiciones o perspectivas de fuentes bibliográficas. En la segunda fase, se expusieron los resultados obtenidos a partir de la rúbrica de evaluación (anexo 11.1.2) aplicada a los resultados obtenidos.

Por último, es importante señalar que este instrumento de caracterización está alineado con el primer objetivo específico de la investigación, el cual consiste en “Caracterizar los conocimientos previos de los estudiantes del seminario de sistemas bioquímicos de la Licenciatura en Química de la Universidad Pedagógica Nacional, en relación con la formación del complejo enzima-sustrato y sus implicaciones en el tratamiento del dolor.”

8.1.1 Análisis cualitativo mediante el software Atlas ti.

Para el análisis de coocurrencias, la información se muestra mediante los diagramas de Sankey, los cuales reflejan coocurrencias entre dos tipos de códigos: los códigos primarios, que encierran las preguntas o ítems a evaluar en el instrumento de caracterización, y los códigos secundarios, los cuales recogen todos los conceptos y términos que presentan repetitividad entre las respuestas.

El análisis cualitativo se organiza en función de las secciones evaluadas: 1) conceptos básicos, 2) formación del complejo enzima-sustrato, 3) relación con el dolor y 4) evaluación de conceptos avanzados. Cada una de estas secciones se divide en varias preguntas, que abordan aspectos específicos dentro de cada tema (por ejemplo, 1.a, 1.b, 1c, 2a, 2b, etc.). En este contexto, para la primera sección, pregunta 1, se presenta el diagrama de Sankey, que se muestra en la figura 12.

Por último, se especifica que de los 9 grupos de trabajo inicialmente previstos para participar en la prueba de caracterización, 6 completaron dicha prueba. La decisión de participar en esta fase fue influenciada por las condiciones y circunstancias específicas de cada grupo, lo que resultó en que tres de ellos no presentaran la prueba de caracterización. No obstante, los tres grupos que no completaron esta fase sí entregaron la estrategia didáctica y la actividad de cierre, lo que refleja su disposición para participar en otras fases del estudio.

Aunque la falta de datos de caracterización en estos tres grupos genera una limitación al momento de realizar una comparación directa entre los resultados de

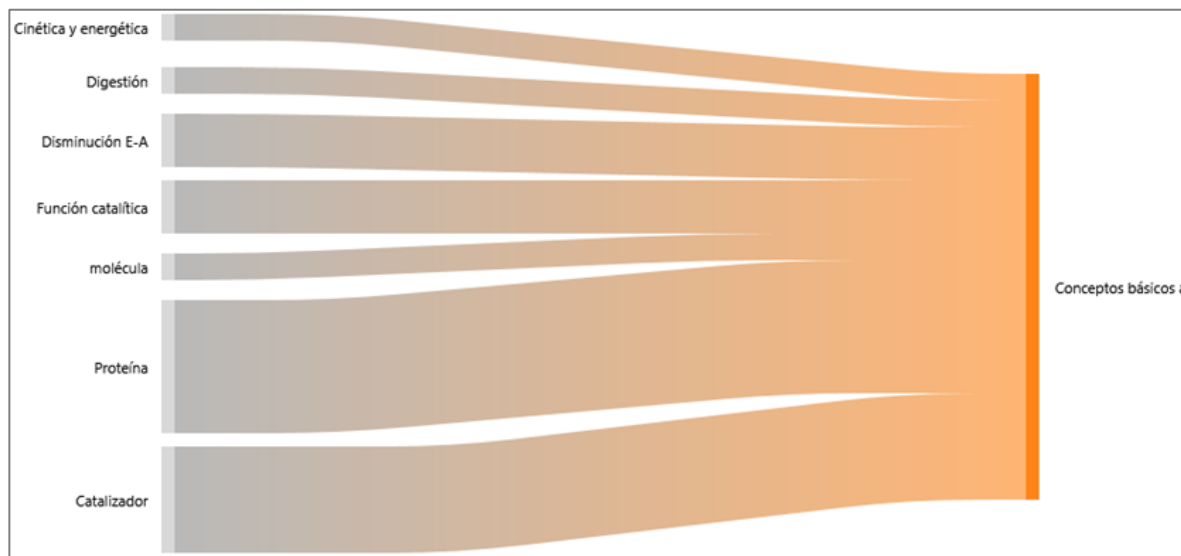
la prueba de caracterización y la actividad de cierre, cabe señalar que los datos de todos los grupos fueron considerados en el análisis.

Los grupos de trabajo fueron codificados con la letra "G", siguiendo una asignación de números enteros del 1 al 9 (G1, G2, etc), con el objetivo de facilitar el análisis, establecer relaciones entre las respuestas y permitir una interpretación más precisa de los datos recopilados a través del instrumento.

8.1.1.1 Sección “conceptos básicos” del instrumento de caracterización

Figura 12

Diagrama de Sankey para la sección de “conceptos básicos” primera pregunta (1a)



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

En la sección de “conceptos Básicos”, pregunta 1, los estudiantes definen el concepto “enzima” bajo un enfoque bioquímico. Ahora bien, según la figura 12, la mayor coocurrencia hacia la definición de enzima desde este enfoque se da con la categoría “proteína” seguida de la categoría “catalizador”. Dentro de las definiciones establecidas por los estudiantes, se presenta como ejemplo la respuesta dada por

el grupo 1 (G1), el cual define el término “enzima” como: “es una proteína que cumple el papel de catalizador en las diferentes reacciones del cuerpo de acuerdo con su tipología”. Esta definición refleja una aproximación hacia la función de las enzimas como catalizadoras de reacciones, no obstante, esta afirmación se limita a “reacciones en el cuerpo” sin considerar que las enzimas son “catalizadores de reacciones en sistemas biológicos” (Lehninger, 2019, p. 213), con lo cual esta afirmación no contempla otros procesos biológicos que ocurren en el cuerpo humano.

Este enfoque limitado en la definición podría explicarse por el contexto formativo de los estudiantes, quienes se encuentran en el ciclo de profundización de la licenciatura en Química en la Universidad Pedagógica Nacional. En esta etapa de su formación, los estudiantes tienden a centrarse en aspectos más específicos y tangibles de los procesos biológicos, como aquellos que ocurren dentro del cuerpo humano. Esta tendencia a abordar los conceptos desde un enfoque más inmediato y familiar es comprensible, pero también indica una necesidad de ampliar su visión hacia una concepción más integradora de las enzimas. Un enfoque más amplio, que considere su rol en diversos sistemas biológicos, no solo en el cuerpo humano, contribuiría significativamente a enriquecer la comprensión de estos procesos y su aplicabilidad en otros campos de la bioquímica y la biología molecular.

Por otro lado, la definición proporcionada por el Grupo de trabajo 3 (G3) describe a las enzimas como “una proteína o parte de esta que se encarga del control desde aspectos energéticos, actuando como catalizadores”. Esta definición propone correctamente la función catalítica de las enzimas; sin embargo, omite la especificidad enzimática. Las enzimas, como resalta Lehninger (2019), son altamente especializadas y catalizan reacciones específicas, actuando sobre determinados sustratos con una precisión única. Esta capacidad de las enzimas para interactuar selectivamente con sustratos no es mencionada por el Grupo de trabajo 3.

Asimismo, la definición del G3 no aborda la regulación enzimática, un aspecto fundamental para entender cómo las enzimas contribuyen al equilibrio de los sistemas biológicos. Horton (2008) señala que las enzimas no solo catalizan reacciones, sino que su actividad está cuidadosamente regulada dentro de los sistemas biológicos para asegurar que las reacciones se lleven a cabo de manera adecuada, en el momento preciso y en las cantidades necesarias. Este enfoque regulador de las enzimas es fundamental para el funcionamiento eficiente de las células, especialmente en el contexto de redes metabólicas interconectadas. Lehninger (2019) refuerza esta idea al destacar que las enzimas no solo facilitan las reacciones químicas, sino que son componentes clave en la regulación del metabolismo celular. Sin embargo, el Grupo de trabajo 3 no menciona este aspecto regulador.

Finalmente, aunque el Grupo 3 reconoce la función catalítica de las enzimas y su relación con los aspectos energéticos, no se menciona el papel integral que desempeñan las enzimas dentro de las redes metabólicas que regulan el flujo de energía en la célula. Lehninger (2019) sitúa a las enzimas dentro de un marco de interacción en el que catalizan reacciones que no solo producen energía, sino que también participan en el control y la integración de las funciones celulares.

En general se puede afirmar que los grupos de trabajo proporciona una visión válida de las enzimas, no obstante, no abordan la especificidad enzimática, la regulación y la integración de las enzimas en los sistemas biológicos.

Ahora bien, en términos de frecuencias, los conceptos o términos que se presentan en mayor proporción se reflejan en la figura 13. En contraste se cita la afirmación realizada por G4, donde menciona:

“Una enzima son unos conjuntos de proteínas unidos que tienen funciones específicas cómo se explicó en clases, pueden tener acciones de catalizador haciendo que la energía necesaria se disminuya en el proceso”

En contraposición a la anterior idea, se presenta la respuesta dada por G6 quien afirma:

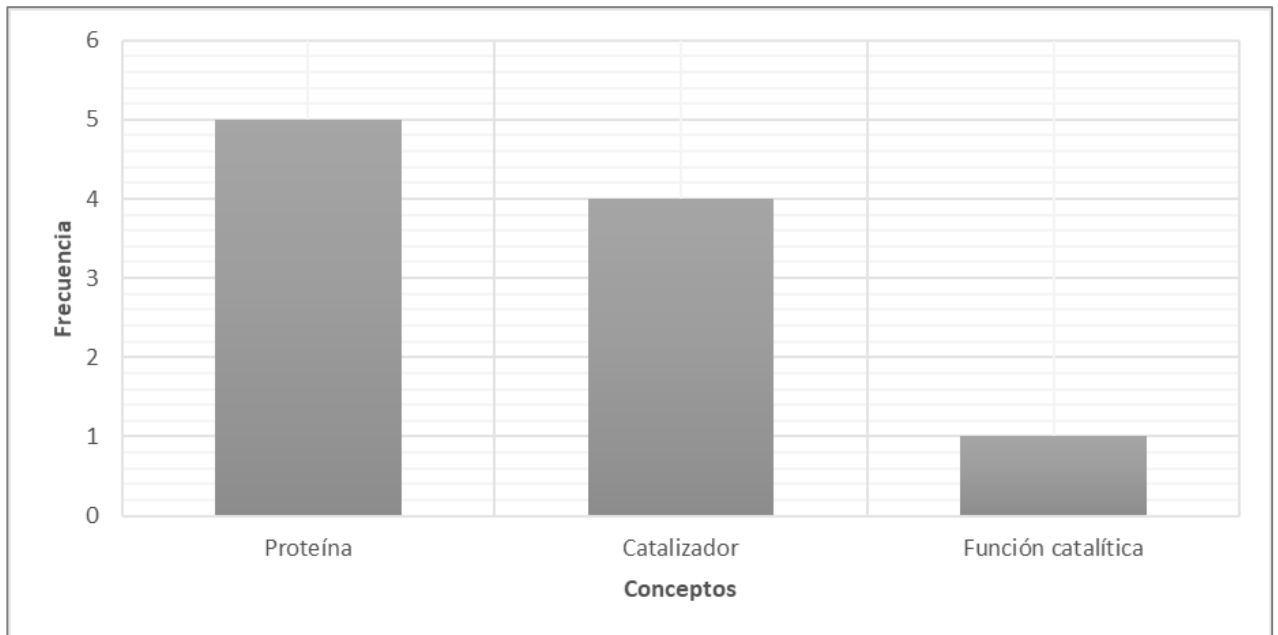
“Es una molécula que posee una función catalítica, encargada de controlar las reacciones (disminuyendo la energía de activación)”

Al analizar las respuestas de G4 y G6, se observa que G6 omite el término “proteína” y utiliza el concepto de “molécula”. Esta elección terminológica podría indicar que G6 no reconoce de manera explícita la naturaleza bioquímica de las enzimas como proteínas. A su vez, G6 atribuye una función definida a las enzimas, afirmando que estas tienen “funciones catalíticas”, a lo cual G4 hace referencia como “acciones de catalizador”. Por último, tanto G4 y G6 atribuyen a las enzimas la capacidad de disminuir la energía, donde hay una concordancia entre los grupos de trabajo, siendo G6 quien la delimita como “energía de activación”.

En estas dos respuestas, podemos evidenciar algunas particularidades en cuanto a la definición de enzima; aunque los estudiantes logran reconocer aspectos clave de las proteínas, como su naturaleza bioquímica y funciones catalíticas, no es posible obtener una definición completa a partir de una sola respuesta. Esto se debe a que las respuestas se complementan entre sí, lo que permite una explicación más detallada, respaldada por el lenguaje utilizado para tal fin.

Figura 13

Gráfica de frecuencias de códigos encontrados en la primera sección, pregunta 1.

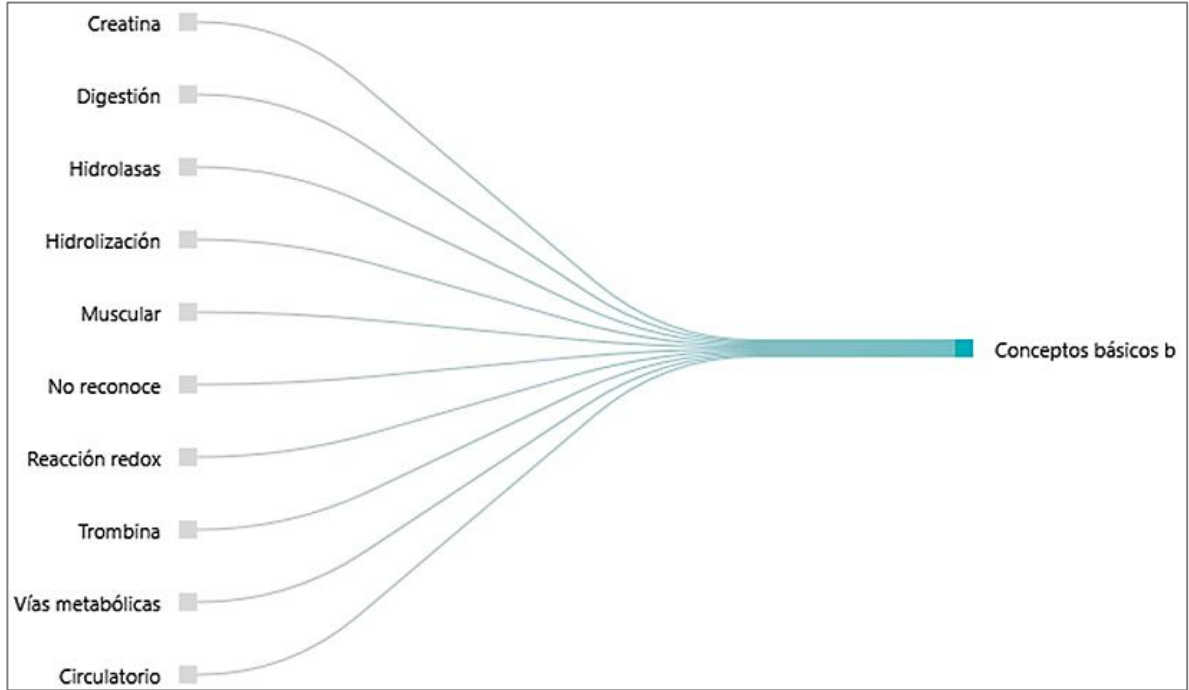


Fuente: Autores.

En la segunda pregunta de la sección “Conceptos básicos”, los grupos de trabajo debían proponer un ejemplo de una enzima y su función en el cuerpo, el diagrama de coocurrencias para este ítem se muestra en la figura 14.

Figura 14

Diagrama de Sankey para la sección de “conceptos básicos”, segunda pregunta (1.b)



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

En la pregunta 2, se la primera sección, se muestra una mayor dispersión en las coocurrencias entre los códigos; esto se traduce en una mayor variación de conceptos, y muy poca repetitividad de términos y conceptos en las respuestas.

Cada uno de los códigos secundarios ubicados a la izquierda del diagrama presenta solamente una coocurrencia con el código primario, esto quiere decir que no hubo coocurrencias significativas ni homogeneidad entre los grupos de trabajo, toda vez que 3 de ellos reconocen una enzima específica, 3 identifican funciones en el organismo, y 1 no logra identificar un ejemplo de una enzima ni tampoco una función en el cuerpo

Al precisar en la respuesta del grupo de trabajo 2: “La creatina, aporta resistencia a los músculos, permitiendo que puedan crecer”, se evidencia que existe una confusión conceptual al identificar la creatina como una enzima. Según Molano Arbués y De Arriba Muñoz (2021), la creatina es un compuesto esencial en el

metabolismo energético, ya que, junto con la enzima creatina cinasa, facilita la regeneración de ATP mediante la conversión reversible de creatina en fosfocreatina. Este proceso es fundamental durante actividades físicas de alta intensidad.

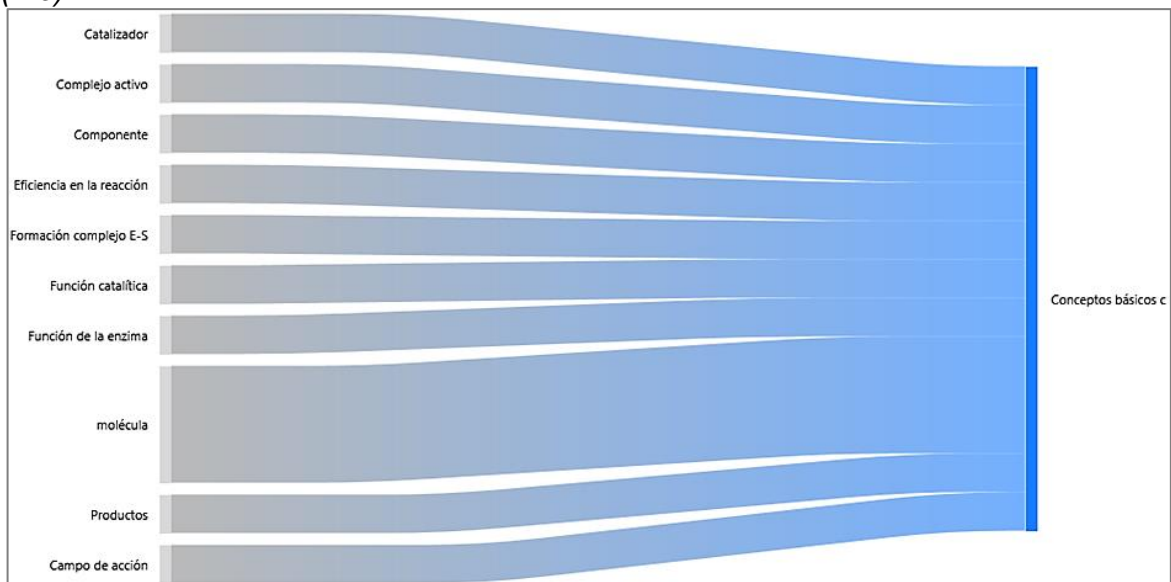
Por tanto, el análisis conceptual de G2 excluye la especificación de la enzima, lo que es particularmente relevante dado que existen varias enzimas relacionadas con la creatina, como la creatina cinasa. Esta omisión puede generar confusión al no distinguir entre la molécula y el sistema enzimático que permite su función.

Considerando las respuestas de los 6 grupos de trabajo, en la segunda pregunta no hubo frecuencia mayor a 1 código. Toda vez que 4 grupos mencionaron una enzima diferente y 2 lo hicieron de manera errónea o no reconocen una enzima en específico.

Por último, en la pregunta 3, los estudiantes debían redactar lo que entendían por "sustrato" respondiendo desde una perspectiva bioquímica. El diagrama de coocurrencias correspondiente con este ítem, se muestra en la figura 15.

Figura 15

Diagrama de Sankey para la sección de "conceptos básicos", tercera pregunta (1.c)



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

En este diagrama, se puede evidenciar que existe una mayor coocurrencia entre el código “molécula” y la pregunta, es decir, que se puede establecer que en las respuestas delimitan solamente al sustrato con una “molécula química”. Otros entienden al sustrato como un componente o como una sustancia que presenta una función catalítica.

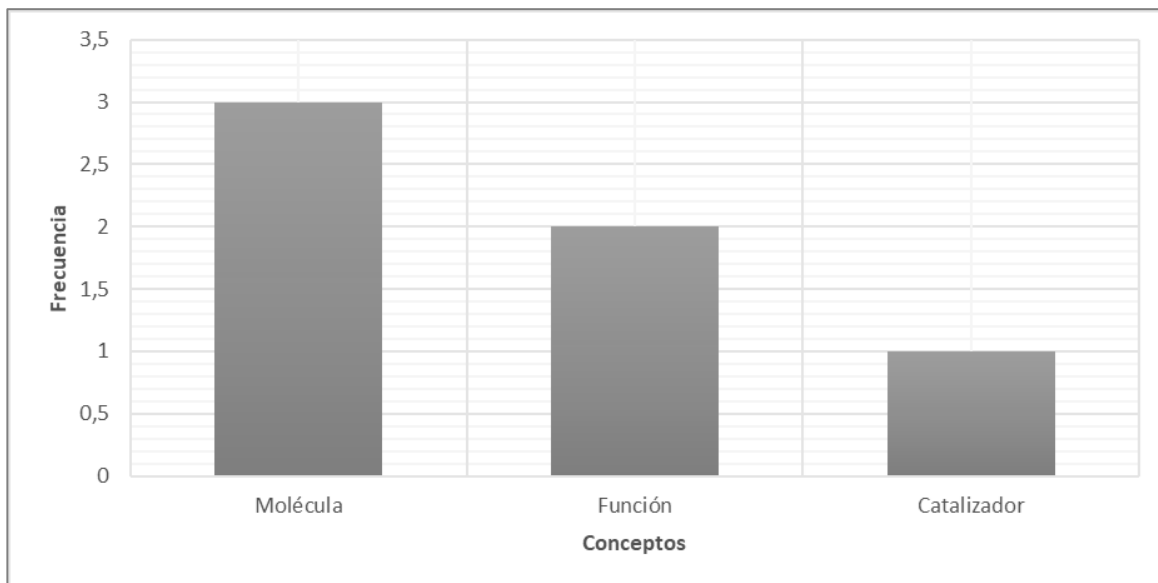
La respuesta de G6 para la tercera pregunta, de la primera sección, define al sustrato como “el componente necesario para que se lleve a cabo la función de la enzima”, lo cual refleja una comprensión parcial del concepto. Si bien se reconoce la interacción entre el sustrato y la enzima, la definición proporcionada carece de la precisión necesaria para abordar la naturaleza dinámica del sustrato en una reacción enzimática. Horton (2008) establece que el sustrato es un reactivo en una reacción química que es específicamente influido por las enzimas, las cuales catalizan su conversión en productos (p. 825). Esta definición subraya que el sustrato no solo es un componente necesario, sino una sustancia que experimenta una transformación química en el proceso catalítico, lo cual no se refleja en la respuesta de G6, que lo describe de manera más simplificada.

Álvarez López (2012) mencionan que el sustrato se presenta como una sustancia que interactúa activamente con enzimas, facilitando transformaciones químicas específicas. En comparación, la definición de G6 resulta limitada, pues no aborda el papel reactivo y transformador del sustrato dentro de una reacción enzimática.

En el caso de las frecuencias para esta pregunta (1.c), se muestra la figura 16 donde se reflejan los conceptos abordados en las respuestas.

Figura 16

Gráfica de frecuencias de códigos encontrados en la primera sección, pregunta 3.



Fuente: Autores.

Con base en la figura 16, se puede afirmar que se reconoce al sustrato como molécula, junto con algunas funciones del mismo. No obstante, G4 identifica al sustrato como un catalizador, tal como se evidencia en la siguiente respuesta:

“Es una molécula sobre la cual actúan las enzimas, o también pueden ser conocido cómo productos, a su vez, el sustrato es esta parte que reacciona con las enzimas, como un catalizador, mal llamado acelerador”

Esta afirmación es particular, ya que G4 hace referencia a funciones catalizadoras y aceleradoras, además de incluir funciones como productos, lo cual representa posiblemente un error conceptual o una interpretación poco clara de lo que representa un sustrato en una reacción bioquímica.

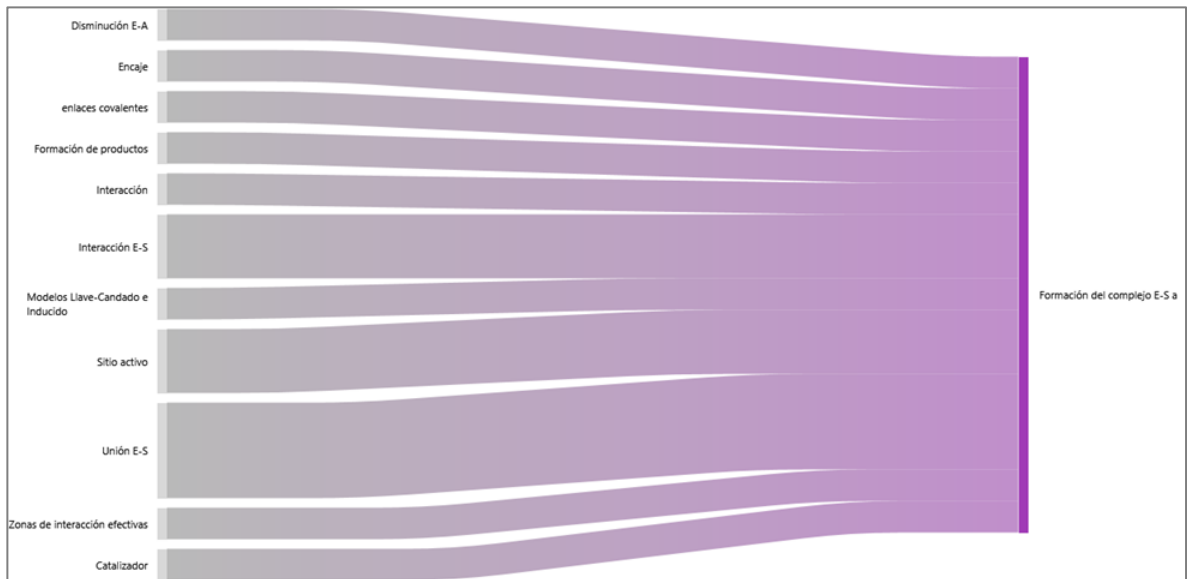
8.1.1.2 Sección “formación del complejo enzima-sustrato” del instrumento de caracterización

En esta sección los grupos de trabajo proporcionaron respuestas enfocadas hacia la interacción entre la enzima y el sustrato, además de incluir definiciones que amplíen los conceptos básicos evaluados en la anterior sección, e incluso, aportar

algunos modelos de formación de este complejo. Para la primera pregunta de esta sección, los grupos de trabajo debían explicar con sus palabras, qué es el "complejo enzima-sustrato" y su formación. El diagrama de Sankey para la primera pregunta, se evidencia en la figura 17.

Figura 17

Diagrama de Sankey para la sección de "formación del complejo enzima-sustrato", primera pregunta (2.a)



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

Según el diagrama de coocurrencias, para la explicación del complejo enzima-sustrato, los códigos que presentaron una mayor frecuencia en repetitividad fueron "unión entre la enzima y el sustrato", "sitio activo" e "interacción". Otros incluso mencionaron los modelos en los cuales se lleva a cabo la formación del complejo (llave – candado e inducido), inclusive, códigos como "formación de productos" y "zonas de interacción" permiten ampliar la información con respecto a la interpretación de la formación de este complejo. Ahora bien, dentro de las respuestas, es importante mencionar que muchos de los códigos se repiten en una misma definición, es decir, que para llevar a cabo la explicación de la formación del complejo enzima-sustrato, los grupos de trabajo construyeron sus argumentos

incluyendo gran variedad de códigos, y uniéndolos para dar un sentido más claro a la respuesta.

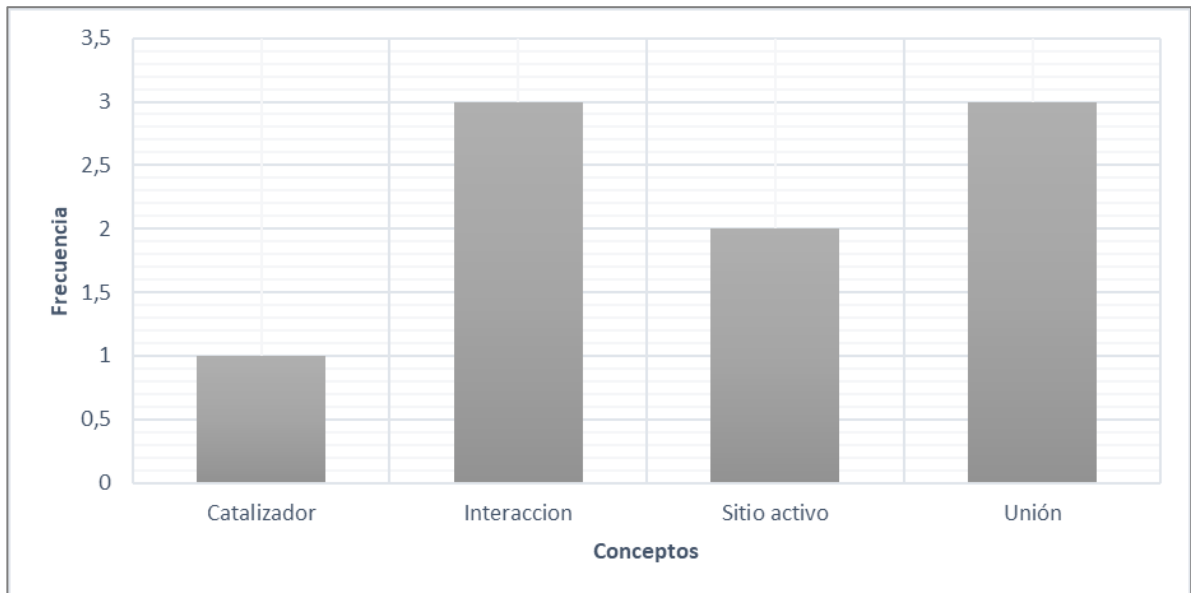
La respuesta de G4: “El sustrato lo entiendo como el componente necesario para que se lleve a cabo la función de la enzima. Para mí es la relación de la enzima y el sustrato dentro de una zona específica que permite la función como catalizador de la enzima obteniendo al final el producto, el proceso podría estar limitado en si por la zona en la que interactúa, pero con una interacción efectiva”, destaca la importancia del sitio específico donde se lleva a cabo la función catalítica de la enzima. La referencia a la "zona" no aborda las fuerzas y enlaces que permiten la formación del complejo, como los puentes de hidrógeno, interacciones iónicas y fuerzas de Van der Waals descritas por He et al. (2020).

Asimismo, Hernández (2013) señala la importancia de factores como el tamaño y forma del sustrato, la polaridad, la carga y la presencia de cofactores, los cuales son esenciales para una interacción óptima entre la enzima y el sustrato. Sin embargo, G4 no menciona estos aspectos, lo que limita la profundidad en la explicación de la especificidad del sitio activo.

Las frecuencias de conceptos que aparecen en las respuestas son reflejadas en la figura 18, aquí, se puede evidenciar una mayor interrelación de conceptos teniendo en cuenta el análisis de la gráfica.

Figura 18

Gráfica de frecuencias de códigos encontrados en la segunda sección, pregunta 1.



Fuente: Autores.

En esta gráfica se puede establecer que los conceptos “interacción” y “unión” son los de mayor frecuencia en las respuestas, toda vez que de esta manera interpretan la formación del complejo enzima-sustrato. La respuesta de G5 y G6 permiten llegar a esta conclusión.

“Es el momento en el que la enzima interactúa con el sitio activo de la estructura complementaria” (G5)

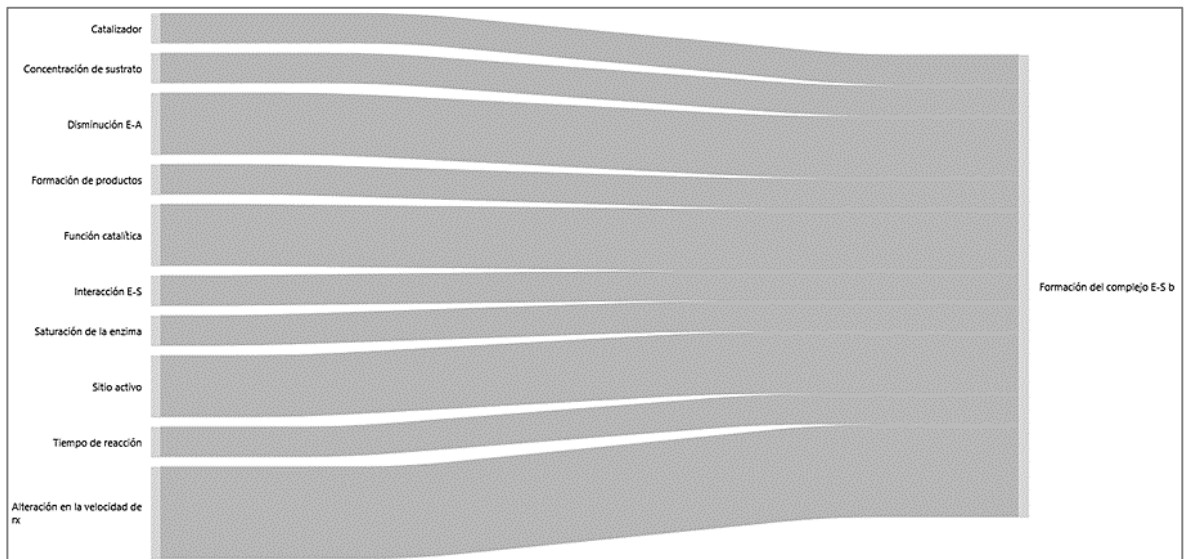
“Lo entiendo como el momento donde se da la unión de ambos, de manera que uno pueda encajar en el otro y así se pueda llevar a cabo el curso de la reacción” (G6)

En cuanto la pregunta 2 se esta sección, el cual indica: ¿Cómo cree que la formación del complejo enzima-sustrato puede afectar la actividad enzimática?, el diagrama de coocurrencias que se muestra en la figura 19 permite reflejar los códigos que presentaron una alta frecuencia.

Dentro del diagrama de coocurrencias, muchos grupos de trabajo reconocen que en el proceso de formación del complejo enzima-sustrato, se alteran algunos factores tales como la velocidad de reacción, la disminución de la energía de activación, la concentración del sustrato, e incluso la eficiencia en la formación de productos. Esto indica que se reconoce una gran variedad de cambios en la formación del complejo.

Figura 19

Diagrama de Sankey para la sección de “formación del complejo enzima-sustrato”, segunda pregunta (2.b)



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

Ahora bien, para interpretar la respuesta hacia la afectación en la actividad enzimática, la respuesta de G5: “Debido a las diversas formas de interacción puede influir desde el tiempo de reacción hasta la formación del producto como tal, puesto que si no se hace bien o sufre un cambio como tal su función no la cumpliría”, se limita a una explicación general, sin profundizar en los aspectos estructurales específicos que subyacen en la actividad enzimática.

El enfoque de G5 está relacionado con lo que señala Horton (2008), quien destaca que la estructura terciaria de la enzima, y especialmente su centro activo, son fundamentales para las propiedades catalíticas de la enzima, y que una alteración

en esta estructura puede llevar a la pérdida de la actividad enzimática (p. 136). La relación entre la respuesta de G5 y la teoría de Horton es clara, ya que G5 reconoce indirectamente que una interacción incorrecta entre la enzima y el sustrato puede generar un mal funcionamiento de la enzima, lo cual se puede vincular con la pérdida de la estructura terciaria de la enzima.

Por otro lado, la definición propuesta por Franklin (2011) sobre cómo las enzimas aumentan la velocidad de las reacciones químicas mediante la reducción de la energía de activación también se puede vincular con la respuesta de G5. Franklin (2011), explica que las enzimas facilitan las reacciones químicas al interactuar con los sustratos de manera que estos se vuelven más propensos a reaccionar. G5 reconoce que la formación del complejo enzima-sustrato influye en la formación del producto, lo que refleja una visión general de cómo la interacción enzimática facilita la catálisis.

Sin embargo, G5 no aborda específicamente cómo estas interacciones reducen la energía de activación ni los detalles sobre cómo los sustratos se vuelven más reactivos en el contexto del complejo enzima-sustrato.

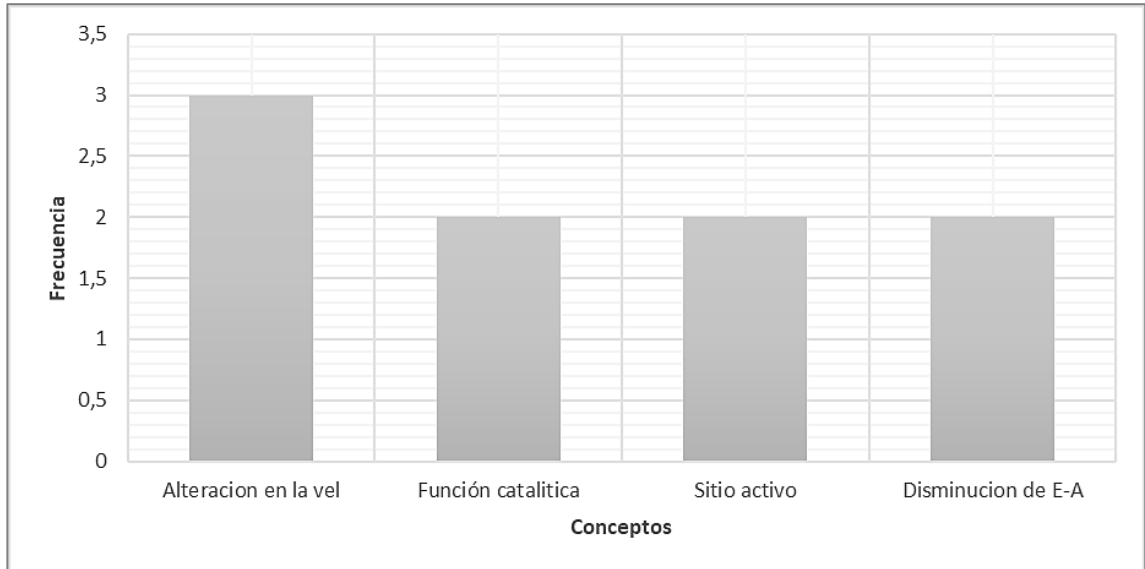
Para la interpretación de las frecuencias en la pregunta 2, se destaca la respuesta de G2, ya que identifica muchos aspectos esenciales en la formación del complejo y además de la manera en cómo afecta la actividad enzimática.

“Hay interacción del sustrato y la enzima en el sitio activo donde se convierte en productos y se da la formación de este complejo, por lo que la influencia de la concentración del sustrato influye en la actividad enzimática, en el sentido de que si esta llega a ser alta puede saturar la enzima, y por ende afecta la actividad enzimática”

Ahora bien, la figura 20 refleja los conceptos o códigos que tuvieron una mayor frecuencia de aparición en las respuestas.

Figura 20

Gráfica de frecuencias de códigos encontrados en la segunda sección, pregunta 2.

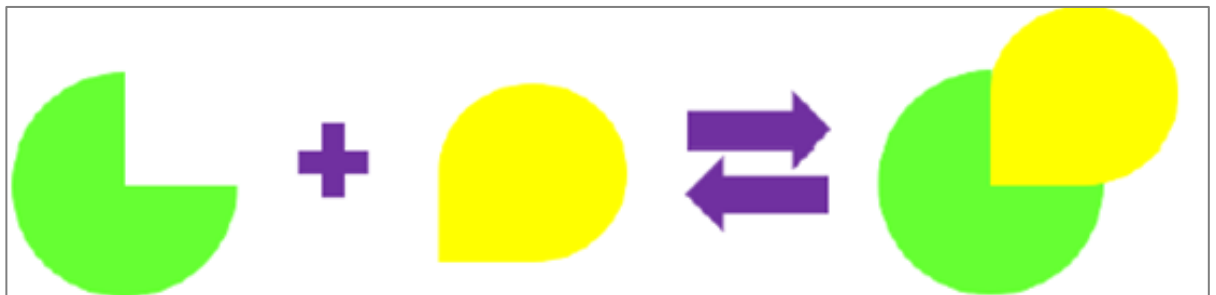


Fuente: Autores.

Para finalizar esta sección, en la tercera pregunta, los estudiantes debían relacionar la figura 21 con la formación del complejo enzima-sustrato. El fin de esta pregunta es identificar como los grupos de trabajo pueden reconocer algunos modelos que explican la forma como se lleva a cabo la formación del complejo enzima-sustrato. Con base en lo anterior, el diagrama de coocurrencias se muestra en la figura 22.

Figura 21

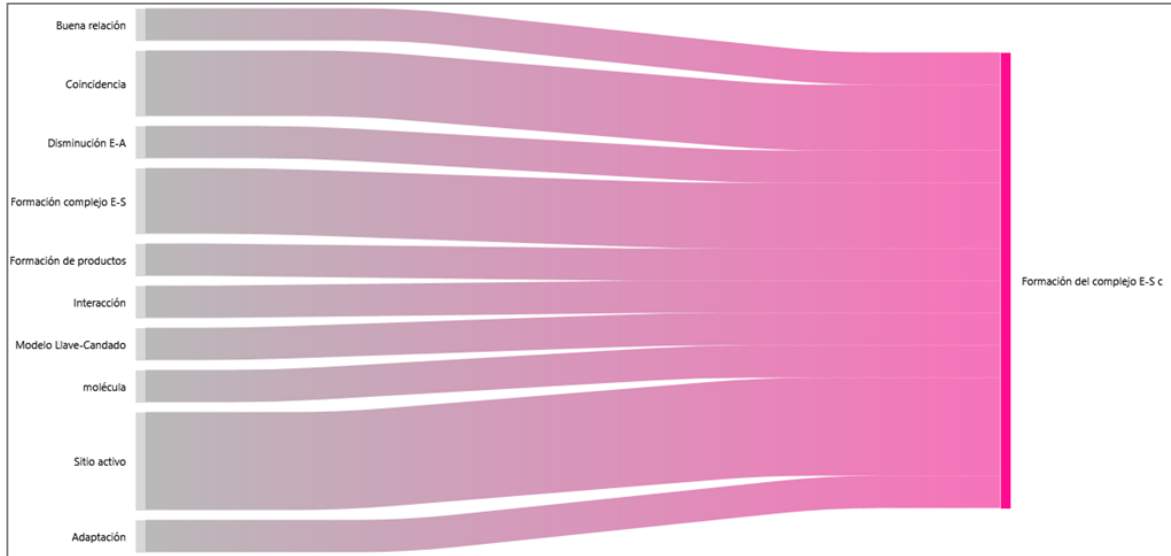
Representación del modelo llave-candado



Nota: La figura muestra la representación de la formación del complejo enzima-sustrato bajo el modelo llave-candado. Fuente: Autores.

Figura 22

Diagrama de Sankey para la sección de “formación del complejo enzima-sustrato”, tercera pregunta (2.c)



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

Para la respuesta de esta pregunta, las respuestas indican que la relación predominante es la que integra la figura 21 con los códigos “coincidencia”, “formación del complejo E-S”, “sitio activo” y “adaptación”. Esto puede deberse a que, en su mayoría, no se logra identificar el modelo llave-candado que explica una de las formas como puede llegar a formarse el complejo enzima-sustrato; solamente G2 logró reconocer el modelo llave-candado en la imagen. Esto puede deberse a la manera como los estudiantes modelan este tipo de interacción, y que puede ser diferente a la imagen propuesta; no obstante, se puede afirmar que los grupos de trabajo identificaron una interacción, llevada a cabo en un sitio activo, y con una coincidencia entre la enzima y el sustrato; esto se afirma con base en los distintos códigos establecidos en el análisis de coocurrencias.

La respuesta proporcionada por G6, "Enzima + Sustrato ↔ Complejo enzima - sustrato", es una representación esquemática simple de la formación del complejo enzima-sustrato, que carece de un análisis detallado o de una reflexión sobre los modelos que explican este proceso. G6 identificó los elementos (enzima, sustrato y

complejo enzima-sustrato), pero no profundizó en cómo estas entidades se interrelacionan.

En contraste, Horton (2008) menciona que “Fischer propuso que las enzimas son plantillas rígidas que sólo aceptan determinados sustratos como si fueran llaves” (p. 176). A través de este modelo, se entiende que la interacción entre la enzima y el sustrato es altamente específica, lo cual está implícito en la respuesta de G6 al mencionar la enzima y el sustrato como entidades separadas que se combinan para formar un complejo. Sin embargo, G6 no detalla cómo esta "interacción precisa" ocurre ni menciona la especificidad estructural del sitio activo, lo cual es central en el modelo de Fischer.

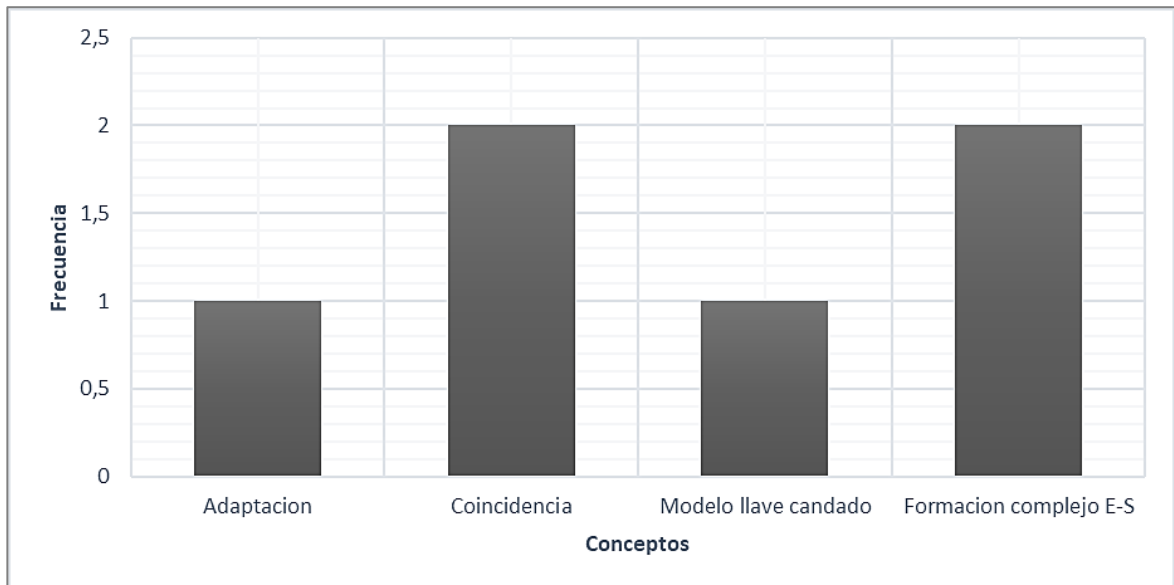
Por otro lado, Cardona (2020) también explica que el modelo de "llave-candado" se basa en la especificidad estructural, donde el sitio activo de la enzima tiene una forma tridimensional complementaria al sustrato, permitiendo que se lleve a cabo una interacción precisa. Aunque G6 identifica los componentes del proceso, no hace referencia a la especificidad estructural ni a las implicaciones de la rigidez de esta interacción, que son fundamentales en este modelo.

En las frecuencias de conceptos para la pregunta 3 de la segunda sección, se muestra la figura 23, la cual indica que los grupos de trabajo interpretaron la figura 21 como la forma en la cual coinciden el sustrato y la enzima para llevar a cabo una reacción, y otros identifican a la imagen únicamente como la formación del complejo enzima-sustrato teniendo en cuenta el sitio activo de unión, sin ahondar en cualquiera de los dos modelos que explican dicha formación. Un claro ejemplo de esta afirmación se deriva de acuerdo con la respuesta de G3.

“Hay un sitio activo donde tenemos la enzima con el sustrato, lo que produce el complejo enzima-sustrato. La grafica no2s proporciona la formación del complejo enzima-sustrato”

Figura 23

Gráfica de frecuencias de códigos encontrados en la segunda sección, pregunta 3.



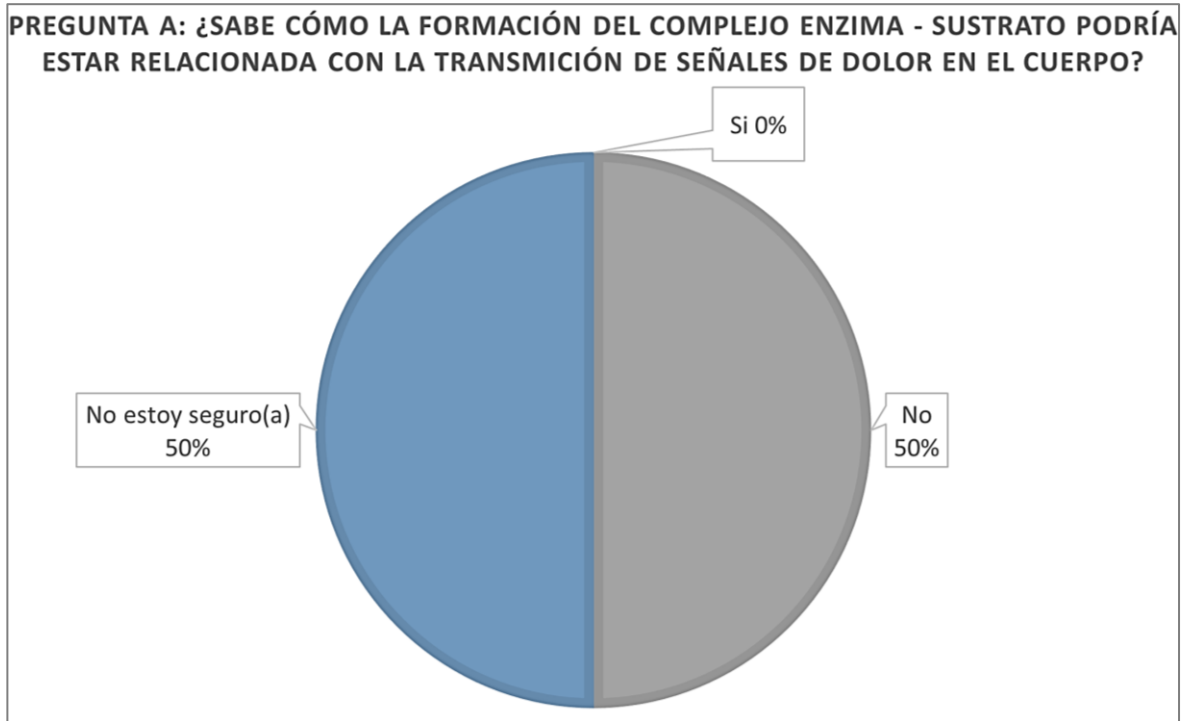
Fuente: Autores.

8.1.1.3 Sección “relación con el dolor” del instrumento de caracterización

Esta sección contempla dos preguntas, los cuales están enfocadas en identificar como los grupos de trabajo relacionan la formación del complejo enzima-sustrato y la sensación del dolor. Bajo esta perspectiva, la figura 24 refleja los resultados de la primera pregunta.

Figura 24

Gráfica de resultados de la sección “relación con el dolor”, pregunta 1.



Fuente: Autores.

Teniendo en cuenta los resultados de la figura 24, se puede afirmar que los grupos de trabajo no tienen una idea clara o concreta de cómo se pueden relacionar estos dos parámetros; la distribución denota que la mitad de la población no sabe cómo relacionar dichos parámetros, mientras que la otra mitad no está segura de dicha relación; de igual manera, aquellos que no estaban seguros de cómo se podía llevar a cabo esta relación reflejaron algunas ideas posibles de este fenómeno.

La respuesta del grupo de trabajo 1: “Posiblemente en la influencia que tiene en la acción metabólica de las sustancias químicas presentes (quizás hormonas, neurotransmisores y/o principios activos de algunos fármacos) se presente la reacción del complejo enzima-sustrato y así influye en el tratamiento del dolor”, no detalla en cómo la formación del complejo enzima-sustrato afecta la percepción del dolor.

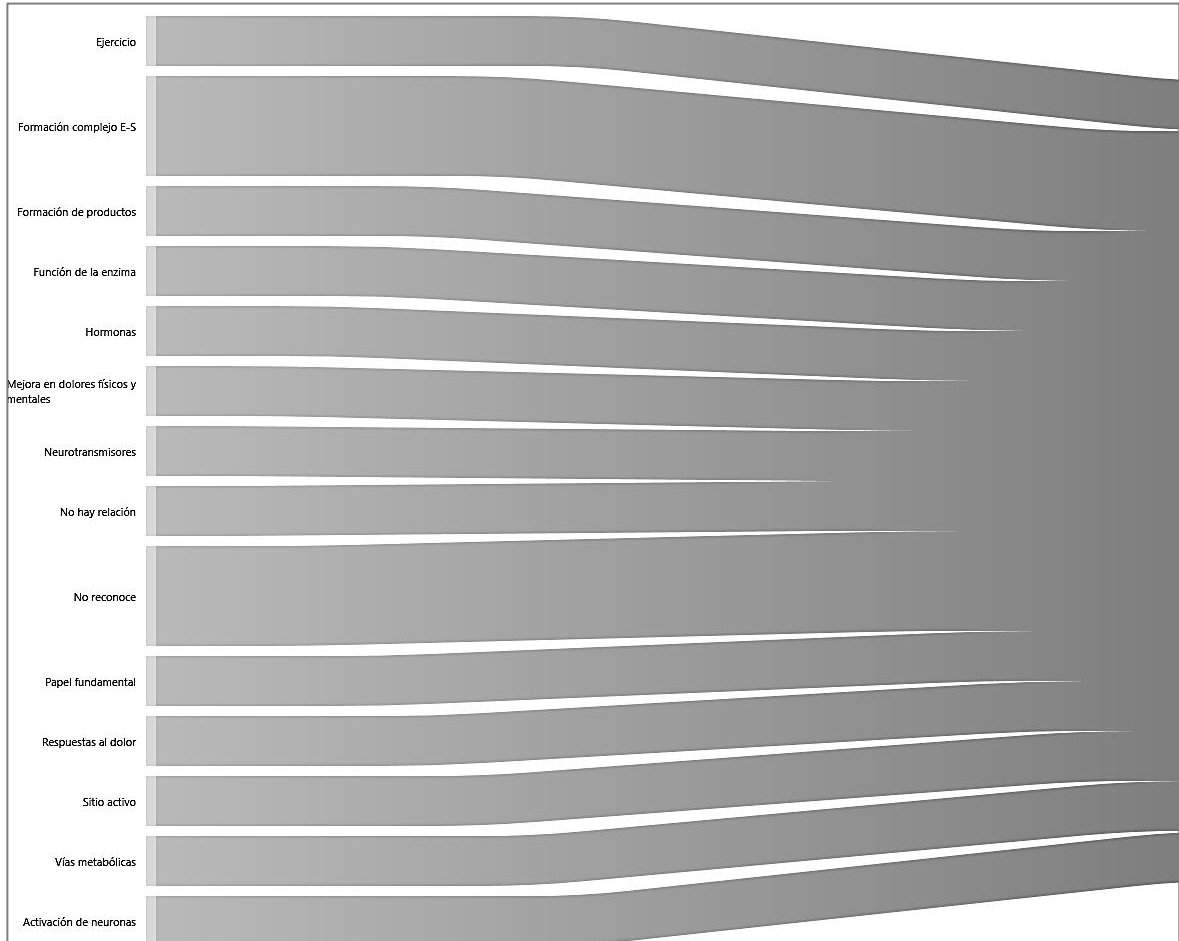
En contraste, Adams y Wang (2015) destacan cómo la interacción de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), con su sustrato, el ácido araquidónico, genera prostaglandinas que actúan en los receptores TRPV1, potenciando el dolor. De manera similar, Das et al. (2010) muestran cómo la arginasa regula la producción de óxido nítrico (NO), un mediador de la inflamación y el dolor. Estas fuentes proporcionan ejemplos específicos que explican cómo la formación del complejo enzima-sustrato está directamente vinculada con la transmisión del dolor, lo que brinda un enfoque más detallado y fundamentado que la respuesta general de G1.

Bajo el siguiente análisis, las relaciones que se pueden entablar entre la formación del complejo enzima sustrato y el tratamiento del dolor resultan ser materia de interés al tratarse de un conocimiento que, según las distribuciones en las respuestas reflejadas en la figura 24, los grupos de trabajo no tienen, o no están seguros de cómo explicarlo.

Para la segunda pregunta de la sección 3, los resultados de coocurrencias de las respuestas se evidencian en la figura 25; no obstante, cabe mencionar que al no estar seguros de la relación, los códigos secundarios emergentes son muy variados, lo que impide lograr una relación o un análisis claro sobre las respuestas dadas.

Figura 25

Diagrama de Sankey para la sección de “relación con el dolor”, segunda pregunta (3.b)



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

Ahora bien, para el caso de las frecuencias de conceptos y términos en esta pregunta, se presenta el mismo comportamiento con el diagrama de coocurrencias, donde los grupos de trabajo hicieron uso de diversos términos, lo que conlleva a una poca relación entre ellos. Un claro ejemplo de esta afirmación se puede derivar de las respuestas de G3 y G5, respectivamente

“Para mí no es claro la relación existente entre las conexiones nerviosas y transmisores de dolor, desde el concepto de proteínas y por lo tanto enzimas”

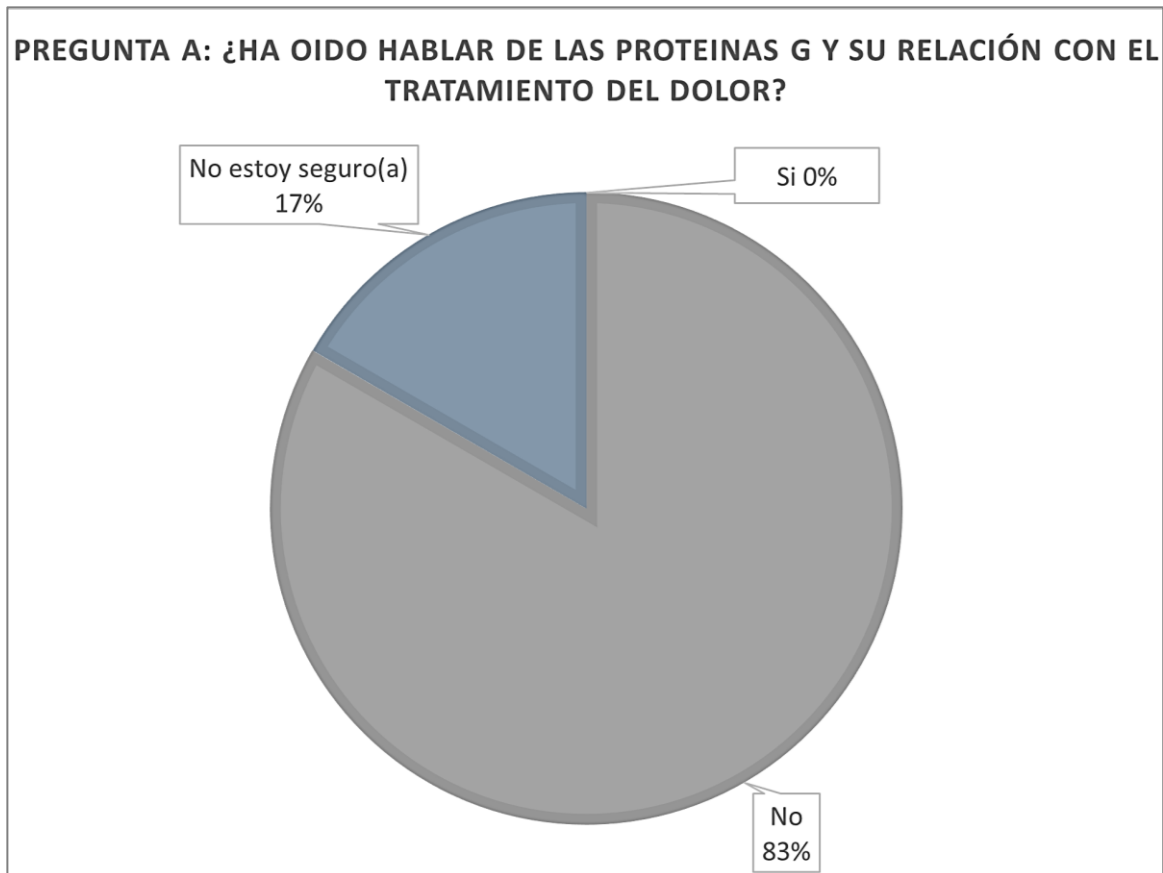
“Las enzimas activan en el cerebro una parte neuronal que se pueden asociar con el dolor, ya que las enzimas son proteínas”

8.1.1.4 Sección “evaluación de conceptos avanzados” del instrumento de caracterización

En esta sección, que consta de dos preguntas, los grupos de trabajo indicaron si han oído hablar sobre las proteínas G, y si pueden llevar a cabo una explicación de cómo estas proteínas pueden estar asociadas o relacionadas con la sensación del dolor. Bajo esta perspectiva, los resultados de la figura 26 muestran la distribución de las respuestas para la primera pregunta.

Figura 26

Gráfica de resultados para la sección “evaluación de conceptos avanzados”, pregunta 1



Fuente: Autores.

Teniendo en cuenta lo anterior, los grupos de trabajo afirman no haber oído sobre la relación entre las proteínas G y el tratamiento del dolor. Posterior a esta pregunta, en el apartado (4.b) estudiantes deben responder cómo podrían estar involucradas estas proteínas en el tratamiento del dolor. En esta pregunta no hubo afirmaciones o respuestas sobre la posibilidad de dicha relación, por lo cual se puede afirmar que no cuentan con los conocimientos o conceptos teóricos necesarios para poder establecer propuestas o posibilidades de respuesta frente a la pregunta planteada o no han establecido relaciones aún sobre las proteínas G y el tratamiento del dolor.

En esta sección, tampoco se incluye una relación de frecuencias entre conceptos y términos usados por los estudiantes al igual que en la sección 3, pregunta 2. Para este caso en particular, esto se derivó ya que no contestaron al desconocer o no estar seguros sobre la relación entre las proteínas G y el tratamiento con el dolor.

8.1.2 Evaluación de resultados – Instrumento de caracterización

Una vez realizado el análisis, se evidencian los resultados de la evaluación del instrumento de caracterización para cada uno de los grupos de trabajo. Esta se lleva a cabo mediante una rúbrica propuesta por los autores, en la que se asignaron puntuaciones a cada sección y respuesta, conforme a los parámetros previamente establecidos, los cuales se encuentran en el anexo 11.1.2.

Teniendo en cuenta lo anterior, la tabla 7 muestra los resultados y las puntuaciones de cada grupo de trabajo en el instrumento de caracterización.

En la tabla 7 se presenta la codificación inicial de los grupos de trabajo, considerando las puntuaciones obtenidas por cada ítem dentro de las respectivas categorías. Para aquellas preguntas cuya aplicación no era pertinente para el conteo, específicamente 3.a y 4.a, se utilizó la notación "N/A" (No Aplica), dado que correspondían a preguntas con opciones múltiples de respuesta.

Tabla 7*Rúbrica de evaluación de la prueba de caracterización.*

CATEGORÍAS	ÍTEMS POR CATEGORÍA	G1	G2	G3	G4	G5	G6
Conceptos básicos	a	4	5	5	4	3	4
	b	5	5	4	4	2	5
	c	3	5	3	2	3	4
Formación del complejo enzima-sustrato	a	4	5	4	2	5	3
	b	4	5	4	2	3	5
	c	3	4	3	2	5	3
Relación con el dolor	a	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	b	4	5	2	3	1	4
Evaluación de conceptos avanzados	a	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	b	1	1	1	1	1	1
Puntuación total		28	35	26	20	23	29

Fuente: Autores

La tabla 7 permite identificar tendencias en el desempeño de los grupos de trabajo evaluados. En primer lugar, se observa que el grupo 2 (G2) se destacó en los ítems relacionados con los "Conceptos básicos" y la "Formación del complejo enzima-sustrato". Esta tendencia sugiere que el grupo 2 reconoce los conceptos fundamentales evaluados en el instrumento.

En contraste, el grupo 4 (G4) muestra un desempeño significativamente inferior, con una puntuación total de 20. Las bajas puntuaciones en las categorías de "Formación del complejo enzima-sustrato" y "Relación con el dolor" reflejan dificultades en la comprensión de estos temas clave.

Por otro lado, la homogeneidad en las puntuaciones de la última sección (evaluación de conceptos avanzados), resalta la necesidad de profundizar en la enseñanza y evaluación de estos conceptos.

8.2 Resultados y análisis segunda etapa: Estrategia didáctica

En esta segunda etapa, se muestran los resultados y se realiza el análisis correspondiente con la estrategia didáctica, la cual consta de cuatro actividades intermedias y una final, las cuales se presentan en la tabla 8.

Cada una de estas actividades se encuentra vinculada a tres o cuatro aspectos metodológicos del método Singapur, con el propósito de asegurar coherencia y consistencia entre la investigación y las actividades propuestas.

Tabla 8

Estrategia de actividades adaptada al método Singapur

Actividad	Nombre de la actividad	Aspectos metodológicos del método Singapur			
		Enfoque CPA	Currículo en espiral	Variación sistemática	Comprensión relacional
	Formación del complejo E-S	<p>Concreto: Manipulación física de fichas para representar reacciones.</p> <p>Pictórico: Representación visual de las reacciones con las fichas.</p>	Es necesario que el estudiante haga uso de conceptos previos, tales como: sitio activo, mecanismos y especificidad.	Se denota al construir dos tipos de reacciones que explican la formación del complejo E-S	N/A
1	Discusión, retroalimentación y explicación de interacciones y estructura de terpenos	Haciendo uso de recursos visuales, se explican las interacciones químicas en la formación del complejo E-S para dar cuenta de la fase abstracta de las reacciones anteriormente planteadas.	Se implementa al retornar las reacciones planteadas y explicar las mismas, pero bajo un nivel profundización superior.	Se evidencia cuando se varía de la representación concreta y sencilla, a la explicación de las interacciones químicas que se dan en la formación del complejo E-S.	La discusión activa fomenta la conexión de ideas y permite a los estudiantes ver cómo cada aspecto del modelo se relaciona con otros conceptos en bioquímica.
2	Práctica de laboratorio de: Identificación de terpenos y espectroscopia	Al realizar la experimentación se cumple con la fase concreta .	En la primera práctica se identifica el analito de interés de	Se ilustra al utilizar diferentes métodos y condiciones.	N/A

	infrarroja del extracto de <i>Cinnamomum Zeylanacum</i> .		manera cualitativa y; en la segunda práctica, con el uso de una técnica más avanzada (espectrofotometría infrarroja)		
3	Análisis de IR y justificación en la formación del complejo enzima-sustrato entre terpenos y aminoácidos	<p>Pictórico: Representaciones visuales a través de modelos moleculares.</p> <p>Abstracto: Aplicación de conceptos teóricos sobre interacciones químicas entre terpenos y aminoácidos.</p>	Revisión y explicación de interacciones químicas posibles en la formación del complejo E-S, entre los diferentes terpenos y aminoácidos.	Exploración de diferentes tipos de interacciones químicas entre diferentes terpenos y aminoácidos.	Se evidencia al relacionar el espectro IR y las estructuras químicas y; en la aplicación de conceptos teóricos para explicar las interacciones posibles en la formación del complejo E-S entre un aminoácido y un terpeno.
4	Docking y leyes de Lipinski	<p>Concreto: Manipulación de datos reales y uso de software de docking.</p> <p>Pictórico: Visualización de complejos proteína-terpeno en 3D.</p>	Los estudiantes revisan las interacciones químicas posibles y las visualizan a través de los software.	Se denota en el uso de diferentes terpenos y parámetros en el software de docking.	N/A

Cierre	Efectividad antinociceptiva de los terpenos presentes en <i>Cinnamomum Zeylanacum</i> .	<p>Concreto: Uso de datos reales sobre terpenos y reglas de Lipinski.</p> <p>Pictórico: Creación de diagramas y modelos para ilustrar interacciones y mecanismos en la formación del complejo E-S.</p> <p>Abstracto: Aplicación de teorías sobre química, farmacología.</p>	Revisión de conceptos en torno las interacciones químicas que pueden darse entre la proteína G y los terpenos presentes en <i>Cinnamomum Zeylanacum</i> (formación del complejo E-S) justificando sus posibles efectos antinociceptivos.	Se precisa en la exploración de conceptos variados como propiedades farmacológicas e interacciones en la formación del complejo E-S.	Se evidencia en la integración de datos experimentales con conceptos teóricos y; en la aplicación de conceptos teóricos para justificar respuestas y comparaciones entre diferentes enfoques terapéuticos.
---------------	---	--	--	--	--

Nota: En la tabla se describe cómo las actividades planteadas de la estrategia didáctica diseñada, están fundamentadas bajo los principios metodológicos del método Singapur, para el aprendizaje del mecanismo de formación del complejo enzima-sustrato y su relación con el tratamiento del dolor. Fuente: Autores.

La segunda etapa de la investigación busca implementar una estrategia didáctica diseñada bajo el enfoque CPA, el currículo en espiral, la variabilidad sistemática y la comprensión relacional, para el aprendizaje del mecanismo del complejo enzima-sustrato, en estudiantes del seminario de sistemas bioquímicos de la Licenciatura en química de la Universidad Pedagógica Nacional.

A continuación, se realizan los análisis correspondientes a los resultados obtenidos de las actividades implementadas con la población objeto de estudio. Cabe destacar que los datos completos de estas actividades se encuentran consignados en los anexos.

Es pertinente destacar que la implementación de la estrategia de actividades se llevó a cabo en un total de 9 grupos de trabajo, de los cuales 6 completaron la prueba de caracterización, mientras que 3 no participaron en la misma. Los grupos que presentaron la prueba de caracterización fueron evaluados mediante un análisis comparativo de los resultados obtenidos en dicha prueba y los resultados registrados en la prueba de cierre. En contraste, los tres grupos que no entregaron

la prueba de caracterización fueron evaluados a partir de los resultados derivados de la primera actividad de la estrategia didáctica. Este enfoque permite una evaluación diferenciada que considera las condiciones y características particulares de cada grupo, lo que brinda una perspectiva más integral sobre el impacto de la estrategia implementada.

8.2.1 Resultados y análisis actividad 1: Formación complejo E-S con figuras

En la primera actividad de la estrategia, se llevó a cabo la construcción de los mecanismo de reacción para la formación del complejo-enzima sustrato, mediante el uso de recursos concretos; posteriormente se realizó formulación y discusión de hipótesis relacionadas de estos mecanismo. Es importante destacar que, la interacción con modelos representativos y la participación en discusiones, promueve la aplicación de conceptos bioquímicos en contextos reales, lo que favorece el aprendizaje significativo en los estudiantes (Savery y Duffy, 1995).

La actividad se llevó a cabo 3 momentos, los cuales se precisaron en la metodología. Es relevante destacar que los aspectos metodológicos del método Singapur empleados en esta actividad, se mencionan en la tabla 8. Sin embargo, se justifican de manera detallada a continuación:

- **Enfoque concreto, pictórico, abstracto:** En el primer y segundo momento de la actividad, se evidencia la fase concreta, dado que los estudiantes interactúan con los conceptos haciendo uso de figuras físicas que representan los modelos llave-candado e inducido; por otro lado, la fase pictórica se desarrolla al utilizar figuras para representar los modelos de interés y; finalmente, la fase abstracta se lleva a cabo en la formulación de hipótesis, debido a que los estudiantes analizan las representaciones construidas de cada modelo e integran el conocimiento práctico con la teoría.
- **Currículo en espiral:** Los estudiantes retoman y construyen conceptos aprendidos previamente. En el primer momento, se centran en el modelo llave-candado; en el segundo, en el modelo inducido, lo que favorece el aprendizaje al permitirles comparar y contrastar los dos modelos.

- **Variación sistemática:** La actividad presenta variaciones en los mecanismos a través de diferentes figuras en cada momento, lo que les permite observar a los estudiantes cómo cada modelo se aplica en situaciones diferentes y cómo las condiciones pueden perturbar en la interacción entre enzimas y sustratos.
- **Comprensión Relacional:** Durante el momento tres, la discusión propicia la articulación de ideas y permite a los estudiantes ver cómo cada aspecto del modelo se relaciona con otros conceptos en bioquímica.

El método Singapur promueve el desarrollo de las competencias de metacognición, procesos, conceptos, habilidades y actitudes (MOE, 2012). La competencia de metacognición se ve reflejada en la actividad, pues requiere que los estudiantes no solo interactúen con los modelos físicos, sino que también reflexionen sobre sus construcciones a través de la formulación y discusión de hipótesis. Este proceso metacognitivo permite a los estudiantes tomar conciencia de sus propios procesos de pensamiento, lo cual facilita la consolidación del conocimiento y su posterior aplicación en contextos más complejos. En la actividad, la formulación de hipótesis durante los momentos iniciales favorece la introspección sobre el aprendizaje, y la discusión de esas hipótesis en el tercer momento permite a los estudiantes consolidar sus ideas en función del análisis colectivo, promoviendo un ciclo constante de reflexión y reajuste conceptual.

Por otro lado, la competencia de procesos se ve reflejada en la dinámica de interacción práctica con los modelos físicos y en el uso de herramientas representativas, las cuales facilitan la comprensión de los mecanismos bioquímicos subyacentes. En los primeros momentos de la actividad, los estudiantes utilizan figuras concretas para modelar los mecanismos de interacción enzima-sustrato, lo que facilita la transición de un conocimiento puramente abstracto a una representación más tangible y accesible. A medida que los estudiantes avanzan en la actividad, la formulación de hipótesis y la conexión entre las representaciones concretas y los conceptos teóricos evidencian el desarrollo de sus habilidades analíticas (Renteria, 2022).

Este proceso de comparación y contraste de modelos les permite realizar un análisis crítico, promoviendo la aplicación de los conceptos aprendidos a nuevas situaciones. La interacción con los modelos favorece también el desarrollo de la competencia conceptual, permitiendo que los estudiantes construyan y amplíen su comprensión sobre los principios bioquímicos relacionados con la formación del complejo enzima-sustrato.

Finalmente, la competencia de actitudes se manifiesta en la dinámica de colaboración que se promueve a lo largo de la actividad. En el tercer momento, durante la sesión de discusión y debate, los estudiantes tienen la oportunidad de compartir y contrastar sus hipótesis, lo que fomenta el aprendizaje colaborativo. Este aspecto es fundamental, ya que permite a los estudiantes involucrarse de manera activa en el proceso de construcción colectiva del conocimiento, desarrollando habilidades para argumentar, escuchar y reflexionar con sus pares.

Además, esta competencia facilita la consolidación de una postura activa y participativa, en la cual los estudiantes no solo asumen la responsabilidad de su propio aprendizaje, sino que también contribuyen al aprendizaje colectivo. De este modo, el trabajo colaborativo se convierte en una herramienta esencial para fortalecer la comprensión y la aplicación de los conceptos en un contexto práctico y real.

A a continuación, se realiza el análisis de la primera actividad, los resultados de la actividad se encuentran en el anexo 2.

8.2.1.1 Momento 1: Modelo Llave-Candado

Se realizó un análisis exploratorio haciendo uso del software Atlas ti, mediante las frecuencias de las palabras empleadas en la formulación de las hipótesis planteadas por los grupos de trabajo. En el análisis se realizó una nube de palabras (figura 27), en la cual es posible dilucidar el uso de conceptos claves para la comprensión de la formación del complejo enzima-sustrato, tales como: enzima, sustrato, reacción, complejo, modelo, reversible, llave, candado, entre otros.

Figura 27

Diagrama de frecuencias de la actividad 1, momento 1.



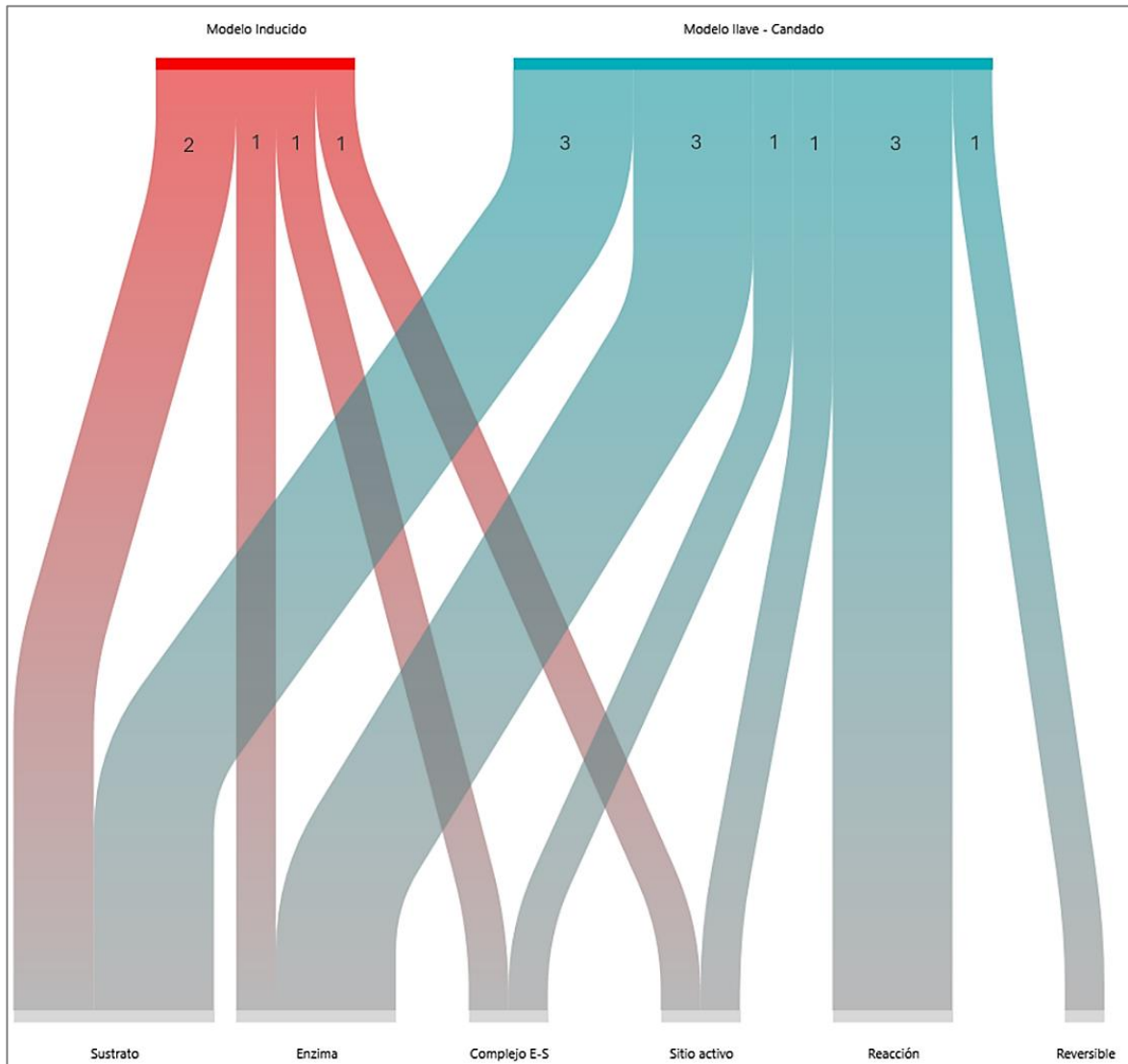
Nota: La figura realizó haciendo uso del software Atlas ti. Fuente: Autores.

Posteriormente, se llevó a cabo la codificación y caracterización de los conceptos con mayor frecuencia en las hipótesis formuladas por los estudiantes, consecutivamente se realizó un análisis coocurrente de los resultados obtenidos haciendo uso del diagrama de Sankey.

Las hipótesis planteadas por los estudiantes refirieron variaciones en la precisión y profundidad de su comprensión. Para dar cuenta de lo anterior, se realizó un análisis a partir de la figura 28.

Figura 28

Diagrama de Sankey para la actividad 1, momento 1.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

El diagrama de coocurrencia para el primer momento, muestra que algunos estudiantes presentaron hipótesis adecuadas en relación con el modelo llave-candado representado con las figuras concretas, donde destacaron la interacción entre la enzima (valor=3) y el sustrato (valor=3), lo cual se evidencia con una alta relevancia en el diagrama de Sankey.

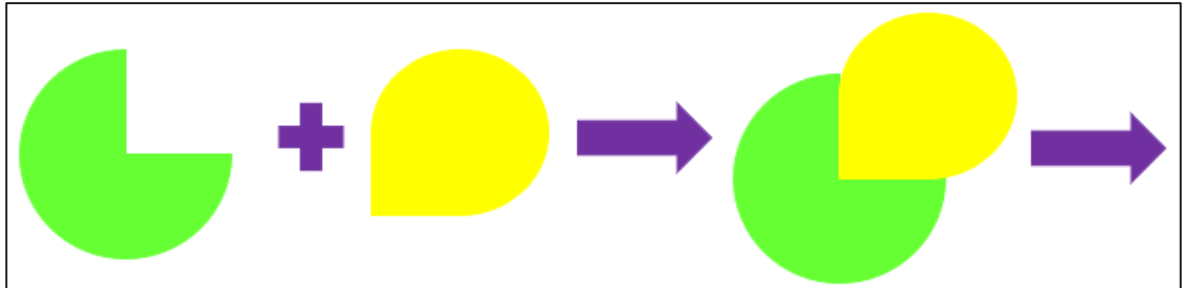
Asimismo, la coocurrencia presente en el concepto de reacción (valor=3) en los estudiantes que atribuyeron el mecanismo al modelo llave-candado, indica que la representación de la formación del complejo enzima-sustrato afecta las propiedades de una reacción química. Además, se observó que, aunque el mecanismo trabajado en la actividad estaba relacionado con el modelo llave-candado, un grupo de estudiantes identificó el mecanismo con el modelo inducido. Esta discrepancia en las respuestas revela una variabilidad en la comprensión de los modelos propuestos.

En el análisis de las respuestas de G1 y G5, se pueden identificar diferencias en la comprensión y aplicación del modelo llave-candado para la formación del complejo enzima-sustrato, particularmente al abordar la reversibilidad y la precisión de la representación gráfica. El grupo de trabajo 1 realizó la representación de forma adecuada (figura 21), pero en su hipótesis, introdujo el concepto del modelo inducido de Koshland, el cual se refiere a un ajuste dinámico del sitio activo, permitiendo que este se modifique para acomodarse de manera precisa al sustrato, un concepto más flexible en comparación con el modelo rígido de llave-candado (Cardona, 2020).

Por otro lado, G5 no presentó la reversibilidad del proceso entre el complejo enzima-sustrato y los reactivos originales (figura 29), una omisión que puede generar confusión en la representación del proceso dinámico de formación y disociación del complejo. De acuerdo con Franklin (2011), la formación del complejo enzima-sustrato depende de la unión precisa entre la enzima y el sustrato en el sitio activo; G5, al no reflejar la reversibilidad, parece haber simplificado el modelo, dejando de lado esta complejidad inherente a las reacciones enzimáticas. Esto resalta la importancia de entender no solo la representación gráfica, sino también los aspectos dinámicos de la interacción enzima-sustrato, que deben ser ilustrados adecuadamente para reflejar la naturaleza de las reacciones enzimáticas.

Figura 29

Resultados del grupo 5, en la actividad 1, momento 1.



Fuente: Autores.

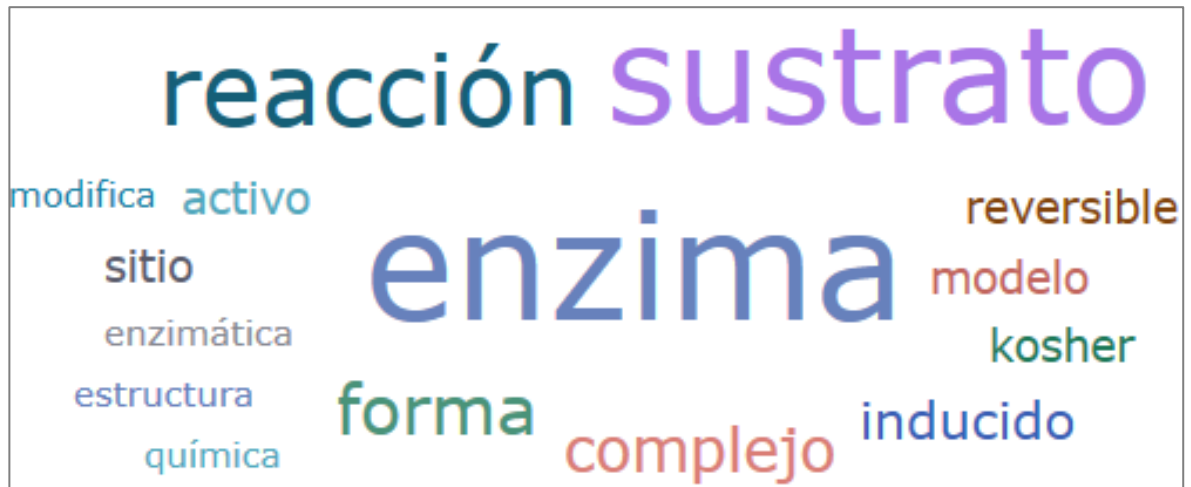
Estos errores presentados y la baja coocurrencia entre el modelo llave-candado y los conceptos de: sitio activo, reversibilidad, energía de activación y complejo enzima-sustrato, mostraron la necesidad de elucidar conceptos e identificar diferencias entre ambos modelos. Lo anterior se llevó a cabo a partir de la discusión entre estudiantes y la retroalimentación por parte de los docentes investigadores, precisada en el momento 3.

8.2.1.2 Momento 2: Modelo inducido

Para el momento 2, nuevamente se realizó un análisis exploratorio haciendo uso del software Atlas ti, mediante las frecuencias de las palabras empleadas en la formulación de las hipótesis planteadas por los grupos de estudiantes. En el análisis se realizó una nube de palabras (figura 30), en la cual es posible dilucidar el uso de conceptos claves para la comprensión de la formación del complejo enzima-sustrato, tales como: enzima, sustrato, sitio activo, reversible, inducido, entre otros.

Figura 30

Diagrama de frecuencias de la actividad 1, momento 2.

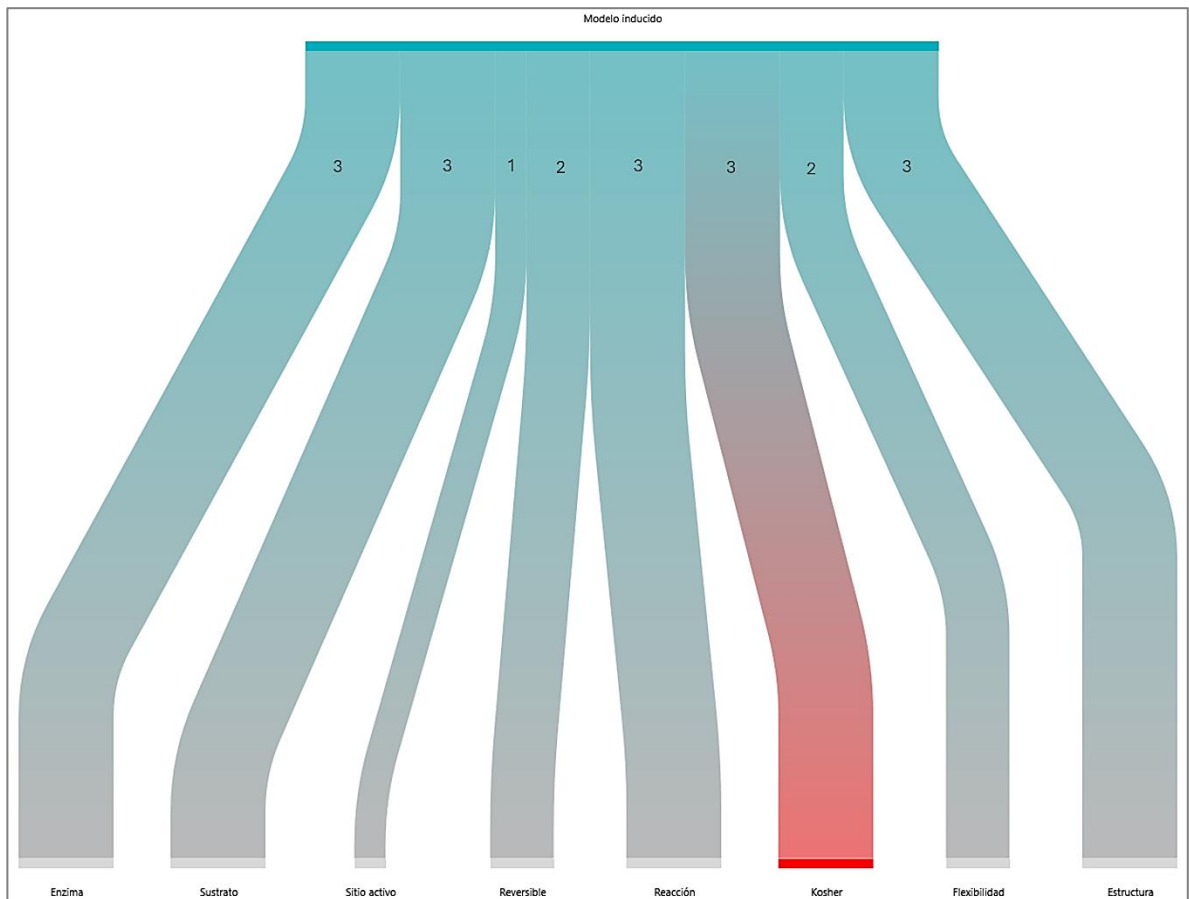


Nota: La figura se realizó haciendo uso del software Atlas ti. Fuente: Autores.

A continuación, se llevó a cabo la codificación y caracterización de los conceptos con mayor frecuencia en las hipótesis formuladas por los estudiantes, para luego realizar un análisis coocurrente de los resultados obtenidos haciendo uso del diagrama de Sankey. Para dar cuenta de lo anterior, se realizó un análisis a partir de la figura 31.

Figura 31

Diagrama de Sankey para la actividad 1, momento 2.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

En consecuencia con la coocurrencia entre el modelo inducido y el concepto enzima (Valor=3) y sustrato (Valor=3), se evidenció que los estudiantes reconocieron la función del sustrato y su interacción con la enzima en el modelo de interés. Sin embargo, la coocurrencia evidenciada en el concepto de estructura (Valor=3), mostró que los estudiantes comprendieron a partir de la representación, que la conformación de la enzima es relevante, aunque su relación con la flexibilidad (Valor=2) es insuficiente en las hipótesis planteadas, debido a que la flexibilidad es un concepto fundamental que permite comprender que la enzima se adapta a la forma del sustrato para formar el complejo enzima-sustrato (Cardona, 2020).

Además de lo anterior, se encontró una confusión histórica, ya que tres de los nueve grupos de trabajo mencionaron incorrectamente a "Kosher" (Valor=3), en lugar de "Koshland", quien fue el que propuso el modelo inducido (Cardona, 2020). Este error también puede interpretarse como un fallo fonético, lo que a su vez pone en manifiesto la falta de reconocimiento histórico de los modelos enzimáticos.

Cuando se precisa en la coocurrencia del concepto de reacción (Valor=3), se identifica que los estudiantes reconocieron la importancia del modelo de ajuste inducido; no obstante, un análisis más detallado de los mecanismos donde se consideren las interacciones químicas propias de la formación del complejo enzima-sustrato hubiera aportado significativamente en el planteamiento de las hipótesis.

Por otro lado, la poca coocurrencia de reversibilidad (Valor=2) y sitio activo (Valor=1) indicó que estos componentes fundamentales en la interacción enzima-sustrato fueron mencionados de manera insuficiente, lo que podría limitar la comprensión general del proceso catalítico.

Precisando en la respuesta del grupo de trabajo 8: "Se forma una reacción de mecanismo inducido "kosher" donde se presenta una reacción entre enzima y sustrato, donde el sustrato se induce a la enzima y forma el complejo enzima-sustrato, siendo esta reversible", presenta una interpretación básica pero coherente con el principio fundamental del modelo de ajuste inducido. El grupo de trabajo menciona que el sustrato "se induce a la enzima", lo cual está asociado con lo propuesto por Cardona (2020), quien explica que, en el modelo inducido, el sitio activo de la enzima no tiene una rigidez absoluta y se ajusta conformacionalmente al sustrato una vez que este se une a él. Este cambio conformacional es esencial para mejorar la afinidad y la especificidad entre la enzima y el sustrato, lo que permite una mayor eficiencia en la formación del complejo enzima-sustrato.

Sin embargo, la explicación presentada en la hipótesis de G8 podría beneficiarse de una mayor profundización sobre los factores específicos que influyen en la unión entre la enzima y el sustrato, tal como lo mencionan Hernández (2013) y He et al. (2020). Estos autores destacan aspectos clave que determinan la formación del

complejo, como el tamaño, la forma, la polaridad y la carga del sustrato, lo cual no se refleja explícitamente en la hipótesis de G8. Aunque el grupo menciona la reversibilidad del proceso, lo cual es una observación válida en el contexto de la termodinámica de las reacciones enzimáticas, no profundiza sobre los mecanismos específicos que subyacen a estas interacciones.

Considerando lo anterior, se llevó a cabo un espacio de discusión entre estudiantes frente a las hipótesis planteadas, lo cual permitió que los docentes investigadores retroalimentaran y profundizaran en las interacciones que pueden llevarse a cabo en la formación del complejo enzima-sustrato.

8.2.2 Resultados y análisis actividad 2: Prácticas de laboratorio 1 y 2

En este apartado se muestran los resultados y análisis de las prácticas de laboratorio realizadas con los estudiantes. Los aspectos metodológicos fundamentales del método Singapur fueron mencionados en la tabla 8, sin embargo, se precisan a continuación:

- **Enfoque concreto, pictórico y abstracto (CPA):** En esta fase, los estudiantes manipularon el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum* previamente obtenido, para luego realizar técnicas de análisis de identificación de terpenos cualitativas, tales como, Salkowski y sesquiterpenos; e instrumental mediante el espectrofotómetro Infrarrojo. La manipulación de equipos y la observación directa de los resultados fomentó el aprendizaje concreto (Gamarra Santos, 2019).
- **Currículo en espiral:** La identificación de terpenos mediante dos métodos experimentales distintos facilitó que los estudiantes establecieran conexiones significativas entre ambas prácticas de laboratorio. En este sentido, durante la segunda práctica experimental, los estudiantes aplicaron los conocimientos previos adquiridos en química analítica y fortalecieron un ciclo de aprendizaje continuo. Este enfoque favorece un proceso de enseñanza-

aprendizaje que se retroalimenta constantemente, permitiendo a los estudiantes retomar sus competencias a medida que progresan en su aprendizaje (Molina y Vélez, 2022).

- **Variación sistemática:** La actividad presentó variaciones en las dos prácticas de laboratorio, debido a que la primera se realizó bajo condiciones de un método cualitativo, mientras que la segunda se llevó a cabo con el uso de instrumentos. Este enfoque permitió a los grupos de estudiantes establecer relaciones entre las características de los terpenos y los espectros obtenidos, lo que a su vez facilitó el desarrollo de habilidades analíticas para interpretar datos en diferentes contextos (Hilaquita, 2018).

En este sentido, la determinación cualitativa de terpenos y la espectroscopia infrarroja del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum* pueden ser analizadas bajo las cinco competencias del método Singapur:

Rozo y Valbuena (2010) destacaron la importancia del trabajo práctico de laboratorio para comprender los conceptos bioquímicos; Castro (2021) indicó que la experimentación favorece el desarrollo de habilidades prácticas; Velásquez y Córdova (2012) establecen que las prácticas de laboratorio generan un mayor interés de los estudiantes en la bioquímica, lo cual promueve la metacognición y; bajo la misma premisa, Garzón Fernández et al. (2017) resaltan que la implementación de las prácticas de laboratorio generan una mayor motivación en los estudiantes, propiciando actitudes que aporten significativamente en su proceso de enseñanza.

Considerando la importancia de las prácticas de laboratorio en los aspectos metodológicos del método Singapur, se precisa en los resultados obtenidos.

En la presente investigación se realizó la extracción de aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum*, el cual se obtuvo por el método de hidrodestilación (figura 32); *Cinnamomum Zeylanacum* se ubicó bajo un equipo de destilación que se calentó gradualmente. Una vez la temperatura fue suficientemente alta, el calor provocó la evaporación de los componentes volátiles, incluido el aceite esencial, el

vapor resultante pasó a través de un condensador, donde se enfrió pasando nuevamente a líquido. Este líquido, contenía el aceite esencial junto con una pequeña cantidad de agua condensada (Sovová y Aleksovski, 2006).

Figura 32

Hidrodestilación de Cinnamomun Zeylanacum.



Nota: La figura muestra el montaje experimental que se llevó a cabo en la Hidrodestilación de *Cinnamomun Zeylanacum*. Fuente: Autores.

El extracto esencial obtenido, presentó un rendimiento de 3,75% por cada 40g de *Cinnamomum Zeylanacum*:

$$\text{Rendimiento (\%)} = \left(\frac{\text{masa de extracto obtenido}}{\text{masa de Cinnamomum Zeylanacum}} \right) \cdot 100$$

$$\text{Rendimiento (\%)} = \left(\frac{1,5 \text{ g}}{40,00 \text{ g}} \right) \cdot 100$$

$$\text{Rendimiento} = 3,75\%$$

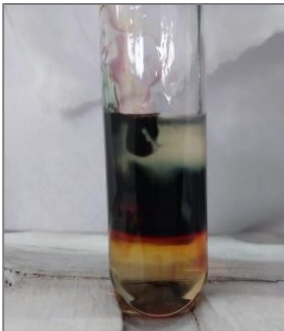

Por tanto se realizaron 12 hidrodestilaciones para la obtención total del extracto esencial, lo cual permitió llevar a cabo las siguientes dos prácticas de laboratorio.

8.2.2.1 Resultados práctica de laboratorio 1: Determinación cualitativa de terpenos en aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum*.

Una vez que se realizó la extracción del aceite esencial, a cada grupo de trabajo se les proporcionó muestra suficiente para realizar las prácticas experimentales (anexo 3). A continuación, se presentan los resultados generales en la tabla 9.

Tabla 9

Resultados de la práctica de laboratorio de identificación cualitativa de terpenos.

Prueba	Resultado	Evidencia fotográfica	Referencia para considerar el resultado positivo
Prueba de Salkowski	Positivo		La presencia de una formación de anillo marrón en la interfaz indica la presencia de terpenoides en la muestra (Ramachandra et al., 2019)
Prueba de sesquiterpenos	Positivo		Un color marrón rojizo indica la presencia de terpenoides (Dahanayake et al., 2019).

Nota: La tabla presenta los resultados de la práctica de laboratorio de identificación cualitativa de terpenos.
Fuente: Autores.

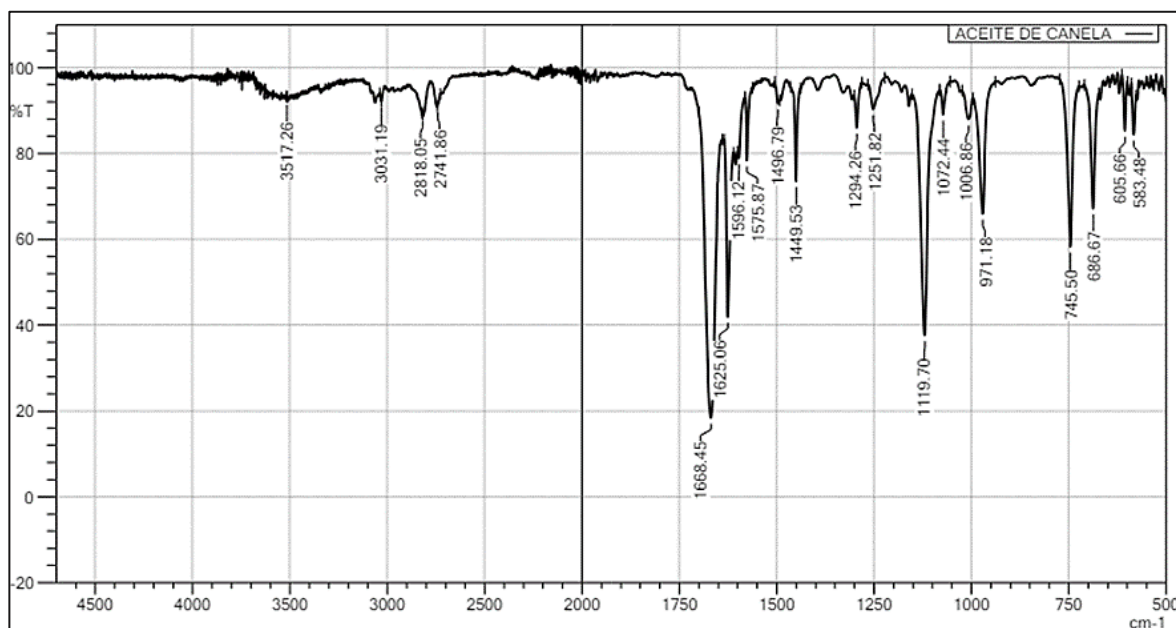
Las pruebas de identificación de terpenos de Salkowski y sesquiterpenos resultaron positivas en todos los grupos de trabajo.

8.2.2.2 Resultados práctica de laboratorio 2: Espectroscopia infrarroja del extracto de *Cinnamomum Zeylanacum*.

Un grupo de trabajo tomó muestra del extracto de *Cinnamomum Zeylanacum* para realizar su respectiva lectura en el equipo de IR. La figura 33 muestra el espectro obtenido.

Figura 33

Espectro IR de aceite esencial de Cinnamomum Zeylanicum.



Nota: La figura denota el espectro IR de aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum*. Fuente: Autores.

Las señales observadas en el espectro IR (figura 33) del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum* muestran la presencia de diferentes grupos funcionales. Las señales en 1668 cm^{-1} y 1625 cm^{-1} indican la vibración de estiramiento de los grupos carbonilo de aldehído. A 686 cm^{-1} se registra la vibración de absorción de enlaces $=\text{C}-\text{H}$ de alquenos, indicando su presencia. El pico en 745 cm^{-1} apunta a enlaces $=\text{C}-\text{H}$ en anillos bencénicos y compuestos aromáticos, mientras que a 971 cm^{-1} se atribuye a enlaces $\text{C}-\text{H}$ comunes en alcoholes y compuestos alifáticos. La

vibración de enlaces C=O y C-OH se sugiere a 1119 cm^{-1} , indicando la presencia de ésteres y fenoles (Alizadeh Behbahani et al., 2020).

Las señales en 1251 cm^{-1} y 1294 cm^{-1} se asocian con enlaces C-O-C de ésteres aromáticos y grupos CH_2 , respectivamente. Se observa una señal en 1449 cm^{-1} , característico de enlaces C-OH en alcoholes. La presencia de enlaces C=C en compuestos aromáticos se evidencia 1575 cm^{-1} . Las señales en 2818 cm^{-1} y 3031 cm^{-1} corresponden a enlaces =C-H en aldehídos y compuestos aromáticos, respectivamente. (Alizadeh Behbahani et al., 2020).

En el caso particular del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum*, los terpenos como el limoneno, el α -pineno, el β -pineno, el linalol y el cineol, entre otros, contribuyen a las señales observadas en el espectro IR, especialmente aquellos relacionados con insaturaciones

Al observar los cambios en la muestra durante la adición de reactivos en la práctica cualitativa o al interpretar los resultados del espectro infrarrojo, los estudiantes relacionaron estas observaciones con los conceptos abordados en clase previamente sobre la estructura y las propiedades de los terpenos.

Al interpretar los resultados obtenidos, los estudiantes desarrollaron habilidades para generalizar y formular conclusiones sobre la composición y características de la muestra analizada. Lo cual se ejecuta en la actividad 3 y 4.

8.2.3 Resultados y análisis actividad 3: Análisis de IR y formación del complejo Enzima-Sustrato

La tercera actividad de la estrategia, en el marco del método Singapur, cuenta con el objetivo de propiciar en los estudiantes el aprendizaje significativo de las interacciones químicas que se dan en la formación del complejo enzima-sustrato (terpeno-aminoácidos). De esta manera, se realizó el análisis de los resultados obtenidos en las prácticas de laboratorio en dos momentos, dichos resultados se encuentran en el anexo 4.

La actividad se llevó a cabo en 3 momentos, los cuales se precisaron en la metodología de la investigación.

Ahora bien, los aspectos metodológicos fundamentales del método Singapur para la actividad 3 se evidencian en la tabla 8, sin embargo, se precisan a continuación:

- **Enfoque CPA:** Como se había mencionado en la actividad anterior, el uso de experiencias concretas promueve la comprensión inicial de conceptos científicos (Zapatera, 2020). Sin embargo, en el marco del análisis de los resultados obtenidos en las prácticas experimentales, cuando los estudiantes hacen uso de los modelos moleculares es posible dilucidar la fase pictórica del enfoque, la cual es fundamental para el aprendizaje (Espinoza, 2016); esta representación pictórica entre los terpenos y los aminoácidos ayuda a los estudiantes a relacionar lo concreto con lo abstracto.

Finalmente, al analizar las posibles interacciones químicas entre terpenos y aminoácidos, los estudiantes desarrollan un aprendizaje significativo en el aprendizaje de la formación del complejo enzima-sustrato.

- **Currículo en Espiral:** La actividad permite que los estudiantes retomen conceptos que fueron abordados en la actividad 1: (a) la definición de terpenos y (b) las interacciones químicas que pueden darse en la formación del complejo enzima-sustrato. Rentería (2022) menciona que un currículo en espiral ayuda a consolidar conocimientos previos mientras se introducen nuevos conceptos, promoviendo un aprendizaje más significativo.

Es importante precisar que en la actividad 3, el complejo enzima-sustrato no solo se entiende como el encaje de la enzima y el sustrato, sino que hay fuerzas y/o enlaces que permiten la formación del complejo. Con lo cual se da una mayor profundización en comparación con la actividad 1.

- **Variabilidad Sistemática:** El uso de diferentes terpenos y aminoácidos indica la presencia de la variabilidad sistemática la cual promueve la exploración y el pensamiento crítico. Además, Sanhueza (2011) indica que la variabilidad en el aprendizaje promueve la adaptabilidad y el

descubrimiento, lo que a su vez genera interés y motivación en los grupos de trabajo.

- **Comprensión Relacional:** Al representar y analizar la formación del complejo enzima-sustrato a partir de diferentes terpenos y aminoácidos, los estudiantes desarrollan una visión integrada de las interacciones que son posibles para la formación de dicho complejo, lo que es fundamental para el desarrollo del aprendizaje significativo (García, 2017, citado en Ramírez, 2020, p. 29).

Además, la actividad fomenta el desarrollo de las cinco competencias pertenecientes al método Singapur. Al analizar las moléculas y sus espectros IR, los estudiantes desarrollan la capacidad de evaluar sus propias estrategias y decisiones, lo cual promueve la metacognición. A su vez esto es consecuente con lo mencionado por Ministerio de Educación de Singapur (MOE, 2012), al destacar la importancia de que los estudiantes sean conscientes de su propio pensamiento.

En relación con los procesos bioquímicos y conceptos, los estudiantes aplican sus conocimientos sobre estructuras moleculares y la formación del complejo enzima-sustrato al identificar terpenos y construir aminoácidos. Aquí se precisa en autores como Rentería (2022, p. 219) y Sanhueza (2011; citado en Gamarra Santos et al., 2019), los cuales enfatizan que conectar la teoría con la práctica es crucial para profundizar en el aprendizaje significativo de las ciencias.

La actividad desarrolla habilidades prácticas en el momento en el que los estudiantes realizan representaciones haciendo uso de modelos moleculares. Asimismo, en la actividad tres también se promueven las actitudes tales como: la curiosidad y la colaboración, aspectos que el MOE (2012) considera fundamentales en la formación de ciudadanos.

Por otro lado, los resultados obtenidos serán analizados según los momentos mencionados anteriormente.

8.2.3.1 Momento I: Identificación de terpenos

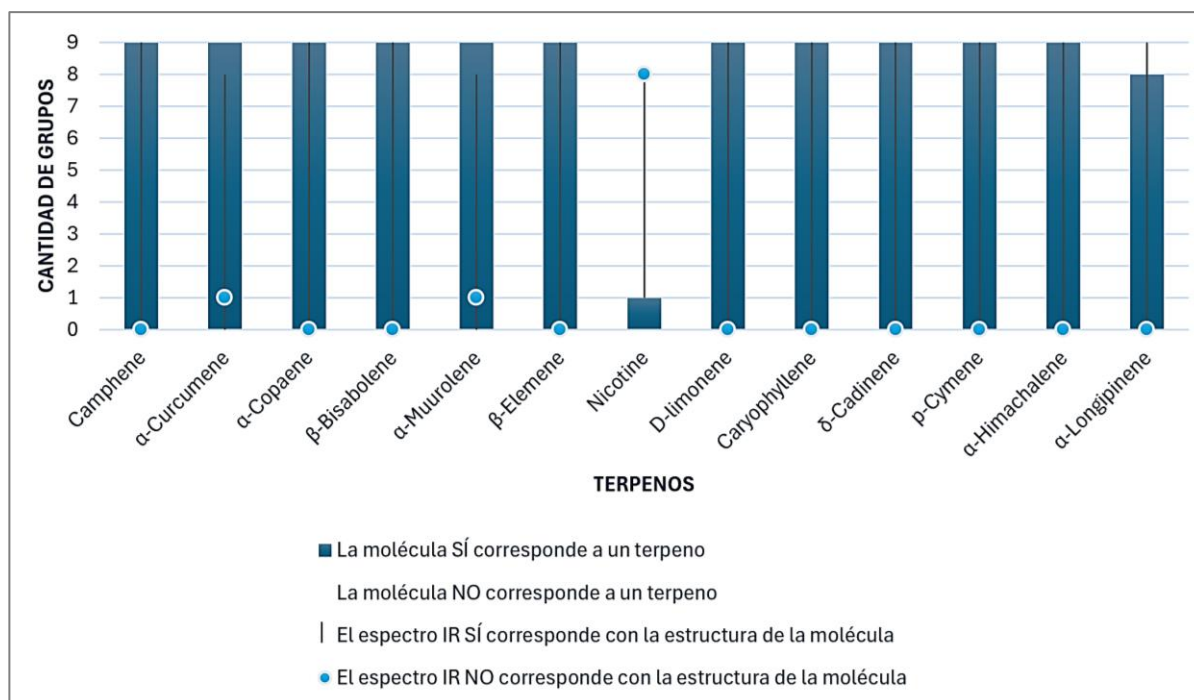
Considerando los resultados obtenidos del primer momento, se llevó a cabo un análisis estadístico haciendo uso del software SPSS. Para ello, se realizó un estudio binario mediante la prueba de asociación Chi-cuadrado.

La prueba chi-cuadrado resulta pertinente ya que es una herramienta estadística utilizada para evaluar la asociación entre variables. Además, determina si dos variables son independientes o si existe una relación significativa entre ellas.

Para el análisis estadístico se fijaron valores numéricos, a las respuestas “Sí” se les asignó un valor uno y a las respuestas “No” se les proporcionó un valor de cero. De esta manera, fue posible establecer la relación entre las respuestas de los estudiantes sobre si un compuesto correspondía a un terpeno y si el espectro IR coincidía con su estructura molecular. Lo anterior se evidencia en la figura 34.

Figura 34

Resultados de la actividad 3, momento I.



Nota: La gráfica muestra la consolidación de resultados de la actividad 3, momento I. Fuente: Autores

Se analizaron un total de 117 datos, donde en 106 respuestas se afirmó que el espectro IR coincidía con las estructuras terpenoides brindadas. En 2 respuestas se refirió que, aunque las estructuras de α -Curcumene y α -Muurolene obedecen a las características de un terpeno, estas no están relacionadas con el IR.

Por otro lado, el grupo de trabajo 6, estableció que la estructura de α -longipinene no corresponde a un terpeno, pero sí tiene relación con el IR. Sin embargo, las señales en 1668 cm^{-1} y 1625 cm^{-1} indicaron la presencia de grupos carbonilos; las señales en 686 cm^{-1} y 745 cm^{-1} se asociaron con enlaces $=\text{C-H}$ en alquenos y compuestos aromáticos. Estos hallazgos llevaron al grupo de trabajo la mezcla compleja de compuestos interfería con la identificación clara de este terpeno.

En 8 de las respuestas analizadas se evidenció que los estudiantes no encontraron relación entre la nicotina y el espectro IR, el cual es acierto ya que según Yu et al. (2020) y Alizadeh Behbahani et al. (2020), esta no es una sustancia presente en el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum*.

Los hallazgos encontrados indican una fuerte correlación entre la identificación de terpenos y la coincidencia del espectro IR, la cual se evidencia bajo la prueba Chi-cuadrado (tabla 10).

Tabla 10

Prueba Chi-cuadrado de la actividad 3, momento I.

PRUEBA ESTADÍSTICA	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	80,515	1	0,000		
Corrección de continuidad ^a	69,765	1	0,000		
Razón de verosimilitud	42,114	1	0,000		
Prueba exacta de Fisher				0,000	0,000

Asociación lineal por lineal	79,827	1	0,000
N de casos válidos	117		

a. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Nota: La tabla muestra los resultados obtenidos de la actividad 3, momento I, en el cual se empleó la prueba estadística Chi-cuadrado haciendo uso del software SPSS. Fuente: Autores.

Al considerar el total de la población, el resultado para la prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson fue de 80,515, con un grado de libertad y una significación asintótica de menos de 0,001. Con lo cual nuevamente se presenta una relación altamente significativa en el conjunto de datos, identificando que los estudiantes reconocieron correctamente la mayoría de los terpenos y sus características en el análisis espectral.

En consecuencia, los estudiantes a través de la espectroscopia IR encontraron los terpenos presentes en el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanacum*, estableciendo relaciones entre los conceptos previos y un contexto en particular. Ahora bien, tal información se articula en la formación del complejo enzima-sustrato en el momento 2 de la actividad 3.

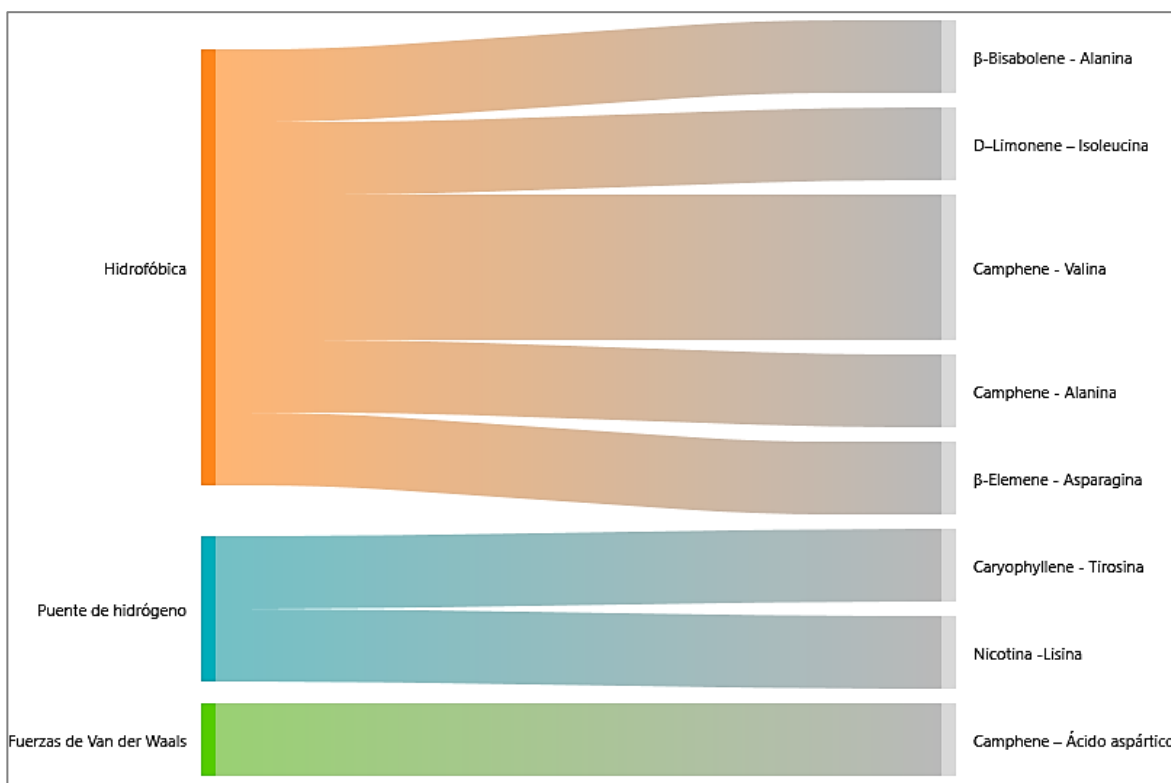
8.2.3.2 Momento II y III: Interacciones químicas en la formación del complejo E-S

Considerando la relación obtenida en el momento I, con ayuda de los modelos moleculares los estudiantes realizaron y justificaron las posibles interacciones que puede darse entre un terpeno y un aminoácido en la formación del complejo enzima sustrato.

Los resultados obtenidos fueron analizados bajo en software Atlas ti, donde se realizó un estudio exploratorio que permitió la codificación de las respuestas. Finalmente, se diseñó un diagrama de Sankey el cual se presenta en la figura 35 y una red con asociaciones efectuadas por los estudiantes (figura 36).

Figura 35

Diagrama de Sankey, actividad 3 momento III.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

Al analizar los resultados de la figura 35, se denota que los grupos de trabajo coocurrieron mayormente en la interacción de tipo hidrofóbica, particularmente en las combinaciones: β-Bisabolene - Alanina, D – Limonene – Isoleucina, Camphene – Valina, Camphene - Alanina y β-Elemene – Asparagina.

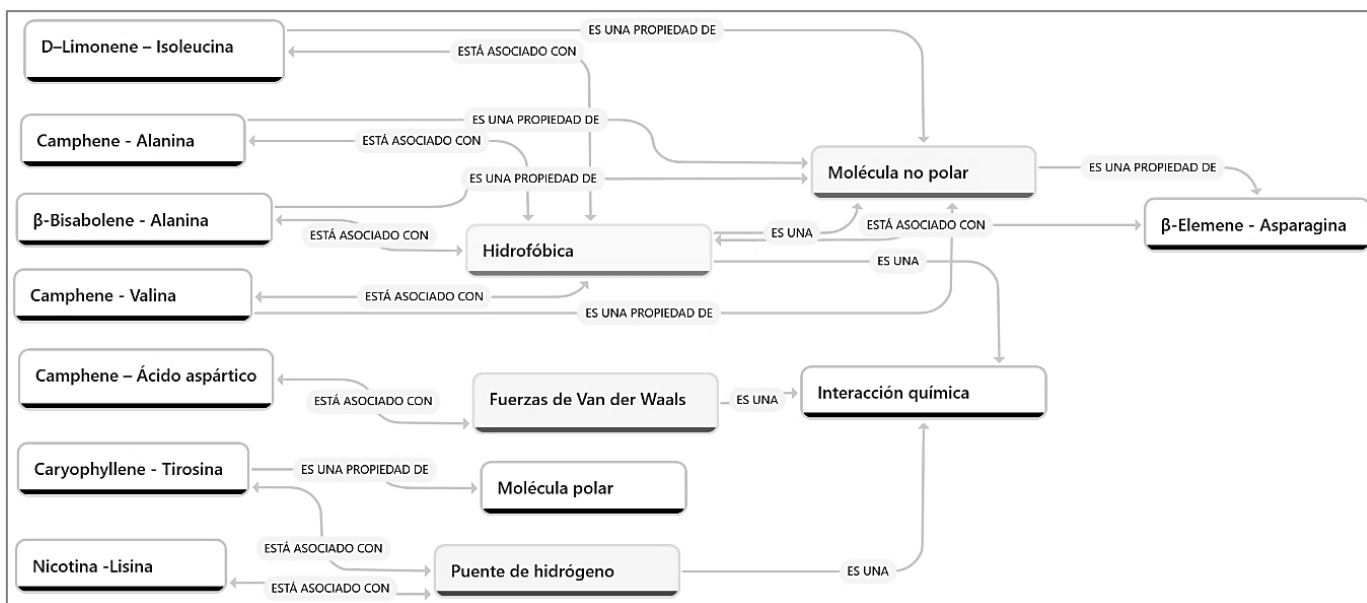
Por otro lado, la presencia de puentes de hidrógeno en combinaciones como caryophyllene-tirosina y Nicotina – Lisina, resalta otra dimensión de la interacción química para la formación del complejo enzima-sustrato.

Las fuerzas de Van der Waals también contribuyen significativamente a la formación del complejo entre Camphene – Ácido aspártico, si bien el diagrama muestra menor coocurrencia, su importancia se encuentra en la estabilidad que le brinda al mecanismo enzimático (Voet et al., 2016).

En consecuencia, cuando se realiza un análisis detallado de las justificaciones realizadas por los estudiantes, los mismos mencionan características significativas para que se lleve a cabo las interacciones. En la red realizada en el software Atlas ti (figura 36), se evidencia que los grupos de trabajo aludieron la importancia de contener compuestos predominantemente no polares en las interacciones hidrofóbicas. Estas interacciones permiten que el complejo se estabilice al desplazar las moléculas de agua, lo que favorece la formación de un entorno más favorable para la catálisis enzimática (Álvarez-Parrilla, 2020)). Esta capacidad de formar interacciones hidrofóbicas es esencial para que el complejo se mantenga indemne durante el proceso enzimático.

Figura 36

Red, actividad 3 momento III.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

En las fuerzas de Van der Waals su importancia radicó en la acumulación de efectos en la proximidad y alineación de las moléculas, ya que, estas fuerzas pueden influir en la estabilidad del complejo, especialmente en entornos donde las condiciones pueden variar (Voet et al., 2016).

En el caso particular de la presencia de puentes de hidrógeno, un grupo de estudiantes destacó que los aminoácidos polares, como la tirosina, pueden interactuar con los terpenos mediante la formación de estos enlaces, lo cual contribuye tanto a la especificidad como a la estabilidad del complejo. Esta afirmación encuentra respaldo en Garret y Grisham (2016), quienes explican que los puentes de hidrógeno son fundamentales en las interacciones enzima-sustrato, ya que proporcionan una afinidad adicional entre las moléculas involucradas.

Fue importante mencionar que las diferentes interacciones actúan de manera integrada, pues en todos los casos se realizó la justificación de manera aislada. Por tanto, en el último momento se precisó en que las interacciones hidrofóbicas, las fuerzas de Van der Waals, los puentes de hidrógeno, los enlaces metálicos, covalentes o iónicos, se llevan a cabo de manera conjunta, lo cual brinda estabilidad y la funcionalidad a la catálisis enzimática.

No obstante, se resalta el uso de conceptos con un mayor nivel de profundización en los estudiantes y la veracidad en las respuestas.

En la actividad 4, se hizo uso de tres software especializados —*PyRx*, *Chimera* y *Drulito*— con el objetivo de evidenciar las interacciones entre los terpenos identificados y la proteína G en la formación del complejo enzima-sustrato. Cada uno de estos programas desempeña una función particular que contribuye a enriquecer el análisis molecular y, por ende, el proceso de enseñanza-aprendizaje en el ámbito de la bioquímica y la biología molecular.

PyRx es una plataforma utilizada principalmente para la simulación de docking molecular, lo que permite estudiar las interacciones entre ligandos (en este caso, los terpenos) y proteínas, como la proteína G. A través de este software, los estudiantes pudieron visualizar cómo los terpenos se unen a la proteína, permitiendo inferir la afinidad de unión y la estabilidad del complejo enzima-sustrato bajo diferentes condiciones.

Por su parte, *Chimera* es un software de visualización molecular que permite a los usuarios examinar y analizar estructuras tridimensionales de biomoléculas. En este caso, fue utilizado para observar la estructura de la proteína G y los terpenos, lo que ayudó a los estudiantes a entender las interacciones espaciales y conformacionales entre las moléculas.

Finalmente, *Drulito* es un software utilizado para la predicción de las propiedades fisicoquímicas de compuestos, lo que incluye su capacidad para interactuar con proteínas y atravesar membranas celulares. A través de *Drulito*, los estudiantes pudieron evaluar la viabilidad de los terpenos como potenciales inhibidores enzimáticos, teniendo en cuenta su solubilidad, estabilidad y capacidad para penetrar barreras biológicas.

8.2.4. Resultados y análisis actividad 4: Docking y reglas de Lipinski

En la cuarta actividad de la estrategia, se realizaron cinco momentos los cuales fueron presentados en el capítulo de metodología de la investigación.

Los aspectos metodológicos fundamentales del método Singapur para la actividad cuatro se evidencian en la tabla 8, sin embargo, se precisan a continuación:

- **Enfoque concreto, pictórico, abstracto:** Los estudiantes interactuaron con diferentes programas que lo cual les permitió la manipulación concreta entre la proteína G y el terpeno de interés, lo que a su vez promovió el pensamiento crítico y las habilidades procedimentales (Molina y Vélez, 2022, p. 347). Los docking resultantes contribuyeron a la construcción de representaciones pictóricas asociadas a las interacciones químicas entre la enzima y el sustrato. Es importante mencionar que los datos fueron analizados bajo el software SPSS.
- **Currículo en Espiral:** La actividad permite relacionar conceptos previamente discutidos, tales como: el modelo llave-candado, las interacciones químicas implicadas en la formación del complejo enzima-sustrato y la estructura de

terpenos; lo que propicia el aprendizaje significativo (Pruzzo de Di Pego y Nosei, 2008).

- **Variabilidad Sistemática:** En la actividad cuatro, se evidenciaron variaciones en la aplicación de diversos softwares para la interacción terpeno-proteína, lo que a su vez permite desarrollar flexibilidad en el aprendizaje (Moreno, 2023).

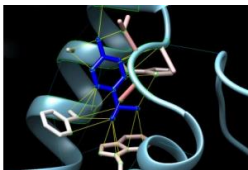
Además, la actividad fomenta el desarrollo de las cinco competencias pertenecientes al método Singapur (MOE, 2012). La competencia metacognitiva se evidencia en la reflexión del uso de herramientas bioinformáticas que reducen la abstracción de las ciencias (Zapatera, 2020). Además, el uso de software permite reforzar el uso de conceptos cómo estabilidad energética, interacciones, zonas polares o apolares, entre otros.

A lo largo de la actividad los estudiantes realizaron procedimientos para efectuar el docking de manera correcta, experiencia que a su vez fomenta actitudes de curiosidad e interés en torno a la bioquímica (Espinoza, 2016) aportando a la enseñanza de dicha ciencia (Galván y Siado, 2021). Consecuentemente, la actividad propicia el desarrollo de habilidades de carácter tecnológicas.

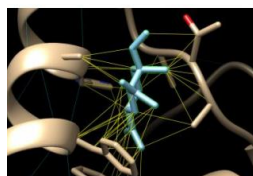
A continuación se presentan los resultados del grupo de trabajo 2 (tabla 11), los cuales se obtuvieron haciendo uso del software PyRx y DruLito. Sin embargo, el conjunto de los resultados se precisa en el anexo 5:

Tabla 11

Resultados de grupo de trabajo 2, actividad 4.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																													
D-limonene		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>440917</td> <td>136.13</td> <td>3.729</td> <td>2.142</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>46.02</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1									
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	1 (MW)	5 (nRB)																											
Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple																											

Caryophyllene



Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB
1	5281515	204.19	6.044	3.229	0	0	0.0	67.69	0

1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	1 (MW)	5 (nRB)
Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple

Nota: La tabla presenta los resultados de grupo de trabajo 2, actividad 4. Fuente: Autores

Los resultados obtenidos fueron analizados bajo el software SPSS, mediante el cual se realizó un análisis estadístico no paramétrico (método Rho de Spearman). Se fijaron valores numéricos, a las respuestas “Cumple” se les asignó un valor uno y a las respuestas “No cumple” se les proporcionó un valor de cero. De esta manera, fue posible establecer la relación entre los resultados obtenidos del docking considerando la afinidad de unión para cada complejo enzima-sustrato y, el cumplimiento de las reglas de Lipinski del terpeno. Lo anterior se evidencia en la tabla 12.

Tabla 12

Resultados de grupo de trabajo 2, actividad 4.

			B_Affinity	Reglas_Lipinski
Rho de Spearman	B_Affinity	Coefficiente de correlación	1,000	,679**
		Sig. (bilateral)	.	,001
		N	19	19
	Reglas_Lipinski	Coefficiente de correlación	,679**	1,000
		Sig. (bilateral)	,001	.
		N	19	19

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Nota: La tabla muestra los resultados obtenidos del grupo de trabajo 2 en la actividad 4, en el cual se empleo la prueba estadística Rho de Spearman haciendo uso del software SPSS. Fuente: Autores.

El valor de 0,679 del coeficiente de correlación evidencia una correspondencia moderada de carácter positiva entre la afinidad de unión del complejo enzima-sustrato y el cumplimiento de las reglas de Lipinski. Es decir, las dos variables analizadas son directamente proporcionales, ya que a medida que los valores de afinidad de unión aumentan (D-limoneno: -6,10; Canfeno: -6,40), los compuestos

tienden a cumplir con las reglas de Lipinski, mientras que, los terpenos que no cumplen con las reglas de Lipinski cuentan con valores más bajos de afinidad de unión (β -Elemene: -6,90; α -Himachalene: -7,50; Cariofileno -6,60).

El valor de significación bilateral asociado con la correlación es 0,001, expresa que la correlación es altamente significativa. Por lo que hay menos de un 0,1% de probabilidad de que la correlación en la actividad 4 haya ocurrido aleatoriamente.

En consecuencia y según Lipinski et al. (2001), la mayoría de los fármacos de consumo oral cumplen con al menos tres reglas de Lipinski, ya que estas propiedades están correlacionadas con la capacidad del fármaco para ser absorbido. Los compuestos que cumplen con estas reglas tienden a mostrar una mejor afinidad de unión en la formación del complejo enzima-sustrato, lo que se traduce en una mayor eficacia terapéutica.

Además, González et al. (2020) señalan que las propiedades fisicoquímicas que rigen las reglas de Lipinski son esenciales para el desarrollo de modelos predictivos de afinidad de unión, lo que permite identificar medicamentos con fines terapéuticos.

De manera particular, los terpenos analizados cumplen con al menos cuatro reglas de Lipinski, lo que revela su potencial de uso antinociceptivo (Jaafarpour et al., 2015). Por lo que en la presente investigación se precisó en los terpenos pertenecientes a *Cinnamomum Zeylanacum* y su capacidad de inhibir la sensación dolor haciendo uso de la proteína G y sus respectivas reacciones en cadena generadas por sus subunidades Alfa-G y Beta-Gama, la cuales evitan la transmisión de señal nerviosa a través de dos rutas: (a) con la apertura de los canales de potasio que produce la reducción del potencial eléctrico haciendo que la neurona se encuentre polarizada y; (b) evitan la apertura de los canales de calcio inhibiendo el paso de la información.

De esta manera en la actividad 5, se realiza un análisis integral de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum* y sus implicaciones en la inhibición del dolor.

8.2.5. Resultados y análisis actividad de cierre: Análisis antinociceptivo a partir de la formación del complejo enzima-sustrato mediante la proteína G y los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*.

Como actividad de cierre, se realizó un cuestionario que tiene como objetivo examinar de forma crítica la relación entre los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum* y la inhibición del dolor, teniendo como intermedio la formación del complejo enzima – sustrato.

En este apartado se realizan 5 preguntas a cada uno de los grupos de trabajo. Cada una de las preguntas sugiere una explicación detallada frente a la correlación de los contenidos abordados, e incluso permite la posibilidad de discernir frente a situaciones sociocríticas como el uso de medicina convencional frente a la alternativa, desde un discurso científico y crítico con los hallazgos y aprendizajes logrados en el trabajo de investigación.

Los aspectos metodológicos fundamentales del método Singapur para la actividad de cierre se evidencian en la tabla 8, sin embargo, se precisan a continuación:

- **Enfoque concreto, pictórico, abstracto:** En la actividad de cierre, los estudiantes conectan experiencias previas concretas, como el uso de software y el análisis de espectros IR, con representaciones pictóricas de las interacciones químicas y procesos neurobiológicos. Finalmente, trasladan este conocimiento a un nivel abstracto al responder preguntas que requieren reflexiones profundas sobre mecanismos bioquímicos y aplicaciones terapéuticas. Este enfoque CPA fomenta una comprensión progresiva desde lo tangible hacia lo conceptual. (Molina y Vélez, 2022).
- **Currículo en Espiral:** La actividad integra conceptos trabajados a lo largo de las estrategias previas, como el modelo llave-candado, las reglas de Lipinski, y la interacción entre los terpenos y la proteína G. Esto permite a los estudiantes construir conocimiento de manera acumulativa, fortaleciendo el aprendizaje significativo al vincular ideas químicas y biológicas en un contexto aplicado (Pruzzo de Di Pego y Nosei, 2008).

- **Variabilidad Sistemática:** El cuestionario propone analizar diferentes escenarios y perspectivas relacionadas con la formación del complejo enzima-sustrato, el papel de los terpenos en la inhibición del dolor y las implicaciones clínicas. Esta diversidad en los enfoques fomenta flexibilidad cognitiva y pensamiento crítico, al mismo tiempo que los estudiantes desarrollan la capacidad de aplicar el conocimiento a nuevos contextos. (Moreno, 2023).
- **Comprensión relacional:** Los estudiantes deben articular cómo la formación del complejo enzima-sustrato se relaciona con las propiedades antinociceptivas de *Cinnamomum Zeylanacum*. Este proceso requiere que comprendan las conexiones entre estructura molecular, interacciones químicas y mecanismos neurobiológicos, promoviendo una visión integral y aplicada del aprendizaje.

Además, la actividad fomenta el desarrollo de las cinco competencias pertenecientes al método Singapur (MOE, 2012). La competencia metacognitiva al requerir que los estudiantes reflexionen sobre el uso de herramientas bioinformáticas y los conceptos trabajados a lo largo de la estrategia. Esta reflexión los lleva a analizar de forma crítica cómo las propiedades estructurales de los terpenos y sus interacciones químicas con la proteína G pueden influir en la inhibición del dolor. Asimismo, promueve la comprensión conceptual al consolidar conocimientos relacionados con las interacciones enzima-sustrato, las reglas de Lipinski y los mecanismos neurobiológicos asociados, estableciendo conexiones claras entre los conceptos teóricos y sus aplicaciones prácticas en contextos clínicos.

Además, la actividad impulsa el desarrollo de competencias de procesos, habilidades y actitudes. Los estudiantes aplican metodologías analíticas, como la interpretación de espectros IR y la evaluación de interacciones moleculares, reforzando habilidades procedimentales y tecnológicas esenciales para la resolución de problemas científicos. Al mismo tiempo, fomenta actitudes de

curiosidad e interés hacia el uso de compuestos naturales con potencial terapéutico, promoviendo una postura crítica frente a tratamientos convencionales como la morfina. Este enfoque integral facilita el aprendizaje significativo, al vincular conceptos, procedimientos y aplicaciones de manera articulada y relevante.

8.2.5.1 Análisis pregunta 1

Para la pregunta 1, la cual dice: ¿Considera que todos los terpenos identificados en *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor?, los estudiantes debían construir su respuesta teniendo en cuenta las estructuras de los terpenos identificadas en la actividad 4, junto con el análisis realizado en las reglas de Lipinski. Con base en lo anterior, la figura 37 muestra el diagrama de coocurrencias de las respuestas dadas.

Dentro de los códigos que más se repiten en este apartado, se detalla claramente la importancia del cumplimiento de las reglas de Lipinski, toda vez que esto relaciona los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum* con su potencial analgésico. La respuesta dada por G2 es un claro ejemplo de lo anterior:

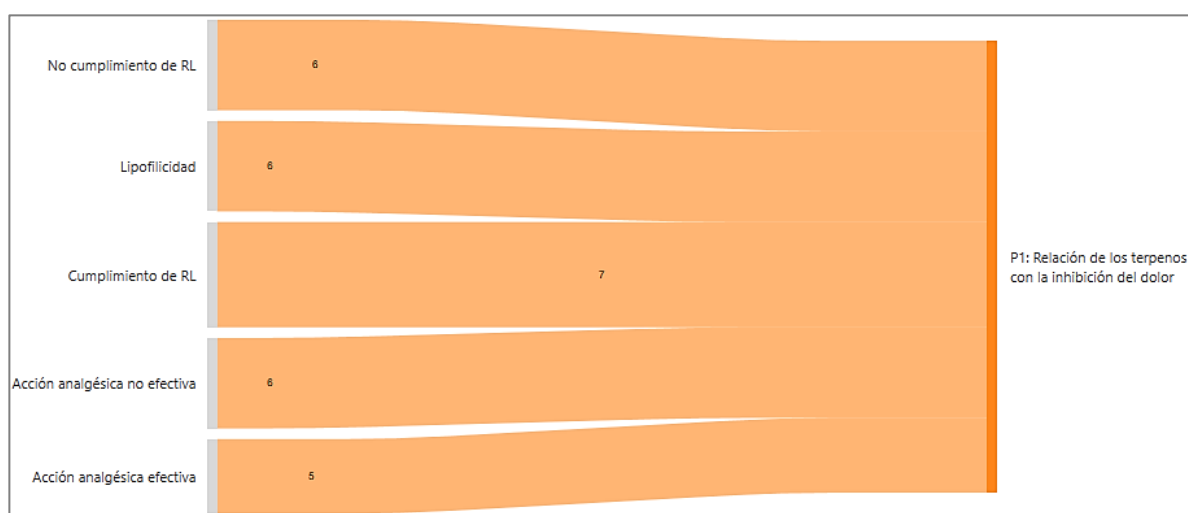
“(…) El β -Elemene no cumple con la regla de lipofilicidad, con un log P de 6.071, lo que puede limitar su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y actuar en el sistema nervioso central. En contraste, el Cymene cumple con todas las reglas, lo que sugiere que tiene un mayor potencial para interactuar con receptores en el cerebro y contribuir a la inhibición del dolor”

Este grupo indica que es importante que el terpeno cumpla con la regla de lipofilicidad de Lipinski para así hacer un análisis de su efectividad contra el dolor, donde al mismo tiempo indican la limitación que puede tener el β -Elemene al no poder atravesar la barrera hematoencefálica y poder tener acción analgésica. Por otra parte, identifican que el terpeno Cymene cumple con todas las reglas, lo cual en comparación con el anterior terpeno, indica una mayor probabilidad de uso en medicamentos de administración oral que a su vez sugiere un potencial analgésico en respuesta al dolor.

En general, las respuestas dadas por los grupos de trabajo muestran que existen varios impedimentos al cumplir la totalidad de las reglas de Lipinski por parte de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*. Esto se debe, según las respuestas, al incumplimiento de la lipofilicidad que tienen algunas de estas moléculas, que a su vez limita el traspaso de la barrera hematoencefálica e impide llegar al sistema nervioso central.

Figura 37

Diagrama de Sankey de actividad de cierre, pregunta 1.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

En este análisis, se muestra la figura 38, que explica las relaciones entre los códigos emergentes de las respuestas. Aquí, se detalla claramente la frecuencia de grupos que indican aspectos como los análisis de otros componentes de *Cinnamomum Zeylanacum* son necesarios y están asociados con la relación de los terpenos y la inhibición del dolor, tan es así que, por ejemplo, G3 reconoce que es necesario ampliar la investigación sobre la eficiencia de los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum*, para así reducir el uso de los opioides teniendo en cuenta los riesgos asociados de estos.

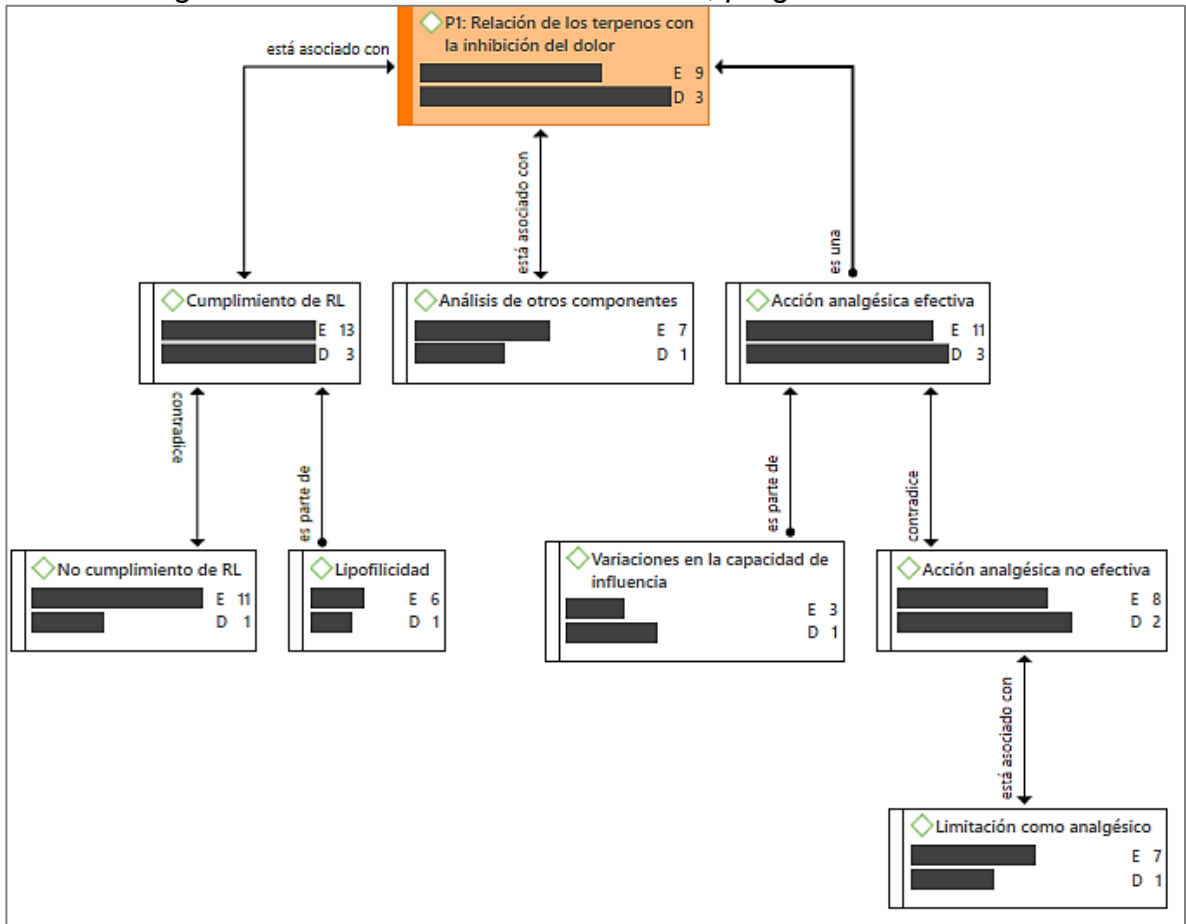
“En contraste, la canela y sus terpenos ofrecen una alternativa prometedora que, aunque requiere más investigación, podría proporcionar alivio del dolor sin los riesgos asociados con los opioides”

Un análisis final a realizar en este apartado indica la relación que los grupos logran hacer sobre el funcionamiento de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum* y la inhibición del dolor, que a su vez indica un avance significativo en comparación con los resultados de la cacterización de la población, allí, las respuestas de los grupos de trabajo carecían de relación entre la formación del complejo enzima-sustrato y la transmisión de señales de dolor, mientras que en este apartado se refleja una relación directa entre los terpenos que logran cumplir las reglas de Lipinski y la inhibición. Se presenta la respuesta de G6, quienes indican que:

“El D-limonene, que cumple con todas las reglas de Lipinski, tiene un potencial significativo para actuar como un analgésico al poder cruzar la barrera hematoencefálica y modular la actividad de neurotransmisores relacionados con el dolor”

Figura 38

Red de códigos referentes a la actividad de cierre, pregunta 1.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

8.2.5.2 Análisis pregunta 2

Aquí, se espera que los grupos describan detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos específicos encontrados en la *Cinnamomum Zeylanacum*.

La figura 39 recopila los datos con mayor frecuencia de las respuestas de los grupos de trabajo, evidenciando que las interacciones tipo Van der Waals e hidrofóbicas son las de mayor reconocimiento. Se incluye también dentro del análisis que las fuerzas electrostáticas e inclusive un gran apartado de varias interacciones

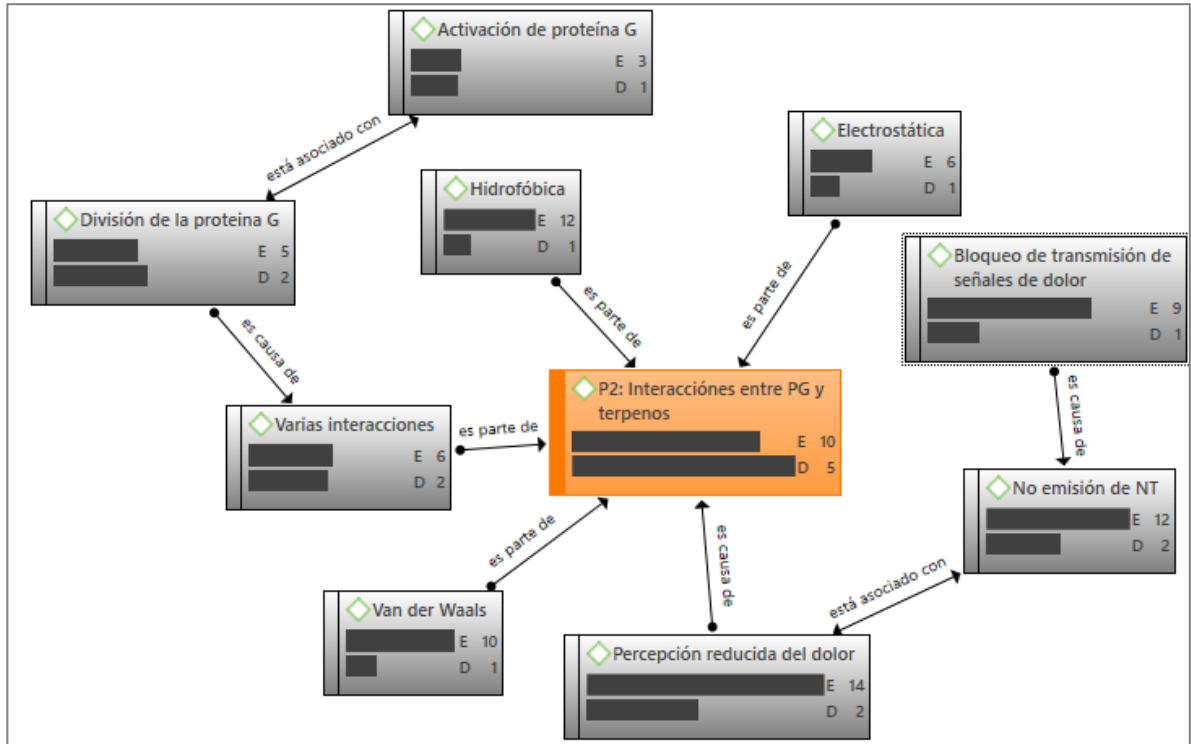
simultaneas son evidenciadas por los grupos de trabajo, no obstante, no se identifica de manera específica la forma como ocurre la interacción, no así el énfasis en la importancia al momento de llevarse a cabo la interacción entre el terpeno y los aminoácidos que componen la proteína G. Tan es así que G6 afirma:

“(…) En el caso del D-limonene, se establecen principalmente interacciones hidrofóbicas debido a su naturaleza apolar, que se asocia favorablemente con aminoácidos como la fenilalanina y el triptófano. Estas interacciones son esenciales para la estabilización del complejo. Además, se pueden presentar interacciones electrostáticas, especialmente con aminoácidos como la histidina, que facilitan la unión del terpeno a la proteína G”

Aquí, se evidencia un claro reconocimiento y descripción de la forma como interactúan 2 aminoácidos del D – limoneno mediante interacciones hidrofóbicas, destacando su naturaleza apolar. No obstante, la descripción de la interacción electrostática se limita solamente a destacar la facilidad de la unión del terpeno a la proteína G, sin ahondar en la explicación de la misma; esto puede deberse a que las interacciones hidrofóbicas fueron las de mayor proporción y por ende, determinaron así una mayor prioridad al momento de redactar el análisis. Ahora bien, en esta explicación se reconoce una gran capacidad argumentativa desde un discurso científico por parte de los grupos de trabajo, producto del trabajo de investigación con las interacciones generadas en el complejo enzima – sustrato.

Figura 39

Red de conceptos referentes a la actividad de cierre, pregunta 2.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

En la figura 39 se puede analizar que los grupos pertenecientes a la población objeto de estudio identifican no solo los tipos de interacciones entre la proteína G y los terpenos, sino que además relacionan esto con la funcionalidad del complejo enzima-sustrato con las reglas de Lipinski y la posible eficacia del terpeno en tratamientos analgésicos. Esto se ve reflejado en la respuesta brindada por G3:

“(…) En el caso del Muurolene, las interacciones electrostáticas y de Van der Waals son intensas, sugiriendo que, a pesar de no cumplir con todas las reglas de Lipinski, puede aún establecer un complejo funcional con la proteína G.”

8.2.5.3 Análisis pregunta 3

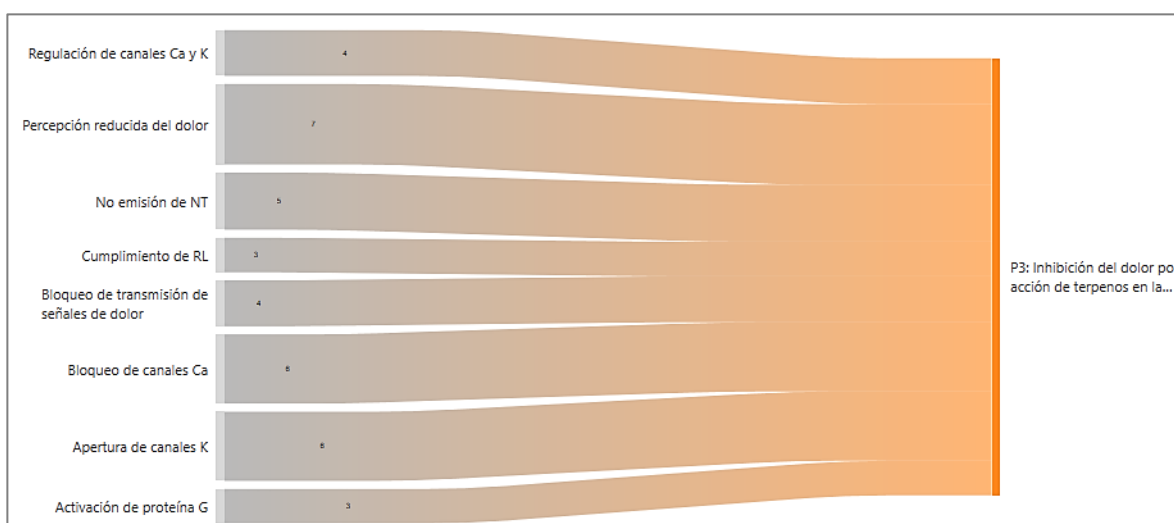
La finalidad de esta pregunta es lograr que los estudiantes expliquen detalladamente cómo se puede lograr la inhibición del dolor mediante la formación

del complejo enzima – sustrato y los terpenos identificados en la *Cinnamomum Zeylanacum*. Los resultados de coocurrencias se muestran en la figura 40.

Como se puede apreciar en la figura, un buen número de códigos emergieron gracias a los análisis de los grupos de trabajo, en los cuales se destaca la regulación de los canales de Ca^{2+} y K^+ , la percepción reducida del dolor, el bloqueo de transmisión de señales de dolor, entre otros.

Figura 40

Diagrama de Sankey de actividad de cierre, pregunta 3.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

Frente a esta diversidad de códigos y categorías, se destaca principalmente la respuesta de G3, donde se recoge gran variedad de categorías emergentes, en contraste con una justificación de la respuesta desde una perspectiva bioquímica:

“La capacidad de los terpenos como D-Limonene para inhibir la percepción del dolor radica en su habilidad para interactuar con la proteína G en el sistema nervioso. Al cumplir con las reglas de Lipinski, D-Limonene puede cruzar la barrera hematoencefálica y unirse a la proteína G, lo que activa la disociación de sus subunidades. La subunidad alfa tiene el potencial de bloquear los canales de calcio, inhibiendo así la entrada de iones Ca^{2+} y reduciendo la liberación de neurotransmisores que transmiten señales de dolor. Mientras

tanto, las subunidades beta y gamma pueden abrir los canales de potasio, lo que contribuye a la hiperpolarización de la neurona y disminuir su excitabilidad.” En esta respuesta, se muestra como ejemplo la forma como emergen las categorías, ya que no solo se evidencia la participación de los iones Calcio y Potasio en la sinapsis neuronal, sino también la manera como se activa y se divide la proteína G en sus respectivas subunidades, logrando así incidir en el proceso neuronal que da paso a la sensación de dolor.

Al contrastar esta respuesta con los datos obtenidos en la sección “conceptos avanzados” de la prueba de caracterización, se puede afirmar que se lograron aprendizajes importantes con las actividades, toda vez que en esta sección, los grupos de trabajo no lograron relacionar ni responder sobre la pregunta: ¿Ha oído hablar de las proteínas G y su relación con el tratamiento del dolor?.

Frente a esto, un avance significativo se logra en el establecimiento de relaciones importantes en este campo. Tan es así que no solo G3 logra establecer dichas relaciones, sino que también G9 logra analizar específicamente algunos parámetros importantes:

“La inhibición del dolor a través de los terpenos de la canela puede ocurrir cuando el D-limoneno, por ejemplo, se une a la proteína G y provoca un cambio conformacional que inhibe la apertura de los canales de calcio, cruciales para la transmisión del dolor. Esto, a su vez, permite que los canales de potasio se mantengan abiertos, hiperpolarizando la neurona y reduciendo la excitación neuronal, lo que disminuye la percepción del dolor”

Por lo cual, uno de los resultados favorables y con mayor relevancia son las relaciones que establecen los estudiantes entre la inhibición del dolor y los terpenos, desde una perspectiva bioquímica con la formación del complejo enzima-sustrato.

8.2.5.4 Análisis pregunta 4

Esta pregunta indica: desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en la

Cinnamomum Zeylanacum y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Cabe también mencionar que, para lograr esta discusión, es importante que los grupos de trabajo reconocieran y estuvieran en la capacidad de abarcar aspectos de nivel neurológico, enfocados con el tema de inhibición del dolor. Frente a esto, los resultados evidenciados en este aspecto se resumen en el diagrama Sankey de la figura 41.

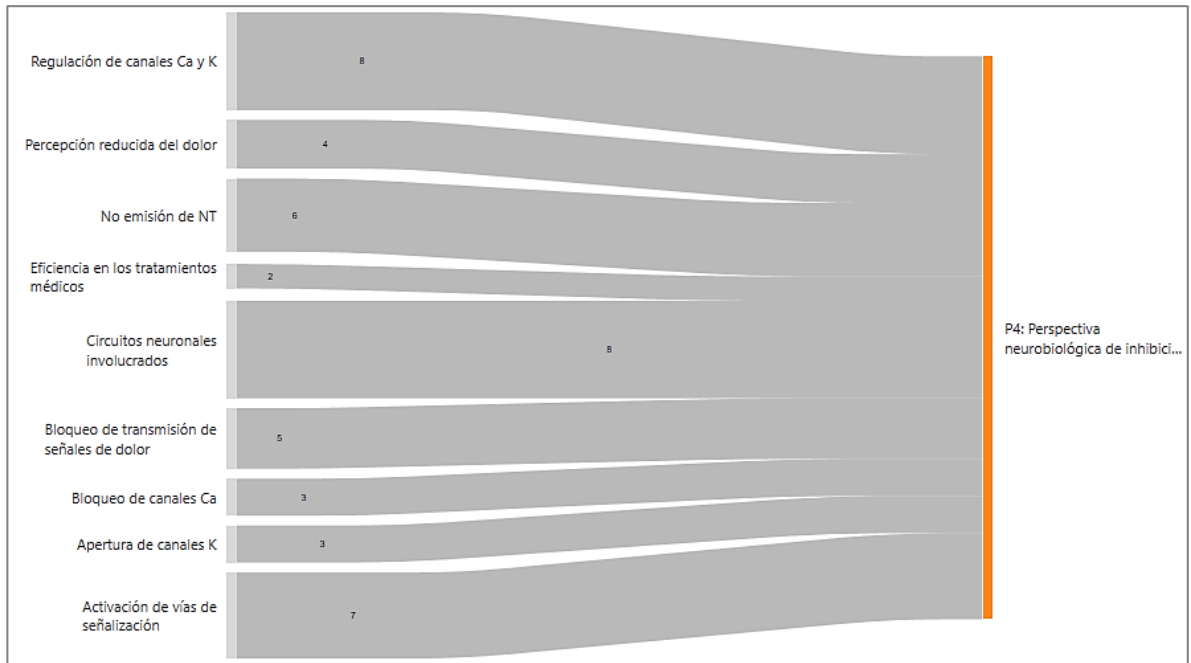
Los códigos evidenciados en el diagrama muestran una diversidad marcada por el papel de los iones y su interacción en la sinapsis, la interacción de los canales de Ca y K, la activación de vías de señalización, la alteración entre la comunicación de las neuronas mediante los procesos sinápticos, entre otros. Aquí se destaca el uso de un lenguaje científico y la apropiación del discurso por parte de los estudiantes, al afirmar que “a nivel celular, las interacciones de los terpenos y la proteína G alteran la comunicación entre neuronas que procesan el dolor, lo que puede resultar en una disminución de la percepción del mismo”. (G2). Por otro lado, G1 afirma que:

“estas interacciones no solo afectan la sinapsis directa, sino que también impactan circuitos neuronales involucrados en la percepción del dolor, lo que sugiere un enfoque prometedor para tratamientos menos adictivos y más efectivos”.

Este tipo de argumentación denota que los grupos de trabajo presentan ideas claras con una buena relación entre los términos y la explicación de fenómenos. Esto se debe en gran parte a la capacidad de abstracción producto del desarrollo del enfoque concreto, pictórico, abstracto, pilar del modelo Singapur, donde los grupos de trabajo logran explicar y argumentar desde sus experiencias concretas (el uso de modelos moleculares y la forma como interactúan los terpenos con los aminoácidos de la proteína G) pasando por el desarrollo pictórico (uso del docking molecular para visualizar las interacciones entre los terpenos y los aminoácidos de la proteína G) hasta lograr explicar fenómenos abstractos, tal como el que se aborda en la pregunta 4.

Figura 41

Diagrama de Sankey de actividad de cierre, grupo de trabajo 4, pregunta 4.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

8.2.5.5 Análisis pregunta 5

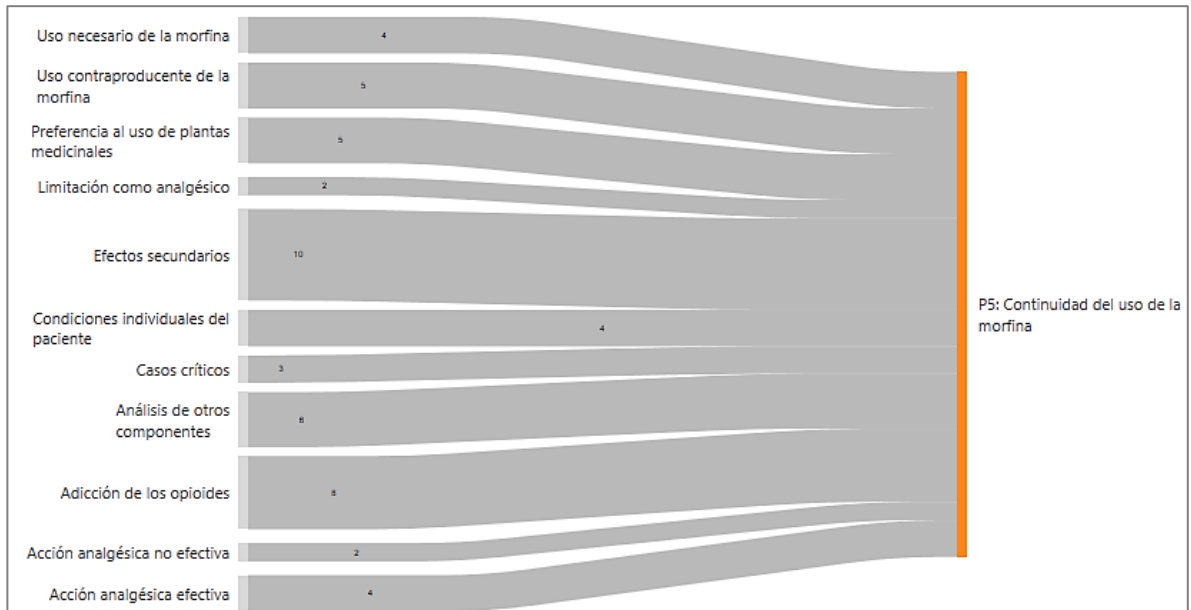
Finalmente, esta pregunta indica lo siguiente: ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides?

Esta pregunta tiene como objetivo identificar los criterios y posturas de los grupos de trabajo frente a la continuidad del uso de la morfina en tratamientos del dolor versus el uso de plantas medicinales tales como *Cinnamomum Zeylanacum*, que están compuestas por sustancias como los terpenos, con gran incidencia frente a la inhibición del dolor.

Ante esta situación, las respuestas que se evidencian en la figura 42 mediante el diagrama de coocurrencias reflejan la diversidad de los códigos emergentes.

Figura 42

Diagrama de Sankey de actividad de cierre, grupo de trabajo 4, pregunta 5.



Nota: La figura se obtuvo haciendo uso del Software Atlas ti. Fuente: Autores.

En esta última pregunta se evidencia la mayor variedad de códigos, dado a las diferentes perspectivas que reflejan los grupos de trabajo en sus respuestas. Esto es así ya que al establecer una postura frente al uso de la morfina, hay un punto de convergencia, al afirmar que la misma puede generar dependencia y ser un tratamiento reconocido contra el dolor; no obstante, la diversidad de códigos emerge desde la justificación del uso de plantas medicinales como *Cinnamomum Zeylanacum*, ante una alternativa frente al dolor, tal como lo afirma G9:

“(…) La investigación sobre terpenos de canela sugiere una alternativa interesante, potencialmente menos adictiva y más segura. No obstante, es crucial realizar estudios exhaustivos para validar su eficacia y seguridad en el tratamiento del dolor antes de considerar su implementación clínica como una opción viable”.

En contraste con lo anterior, se puede afirmar que aunque los grupos en general reconocen el papel importante de la morfina como analgésico, no descartan el uso de terpenos presentes en plantas naturales como alternativas con alta eficiencia

frente a estas situaciones, inclusive, algunos reconocen terpenos específicos de la *Cinnamomum Zeylanacum* que tienen uso potencial frente a la inhibición del dolor; a su vez, destacan la importancia de ahondar en estudios enfocados en esta línea de investigación y también en aquellos que contemplen el uso complementario de estos terpenos a otros tratamientos contra el dolor. La respuesta brindada por G4 amplía la anterior afirmación:

“La morfina es un analgésico potente, pero su uso está asociado con riesgos de dependencia y efectos secundarios. En comparación, los terpenos como el β -Elemene y el Caryophyllene podrían representar alternativas menos problemáticas. Sin embargo, su falta de cumplimiento con las reglas de Lipinski indica que podrían no ser tan eficaces en el sistema nervioso central. Por ello, es esencial evaluar la posibilidad de utilizar estos terpenos como complementos en el manejo del dolor, siempre considerando sus limitaciones.”

8.2.6 Análisis de caracterización y prueba de cierre.

Los resultados obtenidos por los grupos G1 a G9 de la actividad de cierre, fueron evaluados bajo los criterios establecidos en la rúbrica de evaluación descrita en el anexo 12.1.2. Esta rúbrica ha servido como base para valorar la profundidad y calidad de las respuestas en relación con los conceptos fundamentales sobre la inhibición del dolor mediante los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*, así como su interacción con la proteína G.

La rúbrica de evaluación utilizada en este apartado, no solo sirvió para la calificación de los grupos durante la prueba de cierre, sino que también fue empleada en la caracterización de los conceptos previos de la población objeto de estudio. Esta rúbrica permitió identificar el nivel de comprensión de los estudiantes antes de la implementación de la estrategia didáctica adaptada al método Singapur, facilitando una evaluación precisa de sus conocimientos iniciales. Al mantener la misma herramienta de evaluación para ambas fases, se garantizó la coherencia en el proceso de diagnóstico y seguimiento del aprendizaje, lo que permitió una medición

más precisa de los avances alcanzados por los estudiantes a lo largo de la intervención.

La evaluación se ha centrado en cuatro categorías clave:

- **Conceptos Básicos:** Se valoró la comprensión de los terpenos identificados y su relación con la inhibición del dolor, considerando las reglas de Lipinski y su capacidad de actuar como agentes terapéuticos. Se evaluó la habilidad para integrar y explicar los principios fundamentales sobre los mecanismos de acción de los terpenos.
- **Formación del Complejo Enzima-Sustrato:** En esta categoría, se analizó la precisión y profundidad con la que los grupos describieron las interacciones moleculares entre los terpenos y la proteína G. Se evaluó la comprensión de las interacciones hidrofóbicas y de Van der Waals, y cómo estas contribuyen a la formación del complejo enzima-sustrato.
- **Relación con el Dolor:** Se examinó la capacidad de los grupos para vincular las propiedades de los terpenos con la modulación de la percepción del dolor, incluyendo una descripción detallada de los mecanismos neurobiológicos implicados, como la inhibición de canales iónicos y la activación de cascadas de señalización.
- **Evaluación de Conceptos Avanzados:** Finalmente, se evaluó la integración de conceptos avanzados relacionados con la proteína G, sus subunidades, y los mecanismos de señalización intracelular, destacando el entendimiento de los procesos bioquímicos subyacentes a la inhibición del dolor.

Es importante destacar que tanto la rúbrica de evaluación como los criterios de la caracterización de la investigación fueron determinantes en la asignación de puntajes.

La tabla 13 presenta los puntajes de cada grupo según las categorías mencionadas, proporcionando una visión clara del análisis y la comprensión alcanzada por los participantes en el marco de esta investigación.

Tabla 13*Rúbrica de evaluación de prueba de cierre.*

CATEGORÍAS	PREGUNTA	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9
Conceptos básicos	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	2	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Formación del complejo E-S	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Relación con el dolor	1	5	5	5	4	5	5	5	5	5
	2	5	5	5	4	5	5	5	5	5
	3	5	5	5	4	5	5	5	5	5
	4	5	5	5	4	5	5	5	5	5
	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5
Evaluación de conceptos avanzados (Asociados a la proteína G)	1	5	5	5	4	5	5	5	5	5
	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	3	5	5	5	4	5	5	5	5	5
	4	5	5	5	4	5	5	5	5	5
	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5
Puntuación total		98	98	98	89	98	98	98	98	98

Fuente: Autores.

Es importante precisar que, de los 9 grupos de trabajo, únicamente 6 presentaron la prueba de caracterización, por tal motivo estos 6 grupos fueron evaluados bajo la prueba estadística de Wilcoxon, la cual se realizó con el software SPSS. Este tipo

de prueba no paramétrica se utiliza cuando se comparan dos mediciones dependientes en situaciones donde los datos no cumplen con los supuestos de normalidad necesarios para las pruebas paramétricas. Al no hacer suposiciones sobre la distribución de los datos, la prueba de Wilcoxon proporciona una evaluación robusta y confiable.

La prueba de rangos con signo de Wilcoxon se aplicó con el objetivo de evaluar si existía una diferencia significativa en los puntajes de los grupos de trabajo después de la implementación de la estrategia didáctica, la cual se llevó a cabo en el marco del aprendizaje del mecanismo de formación del complejo enzima-sustrato, en la antinocicepción. Los resultados obtenidos se evidencian en la tabla 14.

Tabla 14

Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

Estadísticos de prueba^a	
	Test_final - Test_inicial
Z	-2,207 ^b
Sig. asin. (bilateral)	,027
a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon	
b. Se basa en rangos negativos.	

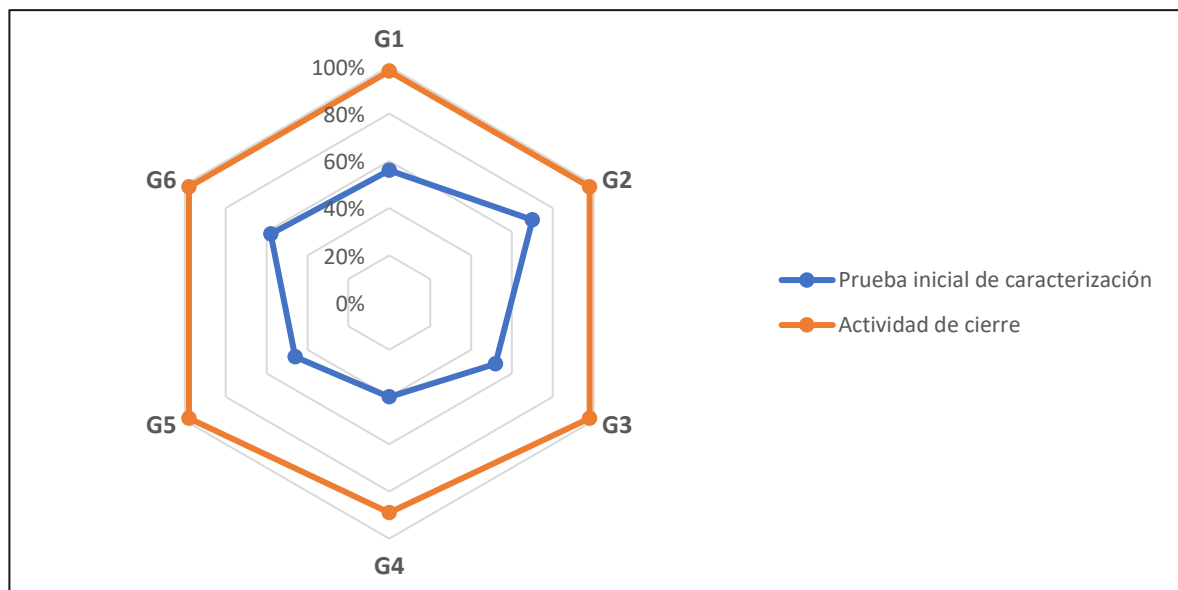
Nota: La tabla se obtuvo haciendo uso del software SPSS. Fuente: Autores.

Un valor de $Z = -2,207$ y un valor de $p = 0,027$, indican que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados pre y post-intervención. Dado que el valor p es inferior al umbral de significancia de $0,05$, se rechaza la hipótesis nula, la cual planteaba que no existía diferencia entre las dos mediciones, por lo que la prueba estadística sugiere que la intervención aplicada tuvo un impacto positivo en el aprendizaje de los estudiantes. Lo que indica que la intervención fue eficaz en propiciar el aprendizaje significativo.

De manera análoga, al expresar los resultados obtenidos en términos porcentuales tanto en la prueba de caracterización como en la actividad de cierre, se evidencia (figura 43) un progreso significativo en el desempeño de los estudiantes. Donde, cinco de los seis grupos de trabajo alcanzaron un porcentaje del 98%, mientras que un grupo registró un 89%. Estos hallazgos son consistentes con los resultados derivados del análisis estadístico aplicado mediante la prueba de Wilcoxon, que respalda la significancia del avance observado.

Figura 43

Gráfica de prueba de caracterización vs. Actividad de cierre.



Fuente: Autores.

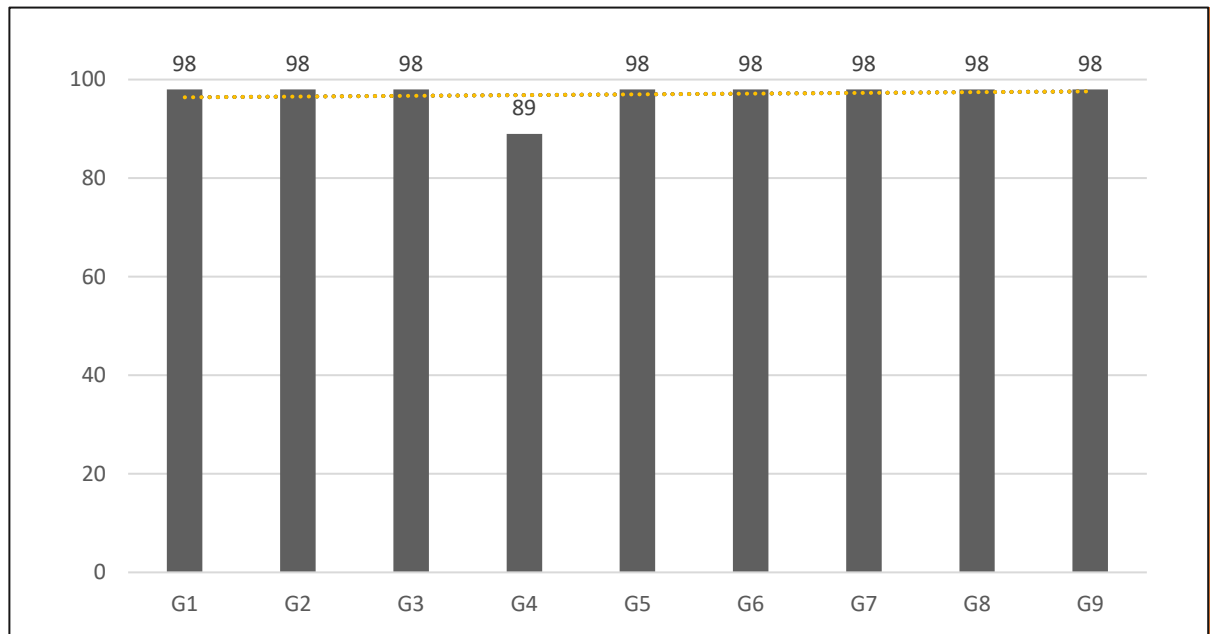
El análisis de los resultados obtenidos en la actividad de cierre revela que la estrategia didáctica aplicada fue altamente efectiva, logrando un rendimiento promedio de 97.11 puntos entre los 9 grupos (figura 44). Por su parte, los grupos sin caracterización inicial (G7, G8 y G9) alcanzaron puntajes idénticos a los más altos de los grupos caracterizados (98), lo que sugiere que la estrategia fue igual de efectiva, a pesar de no contar con información de referencia inicial.

Aunque la falta de datos iniciales en tres grupos limita la posibilidad de comparar directamente el progreso entre la etapa inicial y final, el rendimiento destacado en

la prueba de cierre valida indirectamente el impacto positivo de la estrategia didáctica. Esto refleja una alta efectividad en la enseñanza del concepto abordado y refuerza la importancia de aplicar metodologías activas que promuevan un aprendizaje significativo.

Figura 44

Gráfica de prueba de caracterización vs. Actividad de cierre.



Fuente: Autores.

Además, si se articulan los resultados de los grupos 7, 8 y 9 de la actividad 1, con la actividad de cierre, se denota el avance en el manejo de conceptos básicos.

El Grupo 7 demuestra una comprensión inicial de los modelos de interacción enzima-sustrato al abordar el modelo llave-candado y el modelo inducido. En su análisis, destacan la especificidad estructural entre enzima y sustrato, describiendo cómo estas interacciones forman el complejo enzima-sustrato. Sin embargo, su discusión carece de profundidad, ya que no incluyen aspectos críticos como la reversibilidad de las reacciones o las limitaciones del modelo llave-candado en contextos dinámicos. En cuanto al modelo inducido, muestran un entendimiento

más actualizado al mencionar la flexibilidad de las enzimas, pero no profundizan en cómo este modelo influye en la cinética enzimática.

En la actividad de cierre, el grupo avanza en su comprensión al analizar el papel de los terpenos, específicamente del D-limoneno, en la inhibición del dolor. Utilizan las reglas de Lipinski para justificar su viabilidad como compuesto bioactivo, destacando su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. Asimismo, identifican interacciones hidrofóbicas en la unión con la enzima, lo que refleja un entendimiento de los mecanismos moleculares subyacentes.

Por otro lado, el Grupo 8 presenta un análisis sólido de los modelos llave-candado e inducido, mostrando un nivel de detalle más alto que el Grupo 7. Reconocen la especificidad estructural y destacan la reversibilidad de las reacciones en el modelo llave-candado. En su descripción del modelo inducido, hacen énfasis en la adaptabilidad de la enzima al sustrato, aunque algunas imprecisiones en el uso del lenguaje técnico ("kosher") limitan la claridad de su argumentación.

En la actividad de cierre, el grupo 8 analiza los terpenos como potenciales agentes analgésicos, identificando al canfeno y al limoneno como los compuestos más prometedores. Explican cómo las interacciones hidrofóbicas en la formación del complejo enzima-sustrato juegan un papel clave en la inhibición del dolor. Además, proponen un mecanismo plausible de acción basado en la modulación de canales iónicos, lo que refleja una integración adecuada de conceptos moleculares y celulares.

Finalmente, el Grupo 9 demuestra una comprensión de los modelos de interacción enzima-sustrato. En el modelo llave-candado, enfatizan la importancia del acoplamiento estructural y la especificidad de la enzima, incluyendo conceptos avanzados como la inhibición competitiva. En el modelo inducido, integran ideas sobre la regulación enzimática y cómo los cambios conformacionales permiten una mayor eficiencia en las reacciones catalíticas.

En su análisis final, el grupo 9 evalúa el papel de los terpenos con gran nivel de detalle, utilizando las reglas de Lipinski para analizar su viabilidad como analgésicos. Destacan las propiedades del D-limoneno y el canfeno, pero también identifican limitaciones en compuestos como el β -elemene, demostrando una visión crítica y equilibrada. Además, describen de manera precisa las interacciones moleculares, como las fuerzas de Van der Waals e interacciones hidrofóbicas, en la inhibición de proteínas relacionadas con el dolor.

Con lo anterior, se culmina la etapa de recopilación de resultados y sus respectivos análisis. A continuación, se determinan las conclusiones y recomendaciones por parte de los autores.

9. CONCLUSIONES

La caracterización de los conocimientos previos reveló que los estudiantes poseían nociones básicas sobre la formación del complejo enzima-sustrato y las interacciones químicas que interfieren en el proceso, además, de su importancia bioquímica. Lo anterior permitió diseñar e implementar una estrategia de actividades considerando los conocimientos previos.

La estrategia didáctica diseñada bajo los aspectos metodológicos del método Singapur, favoreció un aprendizaje activo y participativo. Los estudiantes se involucraron más en el proceso educativo, mejorando su comprensión del mecanismo del complejo enzima-sustrato.

El enfoque concreto, pictórico y abstracto, se adaptó eficazmente para la enseñanza de la formación del complejo enzima-sustrato, donde se incluyó la manipulación física de materiales (como fichas) para representar reacciones bioquímicas. Esta adaptación permitió que los estudiantes pasaran de una comprensión concreta (interacciones químicas representadas físicamente) a una abstracción teórica (conceptos químicos y bioquímicos complejos), lo cual es esencial para la comprensión de procesos en bioquímica. Además, el uso de diagramas y modelos moleculares facilitó la transición entre lo pictórico y lo abstracto, clave para comprender la interacción entre terpenos y aminoácidos a nivel molecular.

En la aplicación del currículo en espiral, se permitió que los estudiantes revisaran y profundizaran los conceptos bioquímicos de forma constante a lo largo del curso, en lugar de abordarlos de manera aislada. Así, en cada etapa del proceso de enseñanza-aprendizaje, los temas ya abordados fueron retomados en contextos más complejos y avanzados; se introdujeron nuevos enfoques y técnicas experimentales (como la espectroscopia infrarroja y el docking molecular) que desafiaron a los estudiantes a integrar nuevos conocimientos con lo aprendido previamente. Esta adaptación permitió que los estudiantes no solo recordaran conceptos fundamentales, sino que los aplicaran en contextos más complejos,

como la identificación de terpenos y la justificación de sus efectos farmacológicos en la formación de complejos enzima-sustrato.

A diferencia de otras disciplinas en las que la variabilidad sistemática puede ser más mecánica o matemática, en bioquímica se enfatizó el uso de diversos métodos experimentales y herramientas digitales para ilustrar la variabilidad de las interacciones químicas. Los estudiantes trabajaron tanto con prácticas de laboratorio concretas (como la identificación de terpenos) como con análisis abstractos a través de software de docking molecular.

La comprensión relacional en este contexto se centró en cómo los estudiantes vincularon las interacciones químicas entre terpenos y aminoácidos con sus implicaciones farmacológicas, como la inhibición del dolor. En lugar de simplemente enseñar la teoría detrás de estas interacciones, se integraron análisis experimentales y casos prácticos que les permitieron relacionar conceptos teóricos con situaciones reales. Los estudiantes fueron guiados para hacer conexiones entre los efectos de los terpenos y las propiedades farmacológicas, utilizando tanto datos experimentales como la teoría química subyacente.

Al contrastar las respuestas del instrumento de caracterización y la actividad de cierre, se evidencia un aprendizaje por parte de los estudiantes hacia las relaciones, explicaciones e interacciones que se efectúan en el proceso de inhibición del dolor, relacionando aspectos como la formación del complejo enzima-sustrato, las interacciones del mismo, la estructura de los terpenos y la importancia de las 5 reglas de Lipinski para lograr un uso farmacológico potencial alternativo frente a los estímulos nociceptivos.

Los resultados de la evaluación revelaron que la estrategia didáctica implementada promovió el aprendizaje de los conceptos bioquímicos y se potenciaron las capacidades de los estudiantes para aplicar estos conocimientos en contextos clínicos, como en el tratamiento del dolor. Estos hallazgos sugieren que la integración de enfoques pedagógicos innovadores en la enseñanza de la bioquímica puede tener un impacto significativo en la formación profesional de los

futuros químicos, promoviendo una aplicación más efectiva y contextualizada de los contenidos en escenarios reales.

La investigación sobre los terpenos extraídos de *Cinnamomum Zeylanicum* y sus propiedades antinociceptivas ofreció a los estudiantes una aplicación real de la teoría, aumentando su motivación y relevancia del contenido aprendido. Esta conexión práctica resalta la importancia de integrar la investigación actual en el currículo educativo.

En resumen, la implementación de métodos pedagógicos innovadores como el método Singapur en la enseñanza de la bioquímica ofrece un enfoque eficaz para promover un aprendizaje activo, profundo y participativo. Al integrar estrategias que combinan la manipulación física de materiales, el uso de tecnologías digitales y el aprendizaje basado en problemas reales, se favorece una comprensión más sólida y contextualizada de conceptos complejos, como la formación del complejo enzima-sustrato y sus aplicaciones farmacológicas. Este enfoque no solo aumenta el interés y la motivación de los estudiantes, sino que también despierta el compromiso de los docentes en formación, al invitarlos a reflexionar sobre nuevas metodologías para la enseñanza de las ciencias.

La adaptación de estas metodologías activas, al ser aplicadas en contextos de aprendizaje científico, tiene el potencial de transformar tanto la enseñanza como el aprendizaje, impulsando la formación de profesionales con una visión crítica y aplicada, capaces de integrar la teoría con la práctica en escenarios reales y complejos. Así, la incorporación del método Singapur y otras estrategias similares en la educación científica podría constituir un pilar fundamental para la renovación y mejora continua de los procesos educativos en las ciencias, favoreciendo la construcción de conocimientos sólidos y la generación de un mayor interés en los estudiantes y docentes por la ciencia.

10. RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar investigando sobre la efectividad de métodos didácticos innovadores en diferentes áreas de la bioquímica y su aplicación en contextos clínicos. Además, se sugiere explorar la integración de más recursos interactivos y tecnológicos que puedan enriquecer el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Desde las alternativas medicinales, se recomienda investigar plantas que tienen potencial analgésico, toda vez que estas pueden resultar eficientes ante diversas patologías que han sido tratadas comúnmente con medicamentos que pueden generar efectos secundarios adversos y que por falta de investigaciones, supongan una única vía de tratamiento ante una situación contraria al buen estado de salud.

En términos disciplinares se recomienda realizar prácticas experimentales con mayor alcance para que a su vez éstas sean articulada al uso de software, propiciando el desarrollo de habilidades tecnológicas, prácticas y argumentativas.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams Jr, J. D., & Wang, X. (2015). Control of pain with topical plant medicines. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(4), 268-273.
- Agarwal, R., Pant, A. K., & Prakash, O. (2012). Chemical composition and biological activities of essential oils of *Cinnamomum tamala*, *Cinnamomum zeylanicum* and *Cinnamomum camphora* growing in Uttarakhand. *Chemistry of Phytopotentials: Health, Energy and Environmental Perspectives*, 87-92.
- Alizadeh Behbahani, B., Falah, F., Lavi Arab, F., Vasiee, M., & Tabatabaee Yazdi, F. (2020). Chemical composition and antioxidant, antimicrobial, and antiproliferative activities of *Cinnamomum zeylanicum* bark essential oil. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2020
- Almarie, AAA (2020). Funciones de los terpenoides en los aceites esenciales y su potencial como herbicidas naturales: desarrollos recientes. *Aceites esenciales-compuestos bioactivos, nuevas perspectivas y aplicaciones*, 189-210.
- Álvarez López, C. L. (2012). Identificación y caracterización bioquímica, morfológica y molecular de microorganismos cultivables asociados a la rizosfera y al sustrato de plantas de vainilla (Doctoral dissertation).
- Alvarez-Parrilla, E. (2020). Inhibición de lipasa pancreática por flavonoides: importancia del doble enlace C2= C3 y la estructura plana del anillo C. Instituto de Ciencias Biomédicas.
- Angulo, G. L., Castillo Echeverry, J., & Niño Pérez, S. (2016). Propuesta de implementación del método Singapur para enseñar las matemáticas en niños de segundo de primaria en el Gimnasio Los Arrayanes. Universidad de La Sabana.
- Argundín, Y. (2015). Educación basada en competencias. *Revista Magistralis*. Universidad Iberoamericana Puebla, 39-61.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. (2002). *Biochemistry* (5th ed.). W. H. Freeman. [Capítulo 8: Enzymes: Basic Concepts and Kinetics].

- Blanco García, E. L., & Fruto Silva, E. M. (2016). Efecto del método Singapur en las actitudes hacia el aprendizaje de las matemáticas en los estudiantes de 5° de básica primaria. Universidad de La Costa CUC.
- Brito, A. (2009). Los criterios diagnósticos en la práctica clínica. *Revista Cubana de Medicina*, 48(3), 125-134.
- Borda, A. D. (2022). Desarrollo de la competencia argumentativa y la construcción de conceptos bioquímicos, a partir de un programa guía de actividades en el marco del código genético.
- Bourinet, E., Altier, C., Hildebrand, M. E., Trang, T., Salter, M. W., & Zamponi, G. W. (2014). Calcium-permeable ion channels in pain signaling. *Physiological reviews*, 94(1), 81-140.
- Burnstock, G. (2008). Purinergic signalling and disorders of the central nervous system. *Nature reviews Drug discovery*, 7(7), 575-590.
- Caterina, MJ, Schumacher, MA, Tominaga, M., Rosen, TA, Levine, JD y Julius, D. (1997). El receptor de capsaicina: un canal iónico activado por calor en la vía del dolor. *Nature* , 389 (6653), 816-824.
- Cárdenas Paredes, Y. C. (2017). Implicaciones de la coexistencia del Estatuto Docente 2277 y el Estatuto de Profesionalización Docente 1278.
- Cardona Serrate, F. (2020). Los enzimas. Introducción a la enzimología.
- Castañeda, L. G. (2002). Consideraciones sobre la historia de la bioquímica en México. *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC*, 47(4), 232-239.
- Castro, M. M. T., Álvarez, F. L., Nieves, M. B. T., Álvarez, M. G., Sanz, R. C. M., & Iglesias, C. A. (2021). Metodología Flipped Classroom en la enseñanza práctica de Química y Bioquímica: experiencia piloto. In *Conference proceedings. CIVINEDU 2021: 5th International Virtual Conference on Educational Research and Innovation* (pp. 472-476). REDINE (Red de Investigación e Innovación Educativa).

- Castro, R. D. D., & Lima, E. O. (2013). Anti-Candida activity and chemical composition of *Cinnamomum zeylanicum* Blume essential oil. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 56, 749-755.
- Che, T. (2020). Avances en el tratamiento del dolor crónico mediante la focalización de GPCR. *Biochemistry*, 60 (18), 1401-1412.
- Chizh, B. A., Headley, P. M., & Tzschentke, T. M. (2001). NMDA receptor antagonists as analgesics: focus on the NR2B subtype. *Trends in pharmacological sciences*, 22(12), 636-642.
- Chuang, H. H., & Prescott, E. D. (2001). "Regulation of the pain pathway by G protein-coupled receptors." *Nature Reviews Neuroscience*, 2(7), 493-501.
- Córdoba Martínez, S. P. (2020). Tendencias en didáctica de las matemáticas. Una revisión documental (2010-2020). Universidad Pedagógica Nacional de Colombia.
- Crist, RC y Berrettini, WH (2014). Farmacogenética de OPRM1. *Farmacología, bioquímica y comportamiento*, 123, 25-33.
- Cruz-Salomón, K. C., Ruíz-Valdiviezo, V. M., Ruiz-Lau, N., Espinosa-Juárez, J. V., & Cruz-Rodríguez, R. I. (2021). Evaluación del efecto antinociceptivo del extracto de *Petiveria alliacea* L. en un modelo de dolor experimental en ratones. XIX Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería Área XIII - Biotecnología de productos naturales y descubrimiento de nuevos fármacos.
- Dahanayake, JM, Perera, PK, Galappatty, P., Perera, HDSM y Arawwawala, LDAM (2019). Análisis fitoquímico comparativo y actividades antioxidantes de la decocción de Tamalakyadi con sus formas farmacéuticas modificadas. *Medicina alternativa y complementaria basada en la evidencia*, 2019.
- Dávila Meza, A. K., Huatuco Taipe, J., & Rabanal Alva, J. L. (2024). El método Singapur en el aprendizaje de la resolución de problemas matemáticos en el nivel primaria.
- Das, P., Lahiri, A., Lahiri, A., & Chakravorty, D. (2010). Modulation of the arginase pathway in the context of microbial pathogenesis: a metabolic

enzyme moonlighting as an immune modulator. *PLoS Pathogens*, 6(6), e1000899.

- Davis, M. P. (2014). Cannabinoids in pain management: CB1, CB2 and non-classic receptor ligands. *Expert opinion on investigational drugs*, 23(8), 1123-1140.
- de Oliveira, AEPC (2014). Estudio de factores genéticos implicados en la percepción del dolor y la analgesia con morfina en el dolor relacionado con el cáncer (tesis doctoral, Universidad de Oporto (Portugal)).
- de Oliveira, A. P., Franco, E. C., Rodrigues Barreto, R., Cordeiro, D. P., de Melo, R. G., de Aquino, C. M., ... & de Aquino, P. (2018). *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *Journal of Biomedical Science*, 25(1), 1-13.
- Dickenson, A., & Besson, J. M. (Eds.). (2012). *The pharmacology of pain* (Vol. 130). Springer Science & Business Media.
- Díaz, B. J & Ruíz, P. O. (2011). Las pavoras, sus utilidades y avances en el tratamiento de los efectos colaterales de los opioides en los receptores mu. *Biociencias*, 6(2), 73-82.
- Duric, V., & McCarron, K. E. (2007). Neurokinin-1 (NK-1) receptor and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene expression is differentially modulated in the rat spinal dorsal horn and hippocampus during inflammatory pain. *Molecular pain*, 3, 1744-8069.
- Ehrlich, AT, Kieffer, BL y Darcq, E. (2019). Estrategias actuales para el desarrollo de fármacos más seguros para el tratamiento del dolor basados en el receptor opioide mu. *Opinión de expertos sobre dianas terapéuticas*, 23 (4), 315-326.
- Espinoza, L., Matus, C., Barbé, J., Fuentes, H., & Márquez, F. (2016). Qué y cuánto aprenden de matemáticas los estudiantes de básica con el método Singapur: evaluación de impacto y de factores incidentes en el aprendizaje, enfatizando en la brecha de género. *Calidad En La Educación, Extra* (45), 90– 131.

- Galván, A. P., & Siado, E. (2021). Educación Tradicional: Un modelo de enseñanza centrado en el estudiante. *Cienciamatria*, 7(12), 962-975.
- Gamarra Santos, J. J., Mariño Cajachahua, A. M., & Vilcapoma Torres, R. Y. (2019). Método Singapur en la resolución de problemas matemáticos en los estudiantes de educación primaria. Instituto Pedagógico Nacional Monterrico.
- García E. H (2007). Ausubel, Piaget y Vygotsky. Recuperado de <https://www.monografias.com/trabajos43/piaget-ausubel-vygotsky/piaget-ausubel-vygotsky>
- García, J. A.(2011).Receptores acoplados a proteínas G y su desensibilización. *Revista odontológica mexicana*, 15(4), 210-213.
- Garzón Fernández, R., Ortega Recalde, O., Ondo Méndez, A., del Riesgo Prendes, L., Castillo Rivera, F., Pinzón Daza, M. L., & Salamanca Matta, A. L. (2017). Recursos para la enseñanza-aprendizaje de temas complejos de Bioquímica en la educación médica. *Educación Médica Superior*, 31(3), 31–44. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412017000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Garrett, R. H., & Grisham, C. M. (2016). *Biochemistry* (6th ed.). Cengage Learning. [Capítulo 8: Enzymes: Basic Concepts and Kinetics].
- Gil Valverde, R. (2020). El método Singapur para la enseñanza de fracciones en el contexto de la educación secundaria para personas adultas. Universidad de Valladolid.
- Gómez, D. R., & Roquet, J. V. (2009). Metodología de la investigación. Universitat Oberta de Catalunya.
- Guilar, M. E. (2009). Las ideas de Bruner: “De la revolución cognitiva” a la “Revolución cultural.” *Ideas y Personajes de La Educación Latinoamericana y Universal*, 13(44), 235–241.
- Guimarães, AG, Serafini, MR, & Quintans-Júnior, LJ (2014). Terpenos y derivados como una nueva perspectiva para el tratamiento del dolor: una revisión de patentes. *Opinión de expertos sobre patentes terapéuticas* , 24 (3), 243-265.

- Har, Y. B. (2019). Aprender matemáticas y divertirse es posible con el Método Singapur. Entrevista realizada por Educación, 3.
- Harris, HM, Rousseau, MA, Wanas, AS, Radwan, MM, Caldwell, S., Sufka, KJ y ElSohly, MA (2019). Función de los cannabinoides y los terpenos en la analgesia mediada por cannabis en ratas. Cannabis and Cannabinoid Research , 4 (3), 177-182.
- Hernández, A. H. M., Hernández, M. Á. N., Chaloupková, P., & Fernández-Cusimamani, E. (2021). Estudio etnobotánico del uso de las plantas medicinales en la comunidad indígena Pijao en Natagaima, Colombia. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 20(5), 482-495.
- He H, Tan W, Guo J, Yi M, Shy AN, Xu B. Enzymatic Noncovalent Synthesis. Chem Rev. 2020 Sep 23;120(18):9994-10078. doi: 10.1021/acs.chemrev.0c00306. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32812754; PMCID: PMC7530130.
- Hernández, N. (2013). Métodos de Kernels en secuencias para la clasificación de residuos catalíticos en sitios activos de enzimas (Doctoral dissertation).
- Hilaquita Inga, V. (2018). Singapur en la resolución de problemas matemáticos en los estudiantes de quinto grado de educación primaria de la institución educativa mercedario san Pedro Pascual de Arequipa 2018. Tesis de maestría. Universidad Nacional de San Agustín, Perú.
- Hornung, JP (2003). Los núcleos del rafe humano y el sistema serotoninérgico. Journal of chemical neuroanatomy , 26 (4), 331-343.
- Horton, H. R. (2008). Principios de bioquímica.
- Jaafarpour, M., Hatefi, M., Khani, A. L. I., & Khajavikhan, J. (2015). Comparative effect of cinnamon and Ibuprofen for treatment of primary dysmenorrhea: a randomized double-blind clinical trial. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 9(4), QC04.

- Jakubke, H. D., Jeschkeit, H., & Eagleson, M. (1994). Concise encyclopedia chemistry. In Concise encyclopedia chemistry (pp. 1201-1201).
- Jayaprakasha, G. K., & Rao, L. J. M. (2011). Chemistry, biogenesis, and biological activities of *Cinnamomum zeylanicum*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(6), 547-562.
- Juergens, U. R. (2014). Anti-inflammatory and analgesic properties of eucalyptus oil. *Inflammation Research*, 62(10), 861-870.
- Khorvash, F., Askari, G., & Zarei, A. (2019). The effect of cinnamon on migraine treatment and blood levels of CGRP and IL-6: A double-blinded randomized controlled clinical trial. *Journal of the Neurological Sciences*, 405, 106-107.
- Koivisto, A., Chapman, H., Jalava, N., Korjamo, T., Saarnilehto, M., Lindstedt, K., & Pertovaara, A. (2014). TRPA 1: A Transducer and Amplifier of Pain and Inflammation. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 114(1), 50-55.
- Kosar, M. (2000). *Pharmacognosy II*. Eastern Mediterranean University. Faculty of Pharmacy. Obtenido de: https://opencourses.emu.edu.tr/pluginfile.php/38911/mod_resource/content/1/P_HAR%20306-Chapter%209.pdf
- Koulivand, P. H., Khaleghi Ghadiri, M., & Gorji, A. (2013). Lavender and the nervous system. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 681304.
- Kroll, A., Ranjan, S., & Lercher, M. J. (2024). A multimodal Transformer Network for protein-small molecule interactions enhances predictions of kinase inhibition and enzyme-substrate relationships. *PLOS Computational Biology*, 20(5), e1012100.
- Lehninger, A., Nelson, D., & Cox, M. (2019). *Principios de Bioquímica (séptima)*. Ediciones Omega.
- Liktor-Busa, E., Keresztes, A., LaVigne, J., Streicher, JM, & Largent-Milnes, TM (2021). Potencial analgésico de los terpenos derivados de *Cannabis sativa*. *Revisiones farmacológicas* , 73 (4), 1269-1297.

- Linenberger, K. J., & Bretz, S. L. (2015). Biochemistry students' ideas about how an enzyme interacts with a substrate. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 43(4), 213-222.
- Liu, Y., Li, D., Zhang, X., Xia, S., Qu, Y., Ling, X., ... & Li, D. (2024). A protein sequence-based deep transfer learning framework for identifying human proteome-wide deubiquitinase-substrate interactions. *Nature Communications*, 15(1), 4519.
- Loli Ponce, R. A., Sandoval Vegas, M. H., Velásquez Perales, R. A., & Casquero Navarro, R. A. (2018). Percepción de los docentes de la Facultad de Medicina de la UNMSM respecto al aula virtual en la enseñanza de Bioquímica. *Praxis*, 14(2), 113–123. <https://doi.org/10.21676/23897856.2761>
- Lucumí, A. (2015). Retos en la enseñanza de la biología molecular y la bioquímica en las carreras del área de la salud. *Revista Boletín Redipe*, 4(9), 26-39.
- Magaña Alejandro, M. A., Gama Campillo, L. M., & Mariaca Méndez, R. (2010). El uso de las plantas medicinales en las comunidades Maya-Chontales de Nacajuca, Tabasco, México. *Polibotánica*, (29), 213-262.
- Martínez Rojas, H. L. (2020). Concepciones de interculturalidad: propiedades medicinales de la especie *Plutarchia guascensis* (Cuatr.) AC Sm.
- Matovu, H., Ungu, D. A. K., Won, M., Tsai, C. C., Treagust, D. F., Mocerino, M., & Tasker, R. (2023). Immersive virtual reality for science learning: Design, implementation, and evaluation. *Studies in Science Education*, 1-40.
- McKay, D. L., & Blumberg, J. B. (2008). A review of the bioactivity and potential health benefits of peppermint tea (*Mentha piperita* L.). *Phytotherapy Research*, 22(12), 1739-1741.
- Mejía Conrado, C., Mendoza Campo, G., & Mier León, L. S. (2017). Transversalidad de las competencias ciudadanas en la enseñanza de las matemáticas en el método Singapur en la ciudad de Barranquilla: un estudio de caso [Tesis de maestría]. Universidad del Norte.

- Ministry of Education (2012). Mathematics syllabus primary one to six. Curriculum planning and development division. Singapore.
- Miravete Gual, J. (2023). Dolor y cannabis: Una historia de sufrimiento, superación y activismo (1.ª ed.). Cannabis Research Institute.
- Molano Arbués, S., & De Arriba Muñoz, A. Suplemento de Creatina y Proteína como ayuda ergogénica en el deporte: Revisión Sistemática.
- Molina Gómez, J. O., & Vélez Loor, J. M. (2022). Implementación metodológica basada en el uso de los principios del método Singapur en el área de las ciencias naturales para la educación en línea. Polo Del Conocimiento, 7(1), 327–351. <https://doi.org/10.23857/pc.v7i1.3481>
- Moreno Birichinaga, A. (2023). Enseñanza de las matemáticas en 2o de ESO: primera aproximación al Método Singapur.
- Neer, E. J. (1995). "Heterotrimeric G proteins: organizers of transmembrane signals." Cell, 80(2), 249-257.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). Lehninger Principles of Biochemistry (7th ed.). W. H. Freeman. [Capítulo 8: Enzymes: Basic Concepts and Kinetics].
- Nesterkina, M., Ognichenko, L., Shyrykalova, A., Kravchenko, I. y Kuz'min, V. (2020). Modelos QSAR para la predicción de la actividad analgésica de los terpenos y sus derivados. Química estructural , 31 , 947-954.
- Pérez-Cardona, L. (2020). La cocina como estrategia para mejorar la enseñanza y aprendizaje de los conceptos de bioquímica. Revista TED: Tecné, Episteme y Didaxis. (47), 127-142.
- Perugachi Cachimuel, M. E. (2023). Aplicación del Método Singapur en la enseñanza de campos eléctricos y magnéticos en el tercer año de bachillerato en la Unidad Educativa Teodoro Gómez de la Torre en el periodo 2021-2022. Trabajo de grado.
- Pinto, J. E. M. (2018). Metodología de la investigación social: Paradigmas: cuantitativo, sociocrítico, cualitativo, complementario. Ediciones de la U.
- Pruzzo De Di Pego, V., & Nosei, C. (2008). Alumnos que no aprenden Historia:

- ¿problema de la Didáctica? PRAXIS Educativa, Extra (12), 41–56.
- Puerta Gómez, A. D. P. Unidad didáctica para la enseñanza de las enzimas apoyada en TIC bajo el modelo enseñanza para la comprensión (Doctoral dissertation).
- Ramachandran, PD, Juliet, S., Mahesh, DM, Drisya, K., TP, AK, Sunil, AR, y Ranjith, D. (2019). Caracterización farmacológica de la fracción terpenoide de Artemisia nilagirica (Clarke) Pamp. de los ghats occidentales de la región de Wayanad en Kerala, India. Revista de Farmacognosia y Fitoquímica, 8 (1), 1343-1348.
- Ramírez, C. P. (2020). Implementación de una estrategia didáctica con el método Concreto Pictórico Abstracto (CPA) para el mejoramiento del aprendizaje de la matemática en el grado tercero de la I.E. Ovidio Decroly del municipio del Castillo-Meta, Colombia. [Especialización en Pedagogía]. Universidad Nacional Abierta y a Distancia.
- Rodríguez, H. R. (2022). Políticas educativas en Colombia y el modelo singapur. Dialéctica, (1).
- Rodríguez Lara, M. I., Cuadros Celorrio, M., Kapravelou, G., Sánchez Medina, P., Lardón López, M. E., Enrique Mirón, C., ... & Díaz de la Guardia Quiles, R. (2022). Innovamos, jugamos y aprendemos combinando conocimientos de diferentes áreas.
- Rozo Gonzáles, E. F., & Valbuena Ussa, E. O. (2010). La bioquímica: ¿una disciplina? implicaciones del análisis epistemológico en los trabajos prácticos para su enseñanza. Revista EDUCyT, 2, 93–102.
- Sampieri, R., Fernández, C., & Baptista, L. (2014). Definiciones de los enfoques cuantitativo y cualitativo, sus similitudes y diferencias. RH Sampieri, Metodología de la Investigación, 22.
- Sánchez, M. L. (2013). Determinación de compuestos funcionales en canela (Cinnamomum zeylanicum).
- Sayhan, H., Beyaz, S. G., & Çeliksaç, A. (2017). The local anesthetic and pain relief activity of alkaloids. Intech Open, 57-84.

- Silva, J. F., Souza, M. C., Matta, S. L., Andrade, L. N., & Dias, K. S. T. (2017). Pain-relieving effects of α -pinene and its anti-inflammatory activities. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 8(4), 115–119. https://doi.org/10.4103/jpp.JPP_149_16
- Sisa Quinzo, I. M. (2023). El método Singapur en el aprendizaje de matemática de estudiantes de sexto año de EGB. Universidad Tecnológica Indoamérica.
- Sistema Nacional de Información de la Educación Superior (SNIES), (2022). Ministerio de Educación Nacional de Colombia. Consultas públicas de programas. <https://hecaa.mineducacion.gov.co/consultaspublicas/programas>.
- Sovová, H. y Aleksovski, SA (2006). Modelo matemático para hidrodestilación de aceites esenciales. *Diario de sabores y fragancias*, 21 (6), 881-889
- Srivastava, J. K., Shankar, E., & Gupta, S. (2010). Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Molecular Medicine Reports*, 3(6), 895-901.
- Su, C., D'amour, J., Lee, M., Lin, H. Y., Manders, T., Xu, D., ... & Wang, J. (2015). Persistent pain alters AMPA receptor subunit levels in the nucleus accumbens. *Molecular brain*, 8, 1-17.
- Tapia Reyes, R. A. (2019). El método Singapur: sus alcances para el aprendizaje de las matemáticas.
- Tapia, T. A., & Murillo, A. J. (2020). El método Singapur: sus alcances para el aprendizaje de las matemáticas. *Revista muro de la investigación*, 5(2), 13-24.
- Thomas, R. (2004). Biogenetic speculation and biosynthetic advances. *Natural product reports*, 21(2), 224-248.
- Tetali, SD (2019). Terpenos e isoprenoides: una gran cantidad de compuestos para uso global. *Planta*, 249 , 1-8.

- Torres Ochoa, E. (2015). El congreso de la asociación mexicana de profesores de bioquímica, una experiencia llena de inspiración docente.
- Trujillo, W., & Betancourt, V. H. G. (2011). Plantas medicinales utilizadas por tres comunidades indígenas en el noroccidente de la Amazonía (Colombia). *Mundo amazónico*, 2, 283-306.
- Ugarte Gutiérrez, M. C. (2018). Implementación del método Singapur para mejorar el aprendizaje de la matemática de los estudiantes de la institución educativa Almirante Miguel Grau de Espinar Cusco. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.
- Valencia Guzmán, M. J. (2013). Dificultad en el aprendizaje de bioquímica en estudiantes de la facultad de enfermería de la universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo. *Investigación Educativa*, 13, 38–45.
- Valizadeh, S., Katirae, F., Mahmoudi, R., Fakheri, T., & Mardani, K. (2015). Biological properties of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil: Phytochemical component, antioxidant and antimicrobial activities. *International Journal of Food Safety Nutrition and Public Health*, 6(3), 174-184.
- Varela Caamiña, M. P., Blanco Anaya, P., & Díaz de Bustamante, J. (2021). Why do the reactions stop? Design experiments to investigate enzyme-substrate interaction. *Educación química*, 32(2), 74-87.
- Velázquez Rivera, M., & Córdova Jiménez, A. (2011). Representaciones sociales de profesores de un programa de Licenciatura en Bioquímica acerca de la enseñanza y aprendizaje de la escritura en la formación académica. *Literatura y Lingüística, Extra* (25), 169–191.
- Vicedo Tomey, A. (2020). Enseñanza de las Ciencias Básicas Biomédicas. Viejas deudas y nuevos retos. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(5).
- Villanueva Catalán, V., Vélez González, J. C., & Castro Lara, A. (2021). Riesgo de uso indebido de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico en un hospital del sistema mutual en Chile. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28(2), 82-91.

- Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2016). *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level* (5th ed.). Wiley. [Capítulo 8: Enzymes].
- Waldmann, R. (2001). Proton-gated cation channels—neuronal acid sensors in the central and peripheral nervous system. *Hypoxia: from Genes to the Bedside*, 293-304.
- Watts, V. J., & Neve, K. A. (2005). "Sensitization of adenylate cyclase by Galpha i/o-coupled receptors." *Pharmacology & Therapeutics*, 106(3), 405-421.
- Wijesekera, K. y Dissanayake, AS (2022). 4 terpenos. *Química de Productos Naturales: Fitoquímica y Farmacognosia de Plantas Medicinales* , 19 , 65.
- Xu, Y., Yang, Q., & Wang, X. (2020). Efficacy of herbal medicine (cinnamon/fennel/ginger) for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of International Medical Research*, 48(6), 0300060520936179.
- Yu, T., Yao, H., Qi, S., & Wang, J. (2020). GC-MS analysis of volatiles in cinnamon essential oil extracted by different methods. *Grasas Y aceites*, 71(3), e372-e372.
- Zapatera Llinares, A. (2020). El método singapur para el aprendizaje de las matemáticas. enfoque y concreción de un estilo de aprendizaje. *International Journal of Developmental and Educational Psychology INFAD Revista de Psicología, Extra* (2), 263–274.

12. ANEXOS

12.1 Anexo 1: Instrumento de caracterización

12.1.1 Instrumento de caracterización

1. INSTRUMENTO DE CARACTERIZACIÓN

Cuestionario sobre Conocimientos Previos: Formación del Complejo Enzima-Sustrato y Tratamiento del Dolor

Instrucciones: Estimado estudiante, reciba un cordial saludo. El siguiente cuestionario busca caracterizar sus conocimientos previos sobre la formación del complejo enzima-sustrato y sus implicaciones en el tratamiento del dolor.

De este modo, solicitamos de su colaboración para diligenciar el presente cuestionario. Aclaramos que sus datos y respuestas serán tratados confidencialmente y solo serán utilizados con fines investigativos. Cabe resaltar que en cada pregunta encontrará las indicaciones para poder responder; el tiempo máximo de duración del cuestionario es de 50 minutos, esperamos de antemano que sus respuestas sean totalmente honestas, ya que así se garantizará una fiabilidad en el análisis de las mismas

De antemano, damos gracias por su participación, ante cualquier inquietud o comentario, puede indicarnos sin ningún problema.

Cuestionario:

1. Conceptos Básicos:

- a. Defina brevemente el término "enzima" desde una perspectiva bioquímica:

b. De un ejemplo de una enzima y su función en el cuerpo

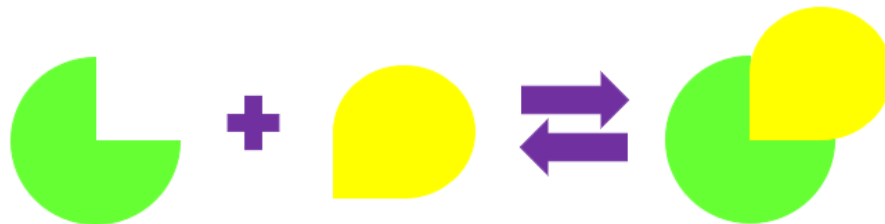
c. ¿Qué entiende por el término "sustrato"? Responda desde una perspectiva bioquímica.

2. Formación del Complejo Enzima-Sustrato:

a. Explique, con sus propias palabras, qué es el "complejo enzima-sustrato" y cómo explicaría usted la formación de dicho complejo.

b. ¿Cómo cree que la formación del complejo enzima-sustrato puede afectar la actividad enzimática?

c. ¿Cómo podría relacionar la siguiente gráfica con la formación del complejo enzima – sustrato?



3. Relación con el Dolor:

a. ¿Sabe cómo la formación del complejo enzima-sustrato podría estar relacionada con la transmisión de señales de dolor en el cuerpo?

() Sí

() No

() No estoy seguro/a

b. Explique brevemente ¿cómo cree que el conocimiento de la formación del complejo enzima-sustrato podría ser relevante para el tratamiento del dolor?

4. Evaluación de Conceptos Avanzados:

a. ¿Ha oído hablar de las proteínas G y su relación con el tratamiento del dolor?

() Sí

() No

() No estoy seguro/a

b. Si su respuesta fue afirmativa, ¿puede explicar brevemente cómo las proteínas G podrían estar involucradas en la inhibición del dolor?

Gracias por su colaboración

12.1.2 Rubrica de evaluación del cuestionario

RUBRICA PARA:

Cuestionario sobre Conocimientos: Formación del Complejo Enzima-Sustrato y Tratamiento del Dolor

La siguiente rúbrica fue diseñada para evaluar el cuestionario titulado "Conocimientos Previos: Formación del Complejo Enzima-Sustrato y Tratamiento del Dolor". El propósito de este cuestionario es caracterizar los conocimientos previos con los que cuenta la población objeto de estudio sobre la formación del complejo enzima-sustrato y sus implicaciones en el tratamiento del dolor. La rúbrica se divide en cuatro categorías, cada una de las cuales aborda aspectos cruciales de las respuestas proporcionadas.

- **Categoría 1: Conceptos Básicos (15 puntos máximo):** En esta sección, Se evaluará la comprensión de conceptos bioquímicos básicos tales como "enzima" y "sustrato".
- **Categoría 2: Formación del Complejo Enzima-Sustrato (15 puntos máximo):** Aquí, se evaluará la capacidad de los grupos de trabajo para explicar el concepto de "complejo enzima-sustrato" y sus posibles efectos en la actividad enzimática. Además se otorgarán puntos por la precisión, coherencia y profundidad de sus respuestas.
- **Categoría 3: Relación con el Dolor (10 puntos máximo):** En esta sección, se evaluará la conexión entre la formación del complejo enzima-sustrato y la transmisión de señales de dolor en el cuerpo. Es importante resaltar que la puntuación más alta se otorgará si el estudiante argumenta de manera correcta y coherente, teniendo en cuenta su relación con el tratamiento del dolor.
- **Categoría 4: Evaluación de Conceptos Avanzados (10 puntos máximo):** Esta categoría se centra en conceptos avanzados, en los que se abordan las

proteínas G y su relación con el tratamiento del dolor. Se busca una comprensión precisa y aplicada de estos conceptos.

- **Observaciones Generales (10 puntos):** Finalmente, esta sección permite al evaluador proporcionar comentarios adicionales sobre la calidad general de las respuestas, destacar aspectos positivos y ofrecer sugerencias para mejorar.

Cada parte del cuestionario se evalúa considerando cuán claro, preciso y detallado es el contenido de las respuestas. A continuación, se presenta la rúbrica de evaluación:

Categoría	Pregunta	Valoración					
		5 puntos: proporciona una definición coherente, bien estructurada, con relación entre los conceptos dados, incluye otros conceptos que permiten ampliar la definición	4 puntos: proporciona a una definición concreta y lógica, incluye conceptos que se relacionan pero no amplían la información	3 puntos: proporciona las respuestas esperadas, se delimita únicamente a responder sin ampliar ni ahondar en información relevante, no incluye conceptos adicionales.	2 puntos: Las respuestas no son las esperadas, no logra construir una idea clara ni coherente, no incluye todos los conceptos dados en la pregunta o enunciado.	1 punto: definitivamente brinda respuestas no esperadas, presenta errores conceptuales, no construye ideas lógicas, coherentes, concretas, no responde la pregunta o enunciado	10 puntos (observaciones generales): Se proporcionan observaciones detalladas y reflexivas sobre la calidad general de las respuestas, incluyendo sugerencias para mejorar.
1. Conceptos básicos	a						
	b						
	c						
	a						

2. Formación del complejo e-s	b								
	c								
3. Relación con el dolor	a								
	b								
4. Evaluación de conceptos avanzados	a								
	b								
<i>Total puntos</i>									

12.1.3 Rubrica de validación del cuestionario y validaciones por pares de expertos

12.1.3.1 Rubrica de validación

FORMATO PARA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

La presente rúbrica busca realizar la validación de los siguientes instrumentos: el cuestionario y su rúbrica de evaluación correspondiente. Estos instrumentos se validarán bajo juicio de pares expertos, quienes desempeñarán un papel importante, garantizando la calidad, confiabilidad, claridad y relevancia de los mismos

Criterio		Categorías										Observaciones
		Conceptos básicos			Formación del complejo e-s			Relación con el dolor		Evaluación de conceptos avanzados		
		Preguntas			Preguntas			Preguntas		Preguntas		
		A	B	C	A	B	C	A	B	A	B	
1. Claridad y coherencia	¿las preguntas son claras y comprensibles?											

	¿existe coherencia en la progresión de las preguntas?										
2. Relevancia de las preguntas	¿las preguntas abordan de manera adecuada los conceptos fundamentales de la bioquímica, específicamente en relación con el complejo enzima-sustrato?										
	¿la relación con el tratamiento del dolor está claramente establecida en las preguntas pertinentes?										
3. Contextualización y aplicación	¿el cuestionario contextualiza los conceptos de manera que refleje la aplicabilidad de la bioquímica en el contexto del dolor?										
	¿se logra integrar la formación del complejo enzima-sustrato con la posible aplicación en el										

	tratamiento del dolor?												
4. Claridad y transparencia	¿la rúbrica proporciona criterios claros y transparentes para la evaluación de las respuestas?												
	¿los criterios son fácilmente comprensibles para un evaluador?												
5. Relevancia de los criterios	¿los criterios de evaluación son relevantes para medir todas las categorías?												
	¿los criterios están alineados con los objetivos del cuestionario?												
6. Coherencia y consistencia	¿la rúbrica mantiene coherencia en la evaluación a lo largo de todas las secciones?												
	¿los criterios de evaluación son consistentes con las expectativas de comprensión de los conceptos?												
Aspectos generales												Si	No

El cuestionario y la rúbrica evidencian claridad y coherencia.			
Las categorías permiten cumplir con el objetivo de los instrumentos.			
Las categorías están organizadas de manera lógica y secuencial.			
Las categorías de los instrumentos permiten recoger la información necesaria para cumplir con el objetivo presentado.			
Las preguntas cuentan con un lenguaje adecuado y acorde con el nivel académico para la población objeto de estudio.			
Validez			
Aplicable		No aplicable	
Validado por: _____		Fecha: _____	

12.1.3.2 Resultados de validación de expertos

CRITERIO		CATEGORÍAS										OBSERVACIONES
		Conceptos básicos			Formación del complejo E-S			Relación con el dolor		Evaluación de Conceptos Avanzados		
		PREGUNTAS			PREGUNTAS			PREGUNTAS		PREGUNTAS		
		a	b	c	a	b	c	a	b	a	b	
1. Claridad y coherencia	¿Las preguntas son claras y comprensibles?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A

	¿Existe coherencia en la progresión de las preguntas?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A
2. Relevancia de las preguntas	¿Las preguntas abordan de manera adecuada los conceptos fundamentales de la bioquímica, específicamente en relación con el complejo enzima-sustrato?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A
	¿La relación con el tratamiento del dolor está claramente establecida en las preguntas pertinentes?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A
3. Contextualización y aplicación	¿El cuestionario contextualiza los conceptos de manera que refleje la aplicabilidad de la bioquímica en el contexto del dolor?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A
	¿Se logra integrar la formación del complejo enzima-sustrato con la posible aplicación en el tratamiento del dolor?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A
4. Claridad y transparencia	¿La rúbrica proporciona criterios claros y transparentes para la	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A

	evaluación de las respuestas?												
	¿Los criterios son fácilmente comprensibles para un evaluador?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A	
5. Relevancia de los criterios	¿Los criterios de evaluación son relevantes para medir todas las categorías?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A	
	¿Los criterios están alineados con los objetivos del cuestionario?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A	
6. Coherencia y consistencia	¿La rúbrica mantiene coherencia en la evaluación a lo largo de todas las secciones?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A	
	¿Los criterios de evaluación son consistentes con las expectativas de comprensión de los conceptos?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	N/A	
ASPECTOS GENERALES												SI	NO
El cuestionario y la rúbrica evidencian claridad y coherencia.												x	
Las categorías permiten cumplir con el objetivo de los instrumentos.												x	
Las categorías están organizadas de manera lógica y secuencial.												x	
Las categorías de los instrumentos permiten recoger la información necesaria para cumplir con el objetivo presentado.												x	
Las preguntas cuentan con un lenguaje adecuado y acorde con el nivel académico para la población objeto de estudio.												x	

VALIDEZ			
APLICABLE	x	NO APLICABLE	
VALIDADO POR: Maestrante en docencia de la química		FECHA: 18 de mayo de 2024	

CRITERIO	CATEGORÍAS										OBSERVACIONES	
	Conceptos básicos			Formación del complejo E-S			Relación con el dolor		Evaluación de Conceptos Avanzados			
	PREGUNTAS			PREGUNTAS			PREGUNTAS		PREGUNTAS			
	a	b	c	a	b	c	a	b	a	b		
1. Claridad y coherencia	¿Las preguntas son claras y comprensibles?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Considero que las preguntas son pertinentes y adecuadas, sin embargo, preguntas como la 3a y la 3b, pueden inducir o limitar la respuesta. Es decir, en que la pregunta ya se afirma con certeza que hay una relación entre el complejo enzima-sustrato y el tratamiento del dolor, y no permite que los grupos de trabajo lleguen a la conclusión mediante el análisis.
	¿Existe coherencia en la progresión de las preguntas?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	La redacción es adecuada, las preguntas son claras y coherentes, y poseen una relación progresiva en el conocimiento que se busca analizar.

2. Relevancia de las preguntas	¿Las preguntas abordan de manera adecuada los conceptos fundamentales de la bioquímica, específicamente en relación con el complejo enzima-sustrato?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Las preguntas abordan de forma adecuada los conceptos, y cada uno de estos se relaciona con la formación del complejo enzima-sustrato.
	¿La relación con el tratamiento del dolor está claramente establecida en las preguntas pertinentes?	No	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	La relación con el tratamiento del dolor se establece claramente únicamente en las últimas dos categorías, sin embargo, las preguntas anteriores son adecuadas para el análisis de conocimientos previos, que permitan comprender cómo se genera dicha relación entre el tratamiento del dolor y la formación del complejo enzima-sustrato, por lo que las considero pertinentes.
3. Contextualización y aplicación	¿El cuestionario contextualiza los conceptos de manera que refleje la aplicabilidad de la bioquímica en el contexto del dolor?	No	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	El cuestionario contextualiza los conceptos con la aplicabilidad que tienen en el contexto del dolor, desde las dos secciones de preguntas. Las primeras preguntas considero que no es necesario contextualizarlas en el contexto del dolor, pero son fundamentales en la comprensión de conceptos previos.
	¿Se logra integrar la formación del complejo enzima-sustrato	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Las preguntas de la primera sección no se integran con la aplicación en el tratamiento del dolor.

	con la posible aplicación en el tratamiento del dolor?											
4. Claridad y transparencia	¿La rúbrica proporciona criterios claros y transparentes para la evaluación de las respuestas?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
	¿Los criterios son fácilmente comprensibles para un evaluador?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
5. Relevancia de los criterios	¿Los criterios de evaluación son relevantes para medir todas las categorías?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
	¿Los criterios están alineados con los objetivos del cuestionario?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
6. Coherencia y consistencia	¿La rúbrica mantiene coherencia en la evaluación a lo largo de todas las secciones?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
	¿Los criterios de evaluación son consistentes con las expectativas de comprensión	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	

	de los conceptos?													
ASPECTOS GENERALES												SI	NO	
El cuestionario y la rúbrica evidencian claridad y coherencia.												X		
Las categorías permiten cumplir con el objetivo de los instrumentos.												X		
Las categorías están organizadas de manera lógica y secuencial.												X		
Las categorías de los instrumentos permiten recoger la información necesaria para cumplir con el objetivo presentado.												X		
Las preguntas cuentan con un lenguaje adecuado y acorde con el nivel académico para la población objeto de estudio.												X		
VALIDEZ														
APLICABLE										X				
VALIDADO POR: Maestrante en docencia de la química _____										FECHA: 1 de abril de 2024 _____				

12.2 Anexo 2: Actividad 1

ACTIVIDAD 1. FORMACIÓN DEL COMPLEJO E-S.

La siguiente actividad busca generar un aprendizaje significativo en el concepto del “complejo enzima-sustrato”, mediante la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica. A continuación, se presenta una actividad interactiva que utiliza figuras y promueve la formulación de hipótesis por parte de los estudiantes.

ACTIVIDAD

1. Materiales:

Juego de figuras representando enzimas, sustratos, signo más, flechas y modelos de interacción enzima-sustrato.

2. Presentación de la actividad:

Se le aclara al estudiante que la actividad se divide en cuatro partes:

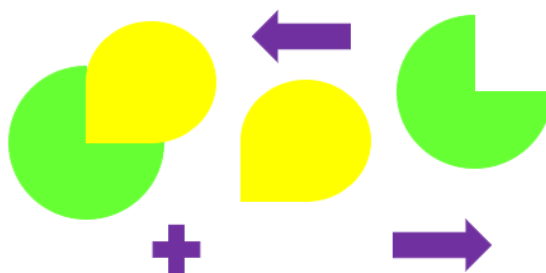
- a. *En la primera parte, se proporcionan 6 figuras al estudiante. La tarea consiste en construir una reacción química utilizando las figuras y, posteriormente, formular una hipótesis que explique la lógica detrás de la reacción;*
- b. *La segunda parte de la actividad se basa en la entrega de 9 figuras al estudiante. La tarea se repite: formular una reacción química con las figuras proporcionadas y desarrollar una hipótesis que justifique la elección de dicha reacción;*
- c. *En la tercera parte de la actividad, se lleva a cabo una sesión de discusión, donde los estudiantes comparten y debaten sus hipótesis entre ellos. Aquí, el docente facilita el intercambio de ideas y fomenta la participación;*
- d. *Finalmente, el docente retroalimenta y aclara el concepto y la formación del “complejo enzima-sustrato”.*

3. Ejecución de la actividad:

Para la implementación de la actividad se llevan a cabo los siguientes pasos:

SITUACIÓN 1:

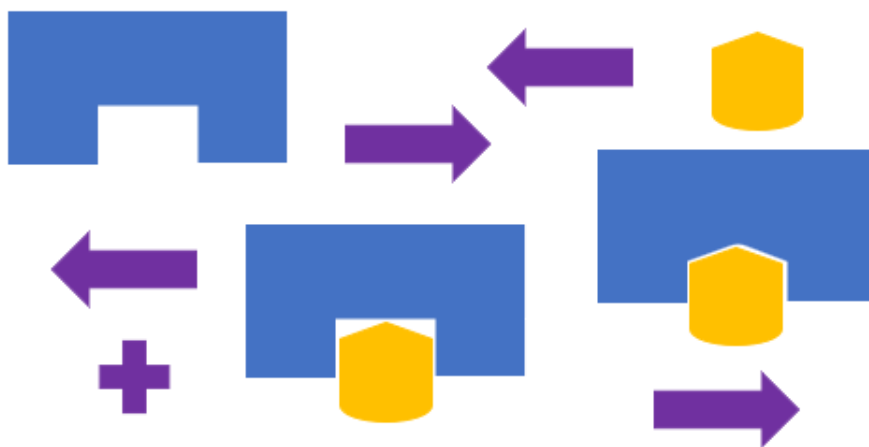
- a. A cada estudiante se le hará entrega de las siguientes figuras:



- b. El estudiante deberá plantear una reacción química con las figuras
- c. Una vez realizada la reacción química, el estudiante deberá redactar una hipótesis del por qué construyó la reacción en la manera en que lo hizo.

SITUACIÓN 2:

- a. A cada estudiante se le hará entrega de las siguientes figuras:



- b. El estudiante deberá plantear una reacción química con las figuras
- c. Una vez realizada la reacción química, el estudiante deberá redactar una hipótesis del por qué construyó la reacción en la manera en que lo hizo.

Posteriormente, se lleva a cabo la **discusión** especificada en el numeral anterior.

RETROALIMENTACIÓN:

Sitio activo y formación del complejo enzima-sustrato

El sitio activo de una enzima es la región que une las moléculas del sustrato. Esto resulta importante para la actividad catalítica de la enzima.

Las enzimas son proteínas que aumentan drásticamente la velocidad de las reacciones químicas al reducir su energía de activación. Lo hacen interactuando con reactivos químicos (los sustratos) de manera que los hacen más propensos a sufrir su reacción química. Esta interacción se lleva a cabo en el sitio activo, donde la enzima se une a los sustratos para aumentar sus posibilidades de reaccionar.

Sin embargo, el sitio activo cuenta con una especificidad para que se lleve a cabo su característica catalítica, en donde se tiene en cuenta: (a) tamaño y forma del sustrato; (b) polaridad, donde las moléculas con diferente polaridad no logran acoplarse a la enzima; (c) carga, pues los sustratos con iones buscan cargas de signo opuesto para así se atraídas; (d) carácter hidrofóbico o hidrofílico, en el que los casos opuestos no lograrán unirse a la enzima y; (e) presencia de cofactores, debido a que algunas vitaminas y minerales resultan importantes ya que se utilizan como cofactores que ayudan a las enzimas a unirse a sus sustratos (Hernández, 2013).

Las características de una enzima derivan de la secuencia de aminoácidos, que determinan la forma de la enzima (es decir, la estructura del sitio activo) y, por tanto, la especificidad de la enzima. Las fuerzas que atraen el sustrato a la superficie de una enzima pueden ser de naturaleza física o química. Pueden ocurrir enlaces electrostáticos entre grupos con cargas opuestas. Dichos enlaces electrostáticos pueden ocurrir con grupos que están completamente cargados positiva o negativamente (es decir, grupos iónicos) o con grupos que están parcialmente cargados (es decir, dipolos). Las fuerzas de atracción entre el sustrato y la enzima también pueden implicar los llamados enlaces hidrófobos, en los que la parte lipídica y el sustrato se juntan de la misma manera que las gotas de aceite tienden a fusionarse en el agua (Nieves, 2014).

Las modificaciones en la estructura de los aminoácidos en o cerca del sitio activo generalmente afectan la actividad de la enzima, porque estos aminoácidos están íntimamente involucrados en el ajuste y la atracción del sustrato a la superficie de la enzima. Las características de los aminoácidos cerca del sitio activo determinan si una molécula de sustrato encajará o no en el sitio. Una molécula que es demasiado voluminosa en los lugares equivocados no puede encajar en el sitio activo y, por tanto, no puede reaccionar con la enzima. De manera similar, una molécula que carece de fuerzas de atracción esenciales o de regiones cargadas apropiadamente podría no estar unida a la enzima. Por otro lado, una molécula con un grupo voluminoso en una posición tal que no interfiere con la unión de la molécula a la enzima o con la función del sitio activo puede servir como sustrato para la enzima (Hernández, 2013).

Considerando lo anterior, en bioquímica se reconocen dos modelos principales que explican las principales acciones enzimáticas del sitio activo, los cuales se mencionan a continuación.

Modelos de acción enzimática

Hay dos modelos utilizados para describir la forma en que las enzimas interactúan con los sustratos, los cuales son descritos por Cardona, 2020:

El modelo “llave-candado”: Este modelo representado en la figura 6 obedece a las siguientes características:

- El sitio activo de la enzima complementa exactamente al sustrato.
- El sustrato se adapta a un sitio activo particular como una llave encaja en una cerradura particular.
- Esta teoría de la interacción enzima-sustrato explica cómo las enzimas exhiben especificidad por un sustrato particular.

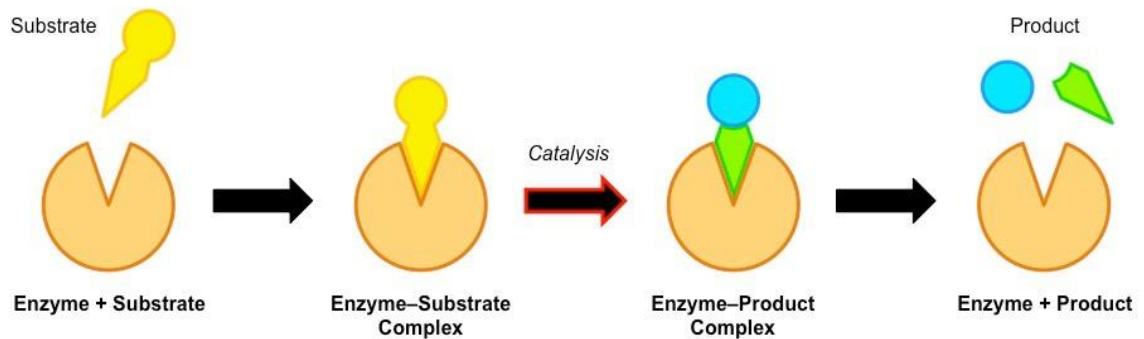


Figura 1: Modelo llave-candado. Tomado de: <https://ib.bioninja.com.au/higher-level/topic-8-metabolism-cell/untitled-6/models-of-action.html>

El modelo de “ajuste inducido”: Según el modelo de ajuste inducido, el sitio activo de la enzima no tiene un ajuste completamente rígido para el sustrato, como se denota en la figura 7. Aquí, el sitio activo sufrirá un cambio conformacional cuando se exponga a un sustrato para mejorar la unión.

Esta teoría de las interacciones enzima-sustrato tiene dos ventajas en comparación con el modelo de llave y candado:

- Explica cómo las enzimas pueden exhibir una amplia especificidad (por ejemplo, la lipasa puede unirse a una variedad de lípidos).
- Explica cómo puede ocurrir la catálisis (el cambio conformacional tensiona los enlaces en el sustrato, aumentando la reactividad).

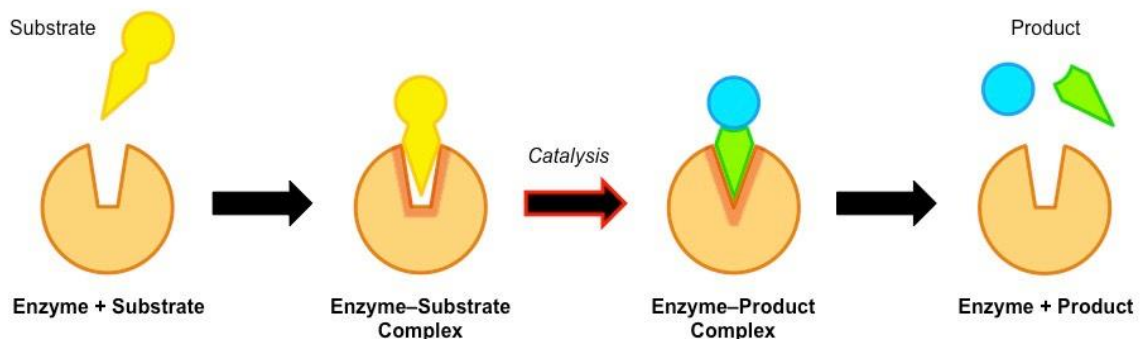
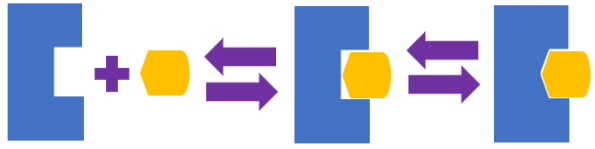
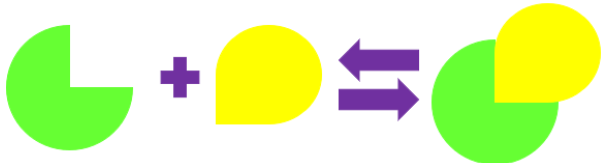
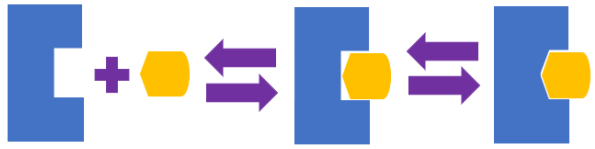
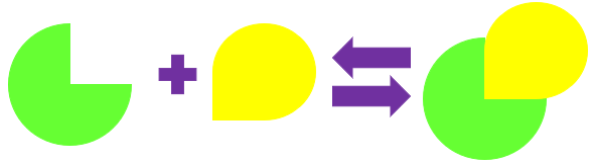
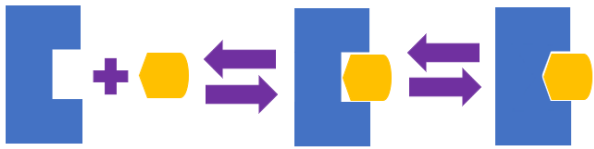
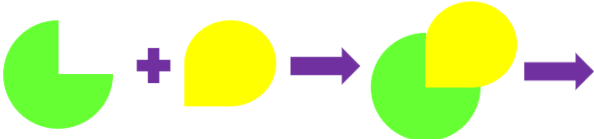



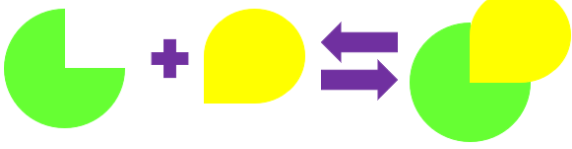

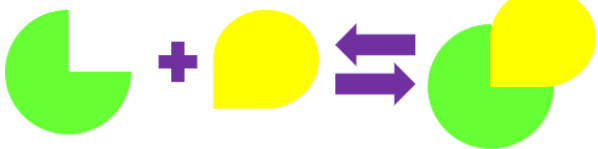

Figura 2: Modelo llave-candado. Tomado de: <https://ib.bioninja.com.au/higher-level/topic-8-metabolism-cell/untitled-6/models-of-action.html>

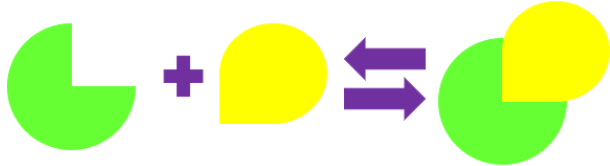
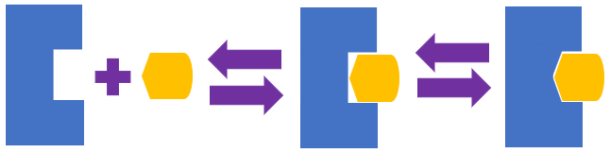
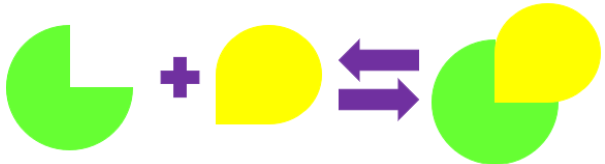

12.2.1 Resultados actividad 1

RESULTADOS GRUPO 1		
parte 1	Representación	<p>ENZIMA + SUSTRATO ⇌ COMPLEJO ENZIMA-SUSTRATO</p>
	Hipótesis	<ul style="list-style-type: none"> • Esta representación corresponde al modelo inducido de Koshel, en donde el sustrato encaja con la enzima y forma el complejo enzima-sustrato. • Puede ser reversible cuando no supera la energía de activación (K_3) y regresa a su estado inicial. • En el modelo inducido el sitio activo se modifica hasta lograr la forma completamente del sustrato.
parte 2	Representación	
	Hipótesis	Es el modelo inducido de Koshel porque hay modificación del sitio activo, donde termina de acoplarse y es reversible.
RESULTADOS GRUPO 2		
parte 1	Representación	
	Hipótesis	Se plantea la reacción química de esa manera, debido a que es la representación gráfica del modelo llave candado de Fisher, que es cuando la proteína que actúa como una enzima posee una forma geométrica que es complementaria a la estructura del sustrato.

parte 2	Representación	
	Hipótesis	Se plantea la reacción química de forma que, la enzima se une al sustrato durante la reacción química, y una vez finalizada, el sustrato y la enzima se separan. se explica mediante el modelo inducido de kosher.
RESULTADOS GRUPO 3		
Parte 1	Representación	
	Hipótesis	Es una reacción de síntesis, donde en los reactivos tenemos un elemento a (verde) y un elemento b (amarillo), formando un compuesto ab (verde con amarillo). La reacción se puede descomponer así: $Ab \rightarrow a + b$ Puede ser una reacción de la formación del complejo, enzima sustrato, la reacción es 1 a 1.
Parte 2	Representación	
	Hipótesis	Podemos relacionar la reacción donde, con una reacción cinético-enzimática, la cual parte de enzima y sustrato formando el complejo y una reacción intermedia del complejo enzima sustrato al producto.
RESULTADOS GRUPO 4		
Parte 1	Representación	

	Hipótesis	Al inicio de la reacción tenemos solo enzima y sustrato posteriormente, se forma el complejo enzima-sustrato ya que la zona activa posee una estructura que encaja o se complementa para la unión de e + s. Esto es "llave-candado".
Parte 2	Representación	
	Hipótesis	La enzima se encuentra en cuanto a su estructura, predispuesta a recibir el sustrato, sin embargo, la enzima tiene la capacidad de adaptarse en su zona activa, para así formar el complejo enzima-sustrato.
RESULTADOS GRUPO 5		
Parte 1	Representación	
	Hipótesis	Es un sistema de reacción de proteínas donde interviene la enzima, más el sustrato para dar como producto el complejo enzima-sustrato. Esta enzima sustrato también se puede descomponer en enzima y sustrato y cada proceso tiene un valor de k.
Parte 2	Representación	
	Hipótesis	En este sistema de reacción la enzima reacciona con el sustrato, y ese complejo enzima-sustrato tiene un modo de acoplamiento específico para que la enzima se acomode a la forma del sustrato.
RESULTADOS GRUPO 6		

Parte 1	Representación	
	Hipótesis	La enzima tiene un sitio activo el cual al reaccionar con el sustrato se une formando una enzima sustrato y esta reacción puede ser reversible es un modelo llave-candado.
Parte 2	Representación	
	Hipótesis	La enzima tiene un sitio activo pero el sustrato no tiene la misma forma por lo cual la enzima se modifica adaptándose al sitio activo.
RESULTADOS GRUPO 7		
Parte 1	Representación	
	Hipótesis	La reacción propuesta presenta una enzima + sustrato y como producto enzima-sustrato.
Parte 2	Representación	
	Hipótesis	A través del modelo inducido, formulamos la reacción que no tiene en cuenta la estructura de las proteínas, la enzima se modifica hasta tener la forma del sustrato teniendo en cuenta la flexibilidad de la proteína.
RESULTADOS GRUPO 8		

Parte 1	Representación	
	Hipótesis	Se forma una reacción de tipo llave candado donde se presenta la reacción entre enzima y un sustrato generando el complejo enzima-sustrato, siendo esta una reacción reversible.
Parte 2	Representación	
	Hipótesis	Se forma una reacción de mecanismo inducido "koshel" donde se presenta una reacción entre enzima y sustrato, donde el sustrato se induce a la enzima y forma el complejo enzima-sustrato, siendo esta reversible.
RESULTADOS GRUPO 9		
Parte 1	Representación	
	Hipótesis	La reacción está compuesta por su propio producto "complejo enzima-sustrato" del modelo llave candado de Fisher. Consideramos que este modelo es, debido a que tiene una forma estructural ideal, donde hay una necesidad de acoplamiento estructural.
Parte 2	Representación	
	Hipótesis	Para esta segunda reacción, se considera una regulación enzimática con inhibidor reversible, puede ser competitiva.

12.3 Anexo 3: Actividad 2

ACTIVIDAD 2:

PRÁCTICA DE LABORATORIO N° 1: DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE TERPENOS EN ACEITE ESENCIAL DE *CINNAMOMUM ZEYLANACUM*.

OBJETIVO:

- ✓ Identificar la presencia o ausencia de terpenos en extracto de *Cinnamomum Zeylanacum* por medio de pruebas cualitativas (prueba de Salkowski y prueba de detección de sesquiterpenos).

MARCO TEÓRICO:

Las pruebas de Salkowski y de sesquiterpenos son métodos utilizados en el análisis fitoquímico para la detección y caracterización de compuestos presentes en extractos de plantas, específicamente terpenoides y sesquiterpenos en extractos vegetales.

Prueba de Salkowski: La prueba de Salkowski se basa en la detección de terpenoides, específicamente esteroides, mediante la formación de un complejo de coloración característica. Los esteroides presentes en los extractos vegetales reaccionan con el ácido sulfúrico y el cloroformo para formar una coloración rojo-violeta intensa. Esta reacción se atribuye a la presencia de grupos insaturados en la estructura de los esteroides, los cuales son oxidados por el ácido sulfúrico. Estos productos reaccionan con el cloroformo para producir la coloración observable (Salkowski, 1889).

Prueba de sesquiterpenos: La prueba de sesquiterpenos se emplea para detectar la presencia de una clase específica de terpenos, las cuales son los sesquiterpenos; esta prueba se emplea comúnmente en extractos vegetales.

Estos compuestos, caracterizados por una estructura terpenoide con tres unidades de isopreno, reaccionan con el ácido sulfúrico concentrado para generar una coloración específica. La formación de una coloración amarilla o naranja en la

solución, indica la presencia de sesquiterpenos en el extracto (Harborne, 1998). Esto se debe a que los sesquiterpenos, al contar con insaturaciones, reaccionan con el ácido sulfúrico formando óxidos de los colores mencionados.

REACTIVOS A TRABAJAR:

- Extracto puro de aceite de *Cinnamomum Zeylanacum*
- Cloroformo
- Ácido sulfúrico concentrado

MATERIALES DE LABORATORIO:

- 3 pipetas Pasteur
- 2 tubos de ensayo
- 1 gradilla
- 2 vasos de precipitados de 100 mL
- Frasco lavador
- Escobilla

PROCEDIMIENTOS:

1. Prueba de Salkowski:

- Adicionar 3 gotas del extracto de *Cinnamomum Zeylanacum* a un tubo de ensayo previamente rotulado.
- Adicionar 2 ml de cloroformo en el tubo de ensayo con extracto hasta comprobar que el aceite se haya disuelto completamente, puede dejar reposar de 1 a 2 minutos para que la disolución sea completa
- Adicionar 2 ml de ácido sulfúrico concentrado y con mucha precaución, por las paredes del tubo de ensayo, procurando que esta cantidad reaccione de manera lenta y controlada con la disolución clorofórmica.
- Tomar registro fotográfico de la coloración obtenida.

2. Prueba de sesquiterpenos:

- Adicionar 3 gotas del extracto de *Cinnamomum Zeylanacum* a un tubo de ensayo previamente rotulado.
- Adicionar 1 ml de ácido sulfúrico concentrado, y con mucha precaución, por las paredes del tubo.
- Tomar registro fotográfico de la coloración obtenida.

NOTA: Recuerde trabajar bajo campana de extracción y con todos los implementos de seguridad requeridos en el laboratorio (gafas de seguridad, guantes, tapabocas, bata).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Salkowski, E. (1889). "Ueber das Verhalten der sogenannten Schmierprobe bei Pflanzen mit besonderer Berücksichtigung des Cholesterins." Zeitschrift für physiologische Chemie, 13(5), 422-441.
- Harborne, J. B. (1998). Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis. Springer Science & Business Media.

ACTIVIDAD 2:

PRÁCTICA DE LABORATORIO N°2: ESPECTROSCOPIA INFRARROJA DEL EXTRACTO DE *CINNAMOMUM ZEYLANACUM*

OBJETIVO:

Realizar un análisis por espectroscopia infrarroja del extracto de *Cinnamomum Zeylanacum* para identificar los grupos funcionales presentes en los compuestos químicos presentes en la muestra.

MARCO TEÓRICO:

La espectroscopia infrarroja (IR) es una técnica analítica que se utiliza para estudiar las vibraciones de los enlaces químicos en moléculas orgánicas. Esta técnica se basa en la absorción de radiación infrarroja por parte de los grupos funcionales de las moléculas, lo que produce un espectro característico de la muestra analizada. En el caso de los extractos vegetales como el de *Cinnamomum Zeylanacum*, la espectroscopia IR puede proporcionar información sobre los compuestos presentes en la muestra, como alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, entre otros (Silverstein et al., 2005).

La espectroscopia infrarroja es una técnica poderosa para el análisis de compuestos orgánicos en extractos vegetales, proporcionando información detallada sobre los grupos funcionales presentes en la muestra.

REACTIVOS A TRABAJAR:

Extracto de *Cinnamomum Zeylanacum*

MATERIALES DE LABORATORIO:

- 1 vaso de precipitados de 200 mL
- Frasco lavador

EQUIPOS:

- Espectrómetro infrarrojo

PROCEDIMIENTO:

1. Preparación de la muestra:

- a. Colocar una pequeña cantidad de extracto de *Cinnamomum Zeylanacum* en un tubo de cuarzo limpio y seco.
- b. Asegurarse de que el tubo esté completamente seco para evitar la interferencia del agua en el espectro IR.

2. Registro del espectro IR:

- a. Colocar el tubo de cuarzo con la muestra en el espectrómetro IR.
- b. Realizar la lectura del espectro en el rango de longitud de onda apropiado para el análisis de compuestos orgánicos.
- c. Registrar los picos de absorción observados en el espectro IR.

3. Interpretación de resultados:

- a. Identificar los grupos funcionales presentes en la muestra utilizando la literatura de referencia y las tablas de datos espectrales disponibles.
- b. Comparar los picos de absorción observados en el espectro IR con los espectros característicos de los grupos funcionales conocidos.
- c. Interpretar los resultados para determinar los compuestos químicos presentes en el extracto de *Cinnamomum Zeylanacum*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

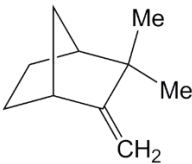
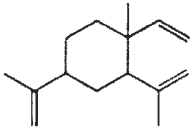
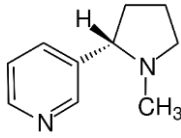
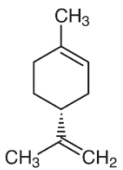
- Silverstein, R. M., Webster, F. X., & Kiemle, D. J. (2005). Spectrometric identification of organic compounds. John Wiley & Sons.

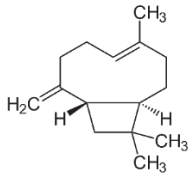
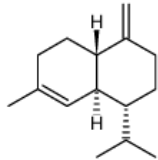
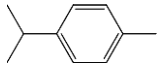
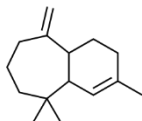
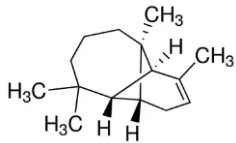
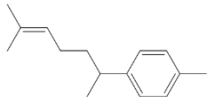
12.4 Anexo 4: Actividad 3

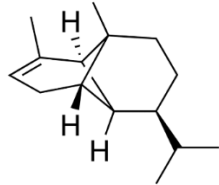
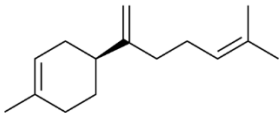
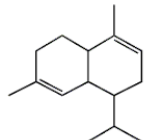
ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene				
 β-Elementene				
 Nicotine				
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)benzene				

D-limonene				
 <p>Caryophyllene</p>				
 <p>δ-Cadinene</p>				
 <p>p-Cymene</p>				
 <p>α-Himachalene</p>				
 <p>α-Longipinene</p>				
 <p>α-Curcumene</p>				

 <p>α-Copaene</p>				
 <p>β-Bisabolene</p>				
 <p>α-Murolene</p>				

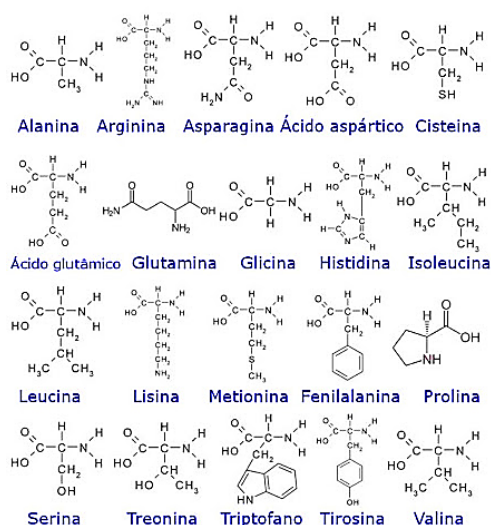
TABLAS IR:

Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515
Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustrato explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

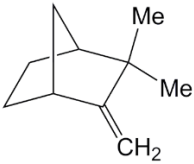
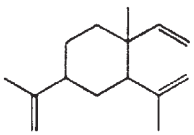
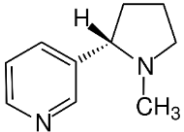
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN

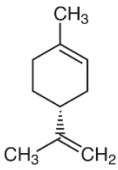
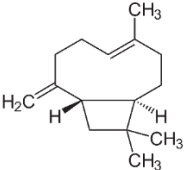
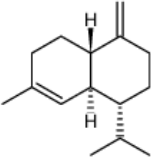
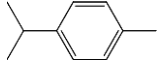
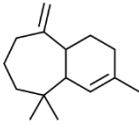
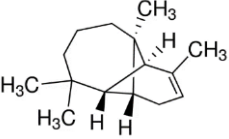
12.4.1 Resultados actividad 3

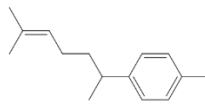
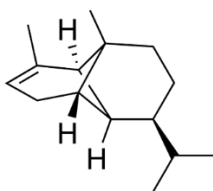
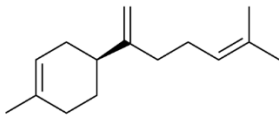
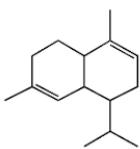
GRUPO 1: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

4. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine	X		X	

 <p>D-limonene</p>	X		X	
 <p>Caryophyllene</p>	X		X	
 <p>δ-Cadinene</p>	X		X	
 <p>p-Cymene</p>	X		X	
 <p>α-Himachalene</p>	X		X	
 <p>α-Longipinene</p>	X		X	

 <p>α-Curcumene</p>	X			X
 <p>α-Copaene</p>	X		X	
 <p>β-Bisabolene</p>	X		X	
 <p>α-Muurolene</p>	X		X	

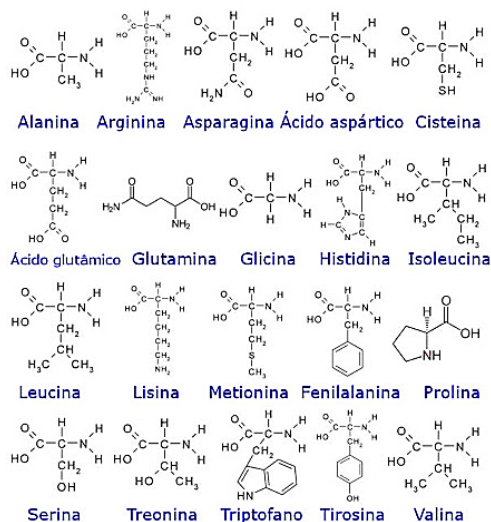
TABLAS IR:

Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600
Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515

Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

5. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustrato explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



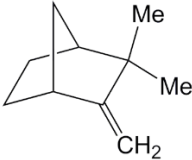
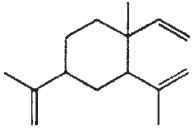
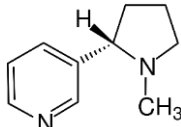
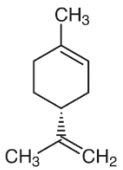
6. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

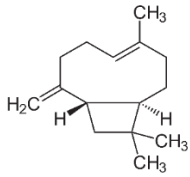
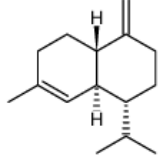
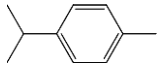
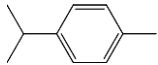
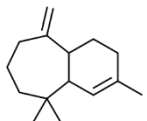
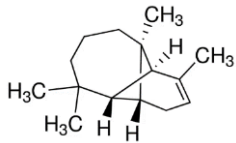
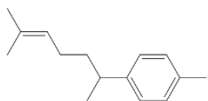
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p data-bbox="386 1262 578 1293">Nicotine-Lisina</p>	<p data-bbox="743 926 1016 957">Puente de hidrógeno</p>	<p data-bbox="1078 800 1471 1083">La presencia de nitrógeno en la estructura de la nicotina le permite formar puentes de hidrógeno con grupos funcionales de la lisina o de la enzima.</p>

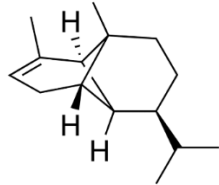
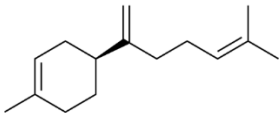
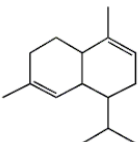
GRUPO 2: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine		X		X
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexane	X		X	

D-limonene				
 <p>D-limonene</p>	X		X	
Caryophyllene				
 <p>Caryophyllene</p>	X		X	
 <p>δ-Cadinene</p>	X		X	
 <p>p-Cymene</p>	X		X	
 <p>α-Himachalene</p>	X		X	
 <p>α-Longipinene</p>	X		X	
 <p>α-Curcumene</p>	X		X	

 <p>α-Copaene</p>	X		X	
 <p>β-Bisabolene</p>	X		X	
 <p>α-Murolene</p>	X		X	

TABLAS IR:

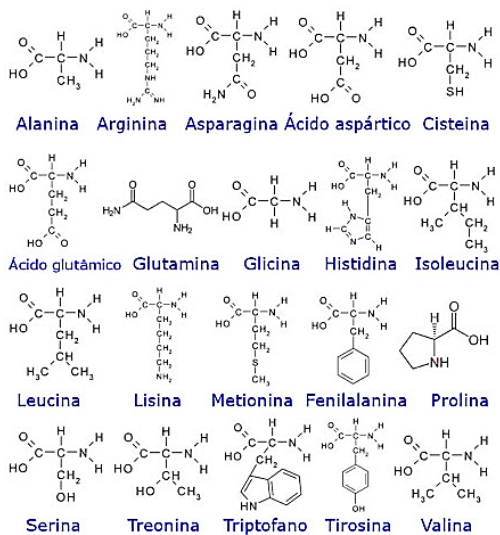
Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515


Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustrato explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



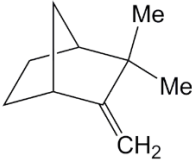
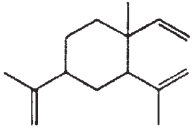
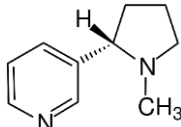
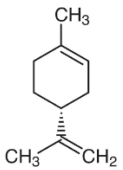
3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

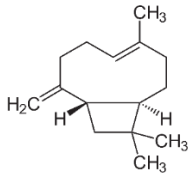
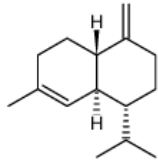
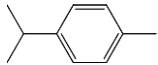
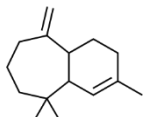
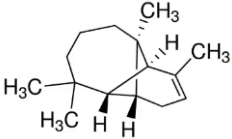
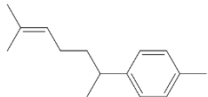
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p data-bbox="321 1234 641 1270">β-Elemene - Asparagina</p>	<p data-bbox="803 913 954 949">Hidrofóbica</p>	<p data-bbox="1073 787 1471 1071">El β-elemene, siendo un compuesto hidrofóbico, puede establecer interacciones hidrofóbicas con la parte no polar de la asparagina y el entorno de la enzima</p>

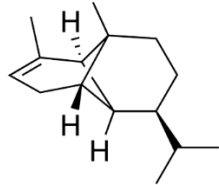
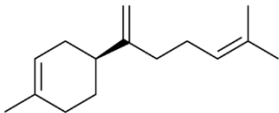
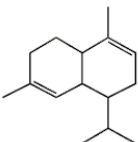
GRUPO 3: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine		X		X
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexane	X		X	

D-limonene				
 Caryophyllene	X		X	
 δ -Cadinene	X		X	
 p-Cymene	X		X	
 α -Himachalene	X		X	
 α -Longipinene	X		X	
 α -Curcumene	X		X	

 α -Copaene	X		X	
 β -Bisabolene	X		X	
 α -Muurolene	X		X	

TABLAS IR:

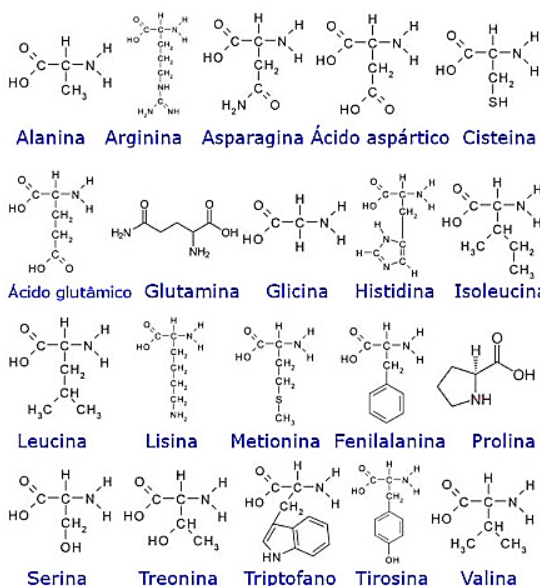
Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515

Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustratos explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



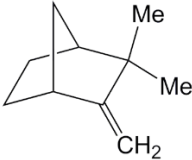
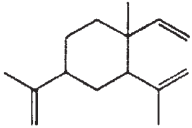
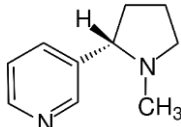
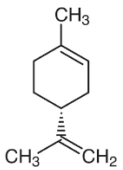
3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

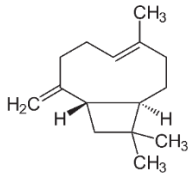
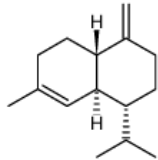
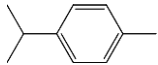
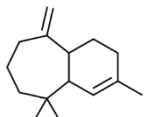
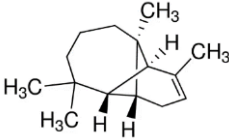
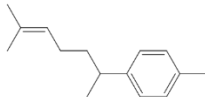
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p data-bbox="305 982 657 1014">D – Limonene – Isoleucina</p>	<p data-bbox="805 785 954 816">Hidrofóbica</p>	<p data-bbox="1073 659 1471 940">El D-limoneno es no polar y puede establecer interacciones hidrofóbicas con la cadena lateral de la isoleucina, que también contiene un grupo hidrofóbico.</p>

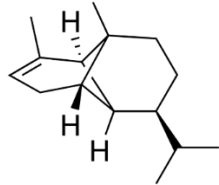
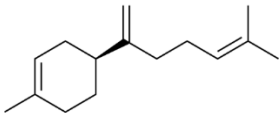
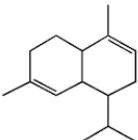
GRUPO 4: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine		X		X
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexane	X		X	

D-limonene				
 Caryophyllene	X		X	
 δ -Cadinene	X		X	
 p-Cymene	X		X	
 α -Himachalene	X		X	
 α -Longipinene	X		X	
 α -Curcumene	X		X	

 α -Copaene	X		X	
 β -Bisabolene	X		X	
 α -Murolene	X			X

TABLAS IR:

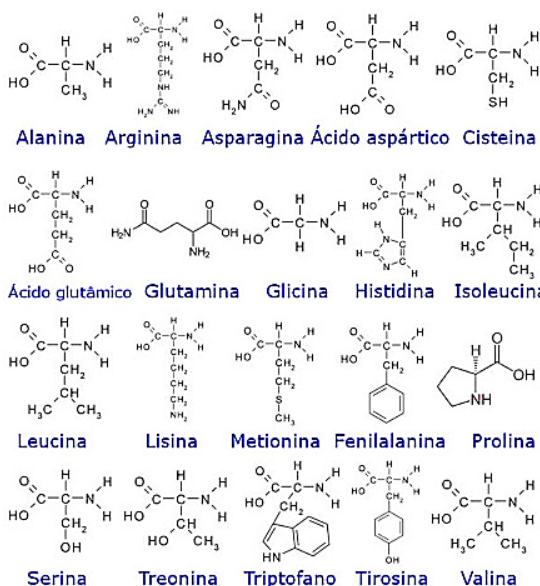
Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515

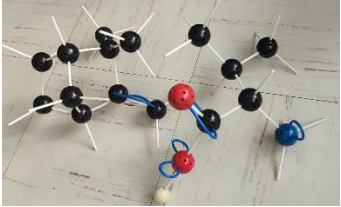
Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustratos explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



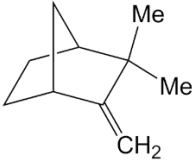
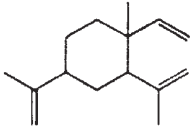
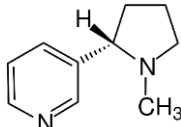
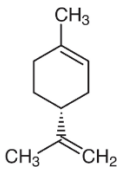
3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

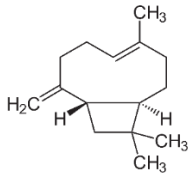
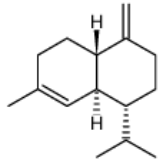
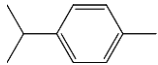
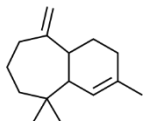
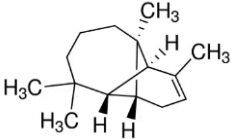
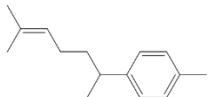
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p>Camphene - Valina</p>	Hidrofóbica	Seleccionamos el campheno que es un compuesto no polar, lo que permite que se dé una interacción hidrofóbica con el radical de la valina, que también carácter hidrofóbico.

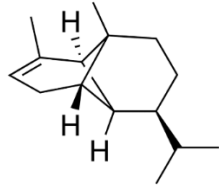
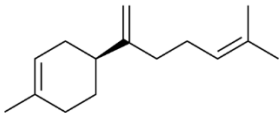
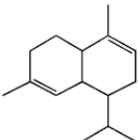
GRUPO 5: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine		X		X
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexane	X		X	

D-limonene				
 <p>Caryophyllene</p>	X		X	
 <p>δ-Cadinene</p>	X		X	
 <p>p-Cymene</p>	X		X	
 <p>α-Himachalene</p>	X		X	
 <p>α-Longipinene</p>	X		X	
 <p>α-Curcumene</p>	X		X	

 α -Copaene	X		X	
 β -Bisabolene	X		X	
 α -Muurolene	X		X	

TABLAS IR:

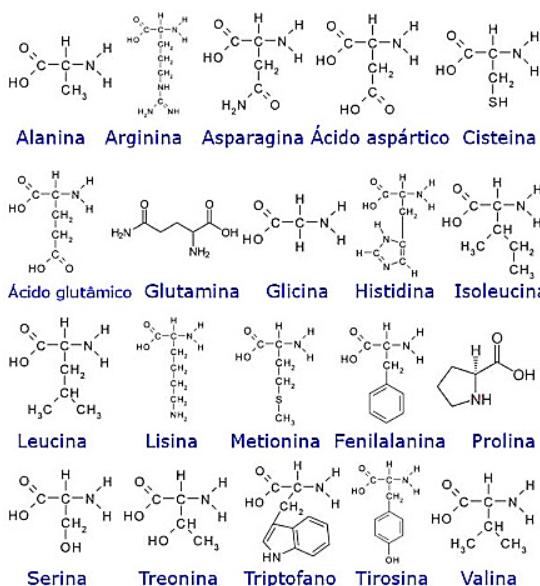
Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515

Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustratos explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



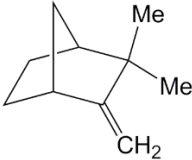
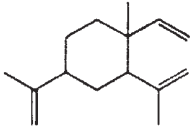
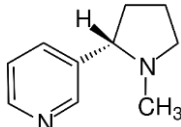
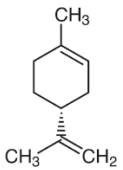
3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

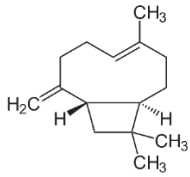
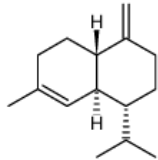
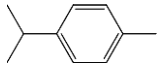
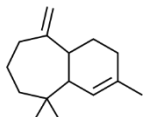
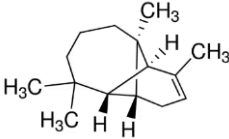
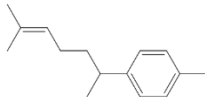
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p data-bbox="334 1108 630 1146">β-Bisabolene - Alanina</p>	<p data-bbox="805 852 954 890">Hidrofóbica</p>	<p data-bbox="1073 726 1468 1010">El β-bisaboleno es un compuesto mayormente no polar, por tanto, forma interacciones hidrofóbicas con el radical del aminoácido alanina.</p>

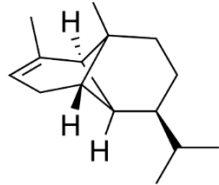
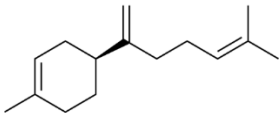
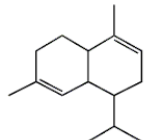
GRUPO 6: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine		X		X
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexane	X		X	

D-limonene				
 Caryophyllene	X		X	
 δ -Cadinene	X		X	
 p-Cymene	X		X	
 α -Himachalene	X		X	
 α -Longipinene		X	X	
 α -Curcumene	X		X	

 α -Copaene	X		X	
 β -Bisabolene	X		X	
 α -Murolene	X		X	

TABLAS IR:

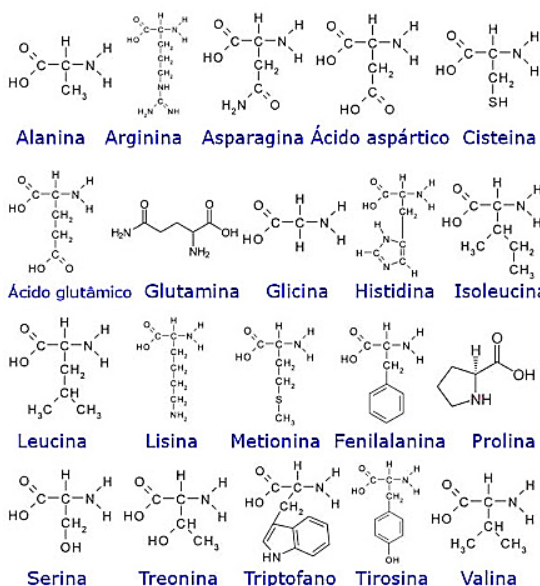
Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515


Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustratos explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



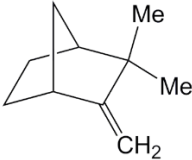
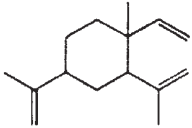
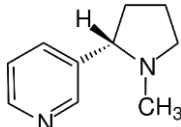
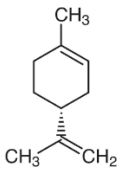
3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

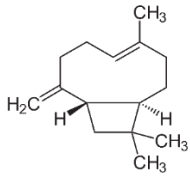
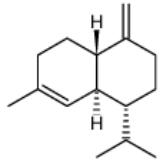
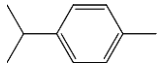
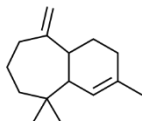
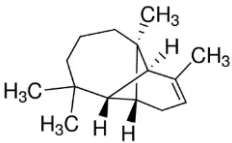
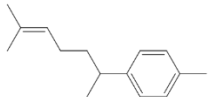
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p>Camphene – Ácido aspártico</p>	<p>Fuerzas de Van der Waals</p>	<p>Tanto la enzima como el sustrato pueden interactuar a través de fuerzas de Van der Waals, pues estas son importantes para la estabilizar el complejo.</p>

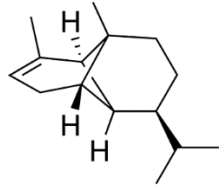
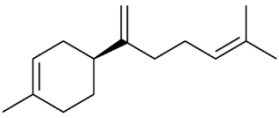
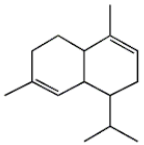
GRUPO 7: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine		X		X
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexane	X		X	

D-limonene				
 <p>Caryophyllene</p>	X		X	
 <p>δ-Cadinene</p>	X		X	
 <p>p-Cymene</p>	X		X	
 <p>α-Himachalene</p>	X		X	
 <p>α-Longipinene</p>	X		X	
 <p>α-Curcumene</p>	X		X	

 <p>α-Copaene</p>	X		X	
 <p>β-Bisabolene</p>	X		X	
 <p>α-Murolene</p>	X		X	

TABLAS IR:

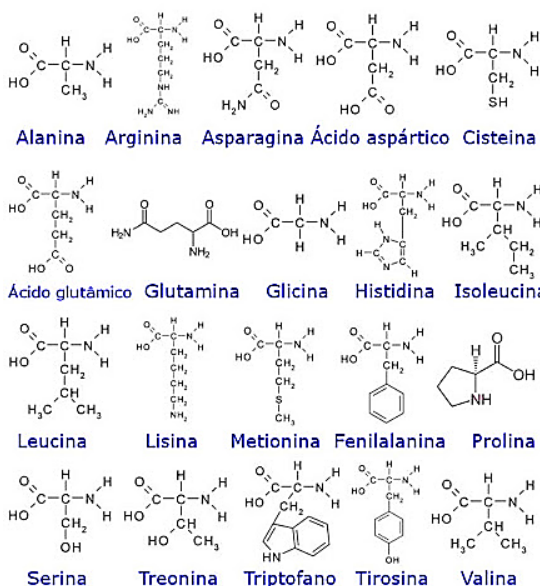
Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515

Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustratos explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



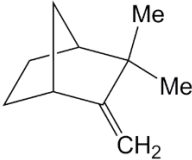
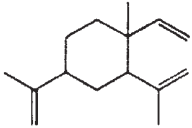
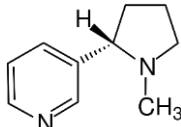
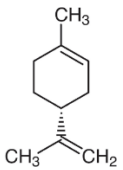
3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

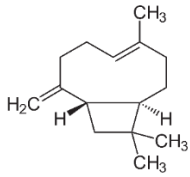
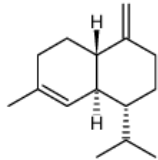
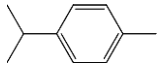
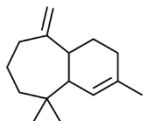
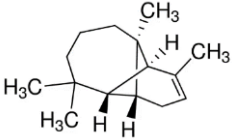
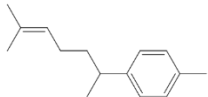
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p data-bbox="321 1157 643 1192">Caryophyllene - Tirosina</p>	<p data-bbox="732 873 1027 909">Puentes de Hidrógeno</p>	<p data-bbox="1084 747 1461 1035">La tirosina, al contener un grupo hidroxilo, puede favorecer la formación de puentes de hidrógeno con grupos polares presentes en el caryophyllene.</p>

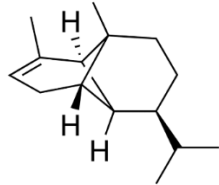
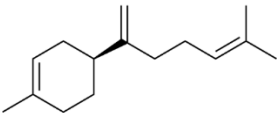
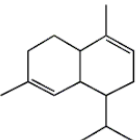
GRUPO 8: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine		X		X
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexane	X		X	

D-limonene				
 <p>Caryophyllene</p>	X		X	
 <p>δ-Cadinene</p>	X		X	
 <p>p-Cymene</p>	X		X	
 <p>α-Himachalene</p>	X		X	
 <p>α-Longipinene</p>	X		X	
 <p>α-Curcumene</p>	X		X	

 α -Copaene	X		X	
 β -Bisabolene	X		X	
 α -Murolene	X		X	

TABLAS IR:

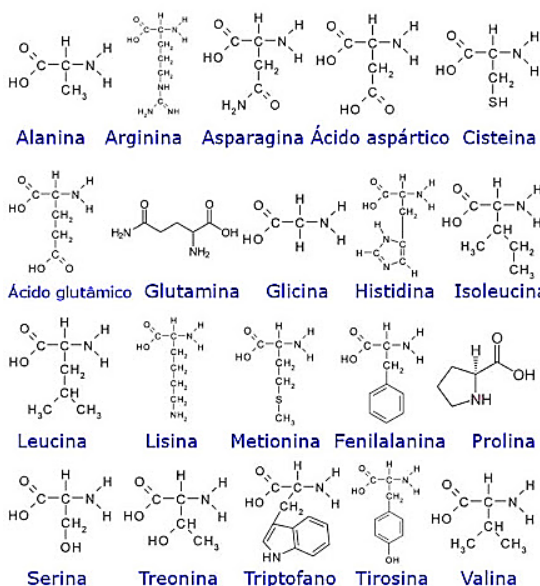
Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515

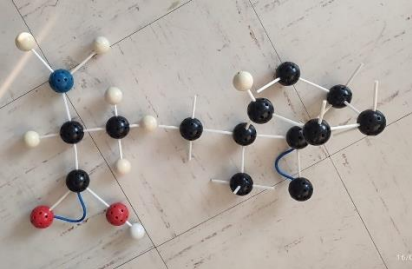
Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustratos explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



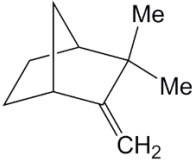
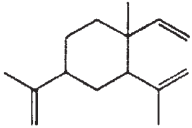
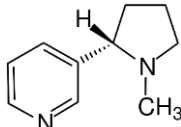
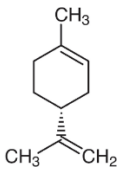
3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

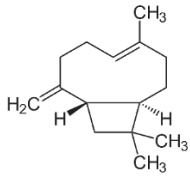
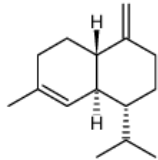
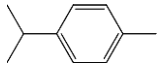
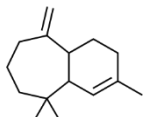
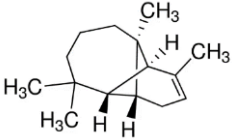
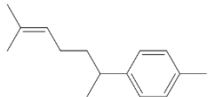
FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p>Camphene - Alanina</p>	Hidrofóbica	Se da entre compuestos no polares, en este caso la alanina es un aminoácido no polar y el camphene es un terpeno hidrofóbico, lo cual permite que interactúen entre sí.

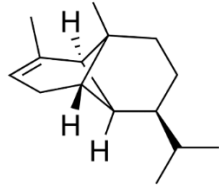
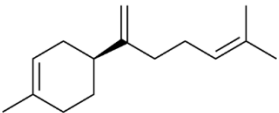
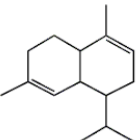
GRUPO 9: ANÁLISIS DE IR Y FORMACIÓN DEL COMPLEJO

ENZIMA-SUSTRATO

1. Según los resultados de la espectroscopia IR de la *Cinnamomum Zeylanacum*, analiza la estructura de los siguientes compuestos y completa la tabla:

COMPUESTO	¿EL COMPUESTO CORRESPONDE CON UN TERPENO?		¿EL ESPECTRO IR CORRESPONDE CON LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA?	
	SÍ	NO	SÍ	NO
 Camphene	X		X	
 β-Elementene	X		X	
 Nicotine		X		X
 1-methyl-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexane	X		X	

D-limonene				
 Caryophyllene	X		X	
 δ -Cadinene	X		X	
 p-Cymene	X		X	
 α -Himachalene	X		X	
 α -Longipinene	X		X	
 α -Curcumene	X		X	

 α -Copaene	X		X	
 β -Bisabolene	X		X	
 α -Murolene	X		X	

TABLAS IR:

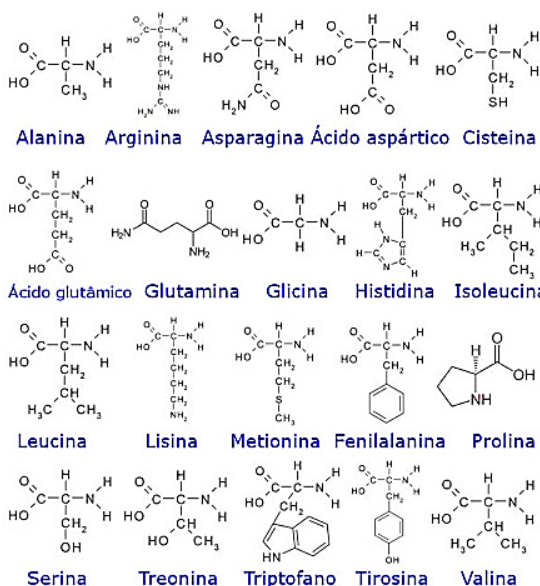
Grupo funcional	Banda^a	(cm⁻¹)
Alcanos	C-H t	2950-2800
	CH ₂ d	~1465
	CH ₃ d	~1375
	CH ₂ d (4 ó más)	~720
Alquenos	=CH t	3100-3010
	C=C t (aislado)	1690-1630
	C=C t (conjugado)	1640-1610
	C-H d (en el plano)	1430-1290
	C-H d (monosustituído)	~990 y ~910
	C-H d (disustituído - E)	~970
	C-H d (disustituído - 1,1)	~890
	C-H d (disustituído - Z)	~700
	C-H d (trisustituído)	~815
Alquinos	C-H t (acetilénico)	~3300
	CC t (triple enlace)	~2150
	C-H d (acetilénico)	650-600

Aromáticos	C-H t	3020-3000
	C=C t	~1600 y ~1475
	C-H d (mono)	770-730 y 715-685
	C-H d (orto)	770-735
	C-H d (meta)	~880 y ~780 y ~690
	C-H d (para)	850-800
Alcoholes	O-H t	~3650 o 3400-3300
	C-O t	1260-1000
Éteres	C-O-C t (dialquil)	1300-1000
	C-O-C t (diaril)	~1250 y ~1120
Aldehídos	C-H t (aldehído)	~2850 y ~2750
	C=O t	~1725
Cetonas	C=O t	~1715
	C-C t	1300-1100
Ácidos carboxílicos	O-H t	3400-2400
	C=O t	1730-1700
	C-O t	1320-1210
	O-H d	1440-1400
Ésteres	C=O t	1750-1735
	C-C(O)-C t (acetatos)	1260-1230
	C-C(O)-C st (el resto)	1210-1160
Cloruros de ácidos	C=O t	1810-1775
	C-Cl st	730-550
Anhídridos	C=O t	1830-1800 y 1775-1740
	C-O t	1300-900
Aminas	N-H t	3500-3300
	N-H d	1640-1500
	C-N t (alquil)	1200-1025
	C-N t (aril)	1360-1250
	N-H d	~800
Amidas	N-H t	3500-3180
	C=O t	1680-1630
	N-H d	1640-1550
	N-H d (1°)	1570-1515

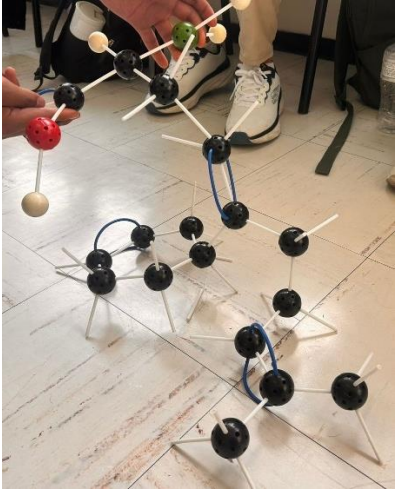
Haluros de alquilo	C-F t	1400-1000
	C-Cl t	785-540
	C-Br t	650-510
	C-I t	600-485
Nitrilos	C,N t (triple enlace)	~2250
Isocianatos	-N=C=O t	~2270
Isotiocianatos	-N=C=S t	~2125
Iminas	R ₂ C=N-R t	1690-1640
Grupos nitro	-NO ₂ (alifáico)	1600-1530 y 1390-1300
	-NO ₂ (aromático)	1550-1490 y 1355-1315
Mercaptanos	S-H t	~2550
Sulfóxidos	S=O t	~1050
Sulfonas	S=O t	~1300 y ~1150
Sulfonatos	S=O t	~1350 y ~11750
	S-O t	1000-750
Fosfinas	P-H t	2320-2270
	PH d	1090-810
Óxidos de fosfina	P=O t	1210-1140

2. Con el material solicitado en el laboratorio de modelos moleculares, deberán construir cada uno de los terpenos de la tabla anterior que fueron acordes con el espectro IR. Una vez realizado el terpeno, deberán construir el aminoácido con el cuál dicho terpeno podría formar un complejo enzima-sustrato. El aminoácido puede ser de su interés; no obstante, antes de construir el aminoácido, deben analizar si este tiene afinidad con el terpeno, teniendo en cuenta la estructura de ambos compuestos. Esta afinidad corresponde con las interacciones que pueden tener los complejos enzima – sustratos explicados en clase. Recuerden tomar evidencia fotográfica

AMINOÁCIDOS



3. Completar la siguiente tabla teniendo en cuenta el tipo de interacción complejo enzima – sustrato y la respectiva justificación de la interacción que ustedes consideran que está ocurriendo entre el terpeno y el aminoácido.

FOTOGRAFÍA DEL COMPLEJO E-S	TIPO DE INTERACCIÓN	JUSTIFICACIÓN
 <p data-bbox="354 1234 610 1272">Camphene - Valina</p>	<p data-bbox="805 911 954 949">Hidrofóbico</p>	<p data-bbox="1081 789 1468 1073">El camphene es un compuesto no polar y el radical de la valina también lo es, estableciendo entre ellos una interacción de tipo hidrofóbica.</p>

12.5 Anexo 5: Actividad 4

ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

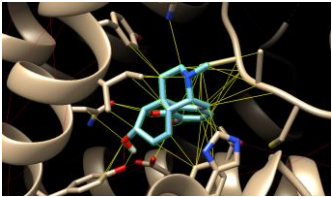
1. Observe los siguientes videos:

a. Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>

b. DruLito: <https://drive.google.com/file/d/1ru5s-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1>

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																								
Morphine		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>					Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB															
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0															
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																						
Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple																						
		1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																				

		1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)
		1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)

***REGLAS DE LIPINSKI:**

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.

- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofiliidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.

- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

12.5.1 Resultados actividad 4

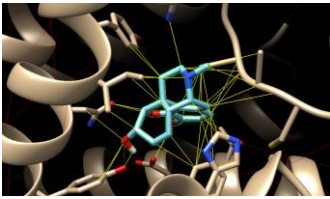
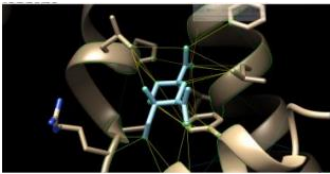
GRUPO 1: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

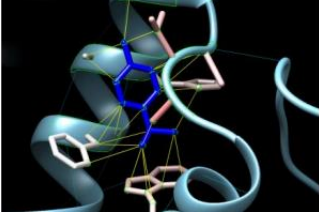
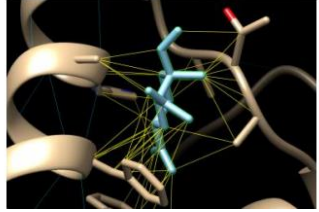
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOTr-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																													
<i>Morphine</i>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple																											
<i>β-Elemene</i>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>6918391</td> <td>204.19</td> <td>6.071</td> <td>3.231</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>67.89</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	6918391	204.19	6.071	3.231	0	0	0.0	67.89	3
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	6918391	204.19	6.071	3.231	0	0	0.0	67.89	3																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple																											

<i>D-limonene</i>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>440917</td> <td>136.13</td> <td>3.729</td> <td>2.142</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>46.02</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1				
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB															
		1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1															
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																						
Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple																						
<i>Caryophyllene</i>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5281515</td> <td>204.19</td> <td>6.044</td> <td>3.229</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>67.69</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5281515	204.19	6.044	3.229	0	0	0.0	67.69	0				
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB															
		1	5281515	204.19	6.044	3.229	0	0	0.0	67.69	0															
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																						
Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple																						

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.

4. **Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofilidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.

5. **Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

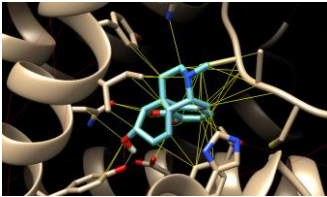
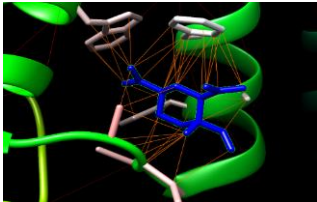
GRUPO 2: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

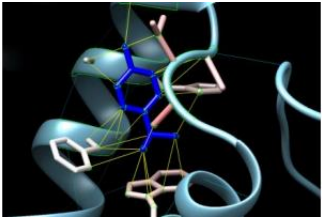
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																								
<i>Morphine</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>					Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB															
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0															
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																						
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																						
<i>β-Elemene</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>204.19</td> <td>6.071</td> <td>3.231</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>67.89</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>					MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	204.19	6.071	3.231	0	0	0.0	67.89	3				
		MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																	
		204.19	6.071	3.231	0	0	0.0	67.89	3																	
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																						
<i>Cumple</i>	<i>No Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																						

D-limonene		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Allogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>22311</td> <td>136.13</td> <td>3.729</td> <td>2.142</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>46.02</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>									Sr. No.	Title	MW	logp	Allogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	22311	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1
		Sr. No.	Title	MW	logp	Allogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																			
		1	22311	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1																			
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																										
Cumple	No Cumple	Cumple	Cumple	Cumple																										

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofilidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.
- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera

favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

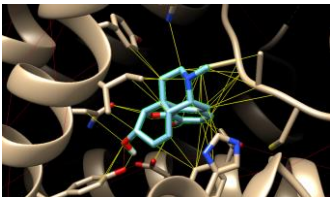
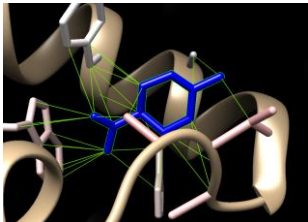
GRUPO 3: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

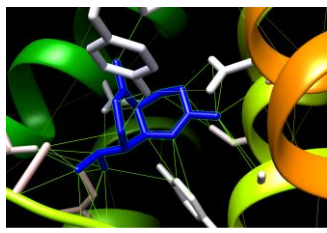
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																													
<i>Morphine</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											
<i>D-limonene</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>440917</td> <td>136.13</td> <td>3.729</td> <td>2.142</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>46.02</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											

α - Muurolene		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>12306...</td> <td>204.19</td> <td>5.897</td> <td>2.407</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>67.6</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>								Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	12306...	204.19	5.897	2.407	0	0	0.0	67.6	1
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																		
		1	12306...	204.19	5.897	2.407	0	0	0.0	67.6	1																		
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																									
Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple																									

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofilidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.
- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces

químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

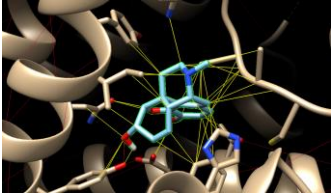
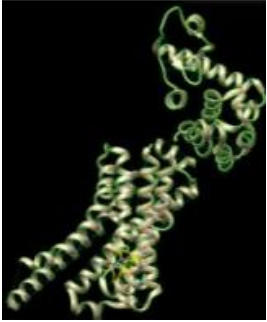
GRUPO 4: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

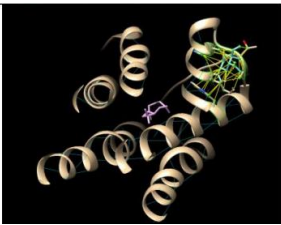
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																													
<i>Morphine</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											
<i>β-Elemene</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>6918391</td> <td>204.19</td> <td>6.071</td> <td>3.231</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>67.89</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	6918391	204.19	6.071	3.231	0	0	0.0	67.89	3
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	6918391	204.19	6.071	3.231	0	0	0.0	67.89	3																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>No Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											

Caryophyllene		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5281515</td> <td>204.19</td> <td>6.044</td> <td>3.229</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>67.69</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>								Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5281515	204.19	6.044	3.229	0	0	0.0	67.69	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																		
		1	5281515	204.19	6.044	3.229	0	0	0.0	67.69	0																		
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																									
Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple																									

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofilidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.
- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces

químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

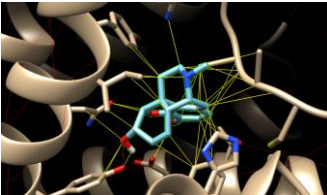
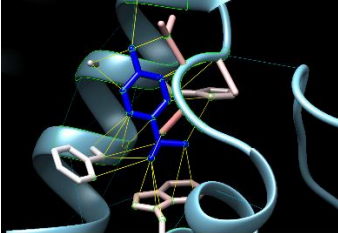
GRUPO 5: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

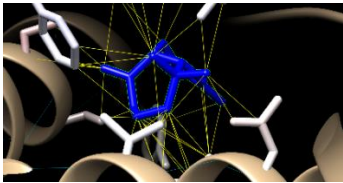
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																													
<i>Morphine</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											
<i>D – Limonene</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>440917</td> <td>136.13</td> <td>3.729</td> <td>2.142</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>46.02</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											

<i>α-Himachalene</i>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>520909</td> <td>204.19</td> <td>6.04</td> <td>2.33</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>66.46</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>									Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	520909	204.19	6.04	2.33	0	0	0.0	66.46	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																			
		1	520909	204.19	6.04	2.33	0	0	0.0	66.46	0																			
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																										
Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple																										

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofilidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.
- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces

químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

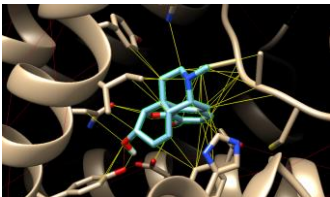
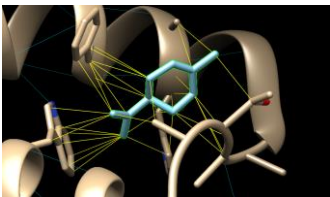
GRUPO 6: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

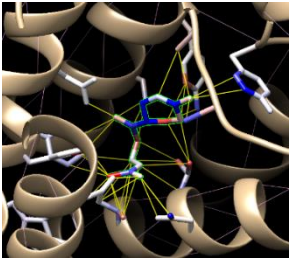
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																													
<i>Morphine</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											
<i>D-limonene</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>440917</td> <td>136.13</td> <td>3.729</td> <td>2.142</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>46.02</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											

<i>β-Bisabolene</i>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>403919</td> <td>204.19</td> <td>5.551</td> <td>3.375</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>69.93</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table>									Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	403919	204.19	5.551	3.375	0	0	0.0	69.93	4
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																			
1	403919	204.19	5.551	3.375	0	0	0.0	69.93	4																					
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																										
Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple																										

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofiliidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.
- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces

químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

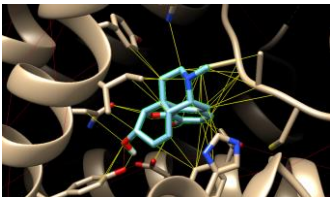
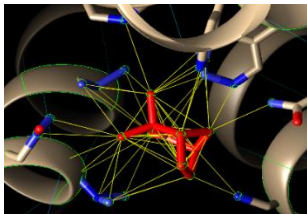
GRUPO 7: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

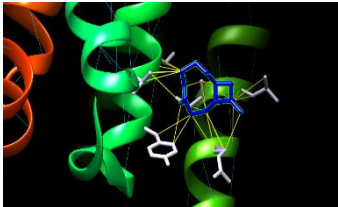
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																													
<i>Morphine</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											
<i>Camphene</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>6616</td> <td>136.13</td> <td>4.024</td> <td>1.387</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>41.93</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	6616	136.13	4.024	1.387	0	0	0.0	41.93	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	6616	136.13	4.024	1.387	0	0	0.0	41.93	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											

Caryophyllene		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5281515</td> <td>204.19</td> <td>6.044</td> <td>3.229</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>67.69</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>								Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5281515	204.19	6.044	3.229	0	0	0.0	67.69	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																		
		1	5281515	204.19	6.044	3.229	0	0	0.0	67.69	0																		
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																									
Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple																									

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofilidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.
- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces

químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

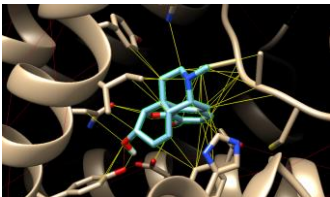
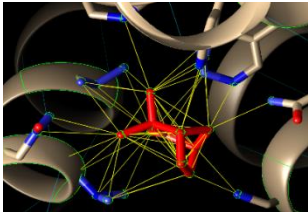
GRUPO 8: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

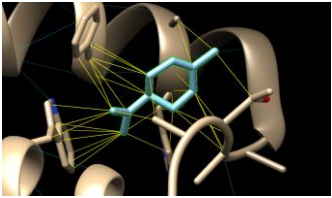
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																													
<i>Morphine</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											
<i>Camphene</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>6616</td> <td>136.13</td> <td>4.024</td> <td>1.387</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>41.93</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	6616	136.13	4.024	1.387	0	0	0.0	41.93	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																				
		1	6616	136.13	4.024	1.387	0	0	0.0	41.93	0																				
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																											
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																											

<i>D-limonene</i>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>440917</td> <td>136.13</td> <td>3.729</td> <td>2.142</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>46.02</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>								Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																		
		1	440917	136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1																		
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																									
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																									

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofilidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.
- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces

químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

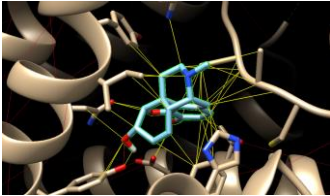
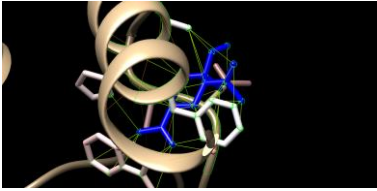
GRUPO 9: ACTIVIDAD DE DOCKING Y LEYES DE LIPINSKI

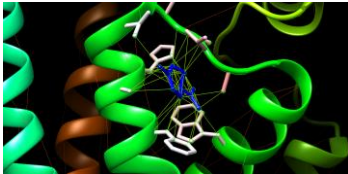
1. Observe los siguientes videos:

- Docking: <https://drive.google.com/file/d/1-62MlcCOtR-uaO2GvY8L-YWBPLnMncA8/view?usp=sharing>
- DruLito: https://drive.google.com/file/d/1ru5s_-PRYifG6QAPWChgxPtVrSsR-Xa7/view?usp=sharing&t=1

2. Completar la tabla con la siguiente información:

- Los grupos de trabajo deberán realizar el docking con cada uno de los compuestos de la tabla y la proteína G (descargada del PDB). Es importante que una vez hayan realizado el docking, tomen evidencia de los resultados en la estructura.
- Luego, deben hacer uso del software DruLito para evidenciar el cumplimiento de las reglas de Lipinski*.
- Para completar la tabla, use el ejemplo realizado con la morfina, la cual se encuentra en la primera fila.

COMPUESTO	EVIDENCIA DEL DOCKING	REGLAS DE LIPINSKI																																										
<i>Morphine</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>5288826</td> <td>285.14</td> <td>0.112</td> <td>-0.254</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>52.93</td> <td>82.96</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>											Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0												
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB																																	
		1	5288826	285.14	0.112	-0.254	4	2	52.93	82.96	0																																	
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																																								
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>																																								
<i>β-Elemene</i>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> <th>nAtom</th> <th>nAcidic</th> <th>RC</th> <th>nRigidB</th> <th>nAtom</th> <th>nHB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>6916391</td> <td>204.19</td> <td>6.071</td> <td>3.231</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>67.89</td> <td>3</td> <td>39</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>12</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>											Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	nAtom	nAcidic	RC	nRigidB	nAtom	nHB	1	6916391	204.19	6.071	3.231	0	0	0.0	67.89	3	39	0	1	12	0	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	nAtom	nAcidic	RC	nRigidB	nAtom	nHB																											
		1	6916391	204.19	6.071	3.231	0	0	0.0	67.89	3	39	0	1	12	0	0																											
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																																								
<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>Cumple</i>	<i>No Cumple</i>	<i>Cumple</i>																																								

<i>D-limonene</i>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sr. No.</th> <th>Title</th> <th>MW</th> <th>logp</th> <th>Alogp</th> <th>HBA</th> <th>HBD</th> <th>TPSA</th> <th>AMR</th> <th>nRB</th> <th>nAtom</th> <th>nAcidic...</th> <th>RC</th> <th>nRigidB</th> <th>nArom...</th> <th>nHB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td></td> <td>136.13</td> <td>3.729</td> <td>2.142</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>46.02</td> <td>1</td> <td>26</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>9</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>										Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	nAtom	nAcidic...	RC	nRigidB	nArom...	nHB	1		136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1	26	0	1	9	0	0
		Sr. No.	Title	MW	logp	Alogp	HBA	HBD	TPSA	AMR	nRB	nAtom	nAcidic...	RC	nRigidB	nArom...	nHB																										
		1		136.13	3.729	2.142	0	0	0.0	46.02	1	26	0	1	9	0	0																										
1 (MW)	2 (HBD)	3 (HBA)	4 (logP)	5 (nRB)																																							
Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple																																							

*REGLAS DE LIPINSKI:

Las cinco reglas de Lipinski son un conjunto de criterios utilizados en el diseño de fármacos para evaluar su idoneidad farmacocinética y la probabilidad de que un compuesto se convierta en un medicamento efectivo, y de preferencia mediante vía de administración oral. Estas reglas fueron propuestas por el científico Christopher Lipinski en 1997 y son las siguientes:

- 1. Peso molecular no superior a 500 Daltons (MW):** Se sugiere que los compuestos con un peso molecular (PM) igual o inferior a 500 Daltons tienen más probabilidades de exhibir buenas propiedades farmacocinéticas, como una absorción oral adecuada.
- 2. Menos de 5 átomos de hidrógeno donadores de enlace de hidrógeno (donadores de H) (HBD):** Los donadores de H, como los grupos hidroxilo y amino, pueden interactuar con moléculas receptoras. Se considera que una cantidad razonable de estos grupos en un compuesto aumenta su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 3. Menos de 10 átomos aceptores de enlace de hidrógeno (aceptores de H) (HBA):** Los aceptores de H, como los átomos de oxígeno y nitrógeno, también pueden interactuar con moléculas receptoras. Se sugiere que un número moderado de estos grupos en un compuesto puede mejorar su solubilidad y capacidad para formar enlaces con la proteína diana.
- 4. Coeficiente de partición octanol-agua (logP) inferior a 5:** El logP es una medida de la lipofilidad de un compuesto, es decir, su afinidad por el medio lipídico en comparación con el medio acuoso. Se considera que los compuestos con un logP no superior a 5 tienen una buena probabilidad de penetrar las membranas biológicas y alcanzar su sitio de acción.
- 5. Menos de 10 rotaciones de enlace (nRB):** Las rotaciones de enlace se refieren a la capacidad de un compuesto de rotar alrededor de sus enlaces

químicos. Un número moderado de rotaciones de enlace se considera favorable para la actividad farmacológica, mientras que un exceso de rotaciones puede afectar negativamente a la actividad biológica.

Estas reglas no son reglas estrictas, sino más bien pautas generales utilizadas durante la etapa inicial del diseño de fármacos para ayudar a identificar compuestos con mayor probabilidad de éxito en el desarrollo de medicamentos.

12.6 Anexo 6: Actividad 5

UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL

SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en la *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*.
2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos específicos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.
3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.
5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

12.6.1 Resultados actividad 5

GRUPO 1: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de la *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en la *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*.

Respuesta: Quizás, ya que de los dos terpenos analizados (β -Elemene y Caryophyllene) no cumplen con esta regla de Lipinski, en especial una de las más importantes (log P), ya que esta define la lipofilidad (la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica).

Pero en cuanto al D-Limonene, este cumple con todas las reglas de Lipinski, por lo que si puede estar asociado a la inhibición del dolor.

En cuanto a los otros que no se han analizado, es necesario realizar el docking molecular para confirmar las posibles interacciones y posterior a ello, analizar el ligando en función del cumplimiento de las reglas de Lipinski.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los

terpenos específicos encontrados en la *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: En cuanto al terpeno D-Limonene, reacciona con la fenilalanina (Van der Waals), treonina (Van der Waals), histidina (Van der Waals), alanina (Van der Waals), triptófano (Van der Waals), y sus interacciones pueden ser de tipo Van der Waals, hidrofóbica y electrostática (por la densidad electrónica que se evidencia en la interacción de la proteína con el ligando).

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en la *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: El D-Limonene cumple con las reglas de Lipinski, por lo que al formar el complejo enzimasustrato en la transmembrana, las tres subunidades indica que, al salir el terpeno, este se divide en una unidad alfa, quien cumple la acción de bloqueo en los canales de calcio, por lo que se satura los iones sodio y no emite neurotransmisores que generan la sinapsis que inhiben el dolor. En cuanto a la división gamma y beta abren los canales de potasio, los cuales no permiten la interacción para que no ocurra el bloqueo de la sinapsis.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en la *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: Desde una perspectiva neurobiológica, la inhibición del dolor a través del complejo enzima-sustrato entre los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G implica varias interacciones clave. Cuando los terpenos, como el D-Limonene, se unen a la proteína G, pueden activar vías de señalización que regulan los canales iónicos, especialmente los de calcio y potasio.

La activación de la proteína G puede inhibir los canales de calcio, reduciendo así la liberación de neurotransmisores responsables de transmitir el dolor. Al mismo tiempo, la apertura de los canales de potasio facilita la hiperpolarización de la membrana neuronal, disminuyendo su excitabilidad. Estas interacciones no solo afectan la sinapsis directa, sino que también impactan circuitos neuronales involucrados en la percepción del dolor, lo que sugiere un enfoque prometedor para tratamientos menos adictivos y más efectivos.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de la *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: Al usar la morfina es contraproducente, por lo que no es posible generar la secuencia de información mediante los canales de proteínas, por lo que el terpeno interrumpe esta sinapsis. Los opioides son adictivos, por lo tanto, si el cuerpo se vuelve dependiente a este efecto, y asimismo el consumo de terpenos genera una resistencia, lo que implica que deba consumir algo más fuerte para inhibir el dolor lo que genera la formación del complejo enzima-sustrato, y el uso de plantas medicinales es más satisfactorio para evitar los efectos adversos.

GRUPO 2: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de la *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en la *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*.

Respuesta: Los terpenos identificados en la *Cinnamomum Zeylanacum* presentan diferentes perfiles de cumplimiento con las reglas de Lipinski, lo cual es crucial para su potencial como agentes analgésicos. Por ejemplo, el β -Elemene no cumple con la regla de lipofilidad, con un log P de 6.071, lo que puede limitar su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y actuar en el sistema nervioso central. En contraste, el Cymene cumple con todas las reglas, lo que sugiere que tiene un mayor potencial para interactuar con receptores en el cerebro y contribuir a la inhibición del dolor. La apertura de los canales de calcio y la retención de iones Ca^{2+} sin la sinapsis pueden crear un entorno donde la percepción del dolor se reduzca, facilitando así una acción analgésica efectiva.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos específicos encontrados en la *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: En la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos, se pueden presentar varias interacciones clave. Por ejemplo, las interacciones hidrofóbicas son relevantes, especialmente entre los anillos de carbono del ligando y aminoácidos apolares como la fenilalanina. Además, podrían existir interacciones electrostáticas entre grupos cargados en la proteína y los terpenos, así como interacciones de Van der Waals que estabilizan el complejo. Estas interacciones son fundamentales para asegurar una unión efectiva del terpeno a la proteína G y facilitar la transmisión de señales que afectan la percepción del dolor.

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en la *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: La presencia de terpenos como el Cymene en la canela puede contribuir a la inhibición del dolor a través de su capacidad para activar la proteína G. Al cumplir con las cinco reglas de Lipinski, este terpeno puede atravesar la barrera hematoencefálica y facilitar la apertura de canales de calcio, permitiendo la entrada de iones que generan un potencial de acción. Esto, a su vez, modula la excitabilidad neuronal y puede bloquear la transmisión de señales de dolor. La interacción con la proteína G es crucial, ya que activa vías que pueden inhibir la liberación de neurotransmisores responsables de la percepción del dolor.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en la *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: La inhibición del dolor a través del complejo enzima-sustrato entre los terpenos de canela y la proteína G implica varios mecanismos neurobiológicos. Cuando un terpeno como el Cymene se une a la proteína G, se inicia una cascada de señalización que afecta la apertura de canales de calcio y potasio. Esto puede resultar en una disminución de la liberación de neurotransmisores en las sinapsis, bloqueando así la transmisión de señales de dolor. A nivel celular, esta modulación puede alterar circuitos neuronales que procesan la información dolorosa, contribuyendo a una percepción reducida del dolor.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de la *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: El uso de morfina puede ser necesario en casos críticos, pero su uso prolongado conlleva riesgos de adicción y efectos secundarios. Por otro lado, los terpenos de canela, aunque no han sido estudiados tan extensamente como la morfina, presentan un potencial interesante para el manejo del dolor sin los efectos adversos asociados a los opioides. Ambos enfoques pueden coexistir, pero es fundamental evaluar las condiciones individuales de cada paciente, considerando factores físicos y emocionales, para determinar la mejor estrategia terapéutica y minimizar los riesgos de dependencia.

GRUPO 3: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL

SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de la *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en la *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*.

Respuesta: Los terpenos identificados en la canela presentan variaciones en su capacidad para influir en la inhibición del dolor, dependiendo de su cumplimiento con las reglas de Lipinski. Por ejemplo, el D-Limonene se ajusta a todas las reglas, lo que sugiere que posee propiedades farmacocinéticas favorables, incluyendo una adecuada lipofiliidad y capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. Esto permite su interacción efectiva con los receptores del sistema nervioso central, potencialmente inhibiendo la percepción del dolor. Por otro lado, el α -Muuroolene, al no cumplir completamente con estas reglas, podría tener limitaciones en su biodisponibilidad y efectividad como analgésico.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los

terpenos específicos encontrados en la *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: En el contexto de la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos, las interacciones son diversas y pueden clasificarse en varias categorías. Para el D-Limonene, se observan interacciones electrostáticas significativas, que facilitan una unión más fuerte entre el terpeno y la proteína. Además, las fuerzas de Van der Waals contribuyen a la estabilidad del complejo, mientras que las interacciones hidrofóbicas, aunque menos prominentes, también juegan un papel en la afinidad del ligando. En el caso del Muurolene, las interacciones electrostáticas y de Van der Waals son intensas, sugiriendo que, a pesar de no cumplir con todas las reglas de Lipinski, puede aún establecer un complejo funcional con la proteína G.

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en la *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: La capacidad de los terpenos como D-Limonene para inhibir la percepción del dolor radica en su habilidad para interactuar con la proteína G en el sistema nervioso. Al cumplir con las reglas de Lipinski, D-Limonene puede cruzar la barrera hematoencefálica y unirse a la proteína G, lo que activa la disociación de sus subunidades. La subunidad alfa tiene el potencial de bloquear los canales de calcio, inhibiendo así la entrada de iones Ca^{2+} y reduciendo la liberación de neurotransmisores que transmiten señales de dolor. Mientras tanto, las subunidades beta y gamma pueden abrir los canales de potasio, lo que contribuye a la hiperpolarización de la neurona y disminuye su excitabilidad.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: Desde una perspectiva neurobiológica, la inhibición del dolor a través del complejo enzima-sustrato implica una serie de cascadas de señalización que afectan la excitación neuronal. Cuando un terpeno como D-Limonene se une a la proteína G, se desencadenan respuestas que pueden llevar a la regulación de los canales iónicos. La inactivación de los canales de calcio reduce la liberación de neurotransmisores pro-dolor, mientras que la activación de los canales de potasio estabiliza la membrana celular y reduce la propagación de señales dolorosas. A nivel celular, estas

interacciones alteran la comunicación entre neuronas en circuitos que procesan el dolor, lo que puede resultar en una disminución de la percepción del mismo.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: La morfina ha sido un pilar en el tratamiento del dolor, especialmente en pacientes terminales, pero su uso conlleva el riesgo de dependencia y efectos adversos significativos. En contraste, la canela y sus terpenos ofrecen una alternativa prometedora que, aunque requiere más investigación, podría proporcionar alivio del dolor sin los riesgos asociados con los opioides. Es esencial considerar un enfoque integrado que evalúe tanto la morfina como los compuestos de la canela, teniendo en cuenta la eficacia y seguridad de ambos.

GRUPO 4: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL

SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de la *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en la *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en la *Cinnamomum Zeylanacum*.

Respuesta: Tanto el β -Elemene como el Caryophyllene no cumplen con la regla de Lipinski relacionada con log P, lo que limita su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. Esto puede afectar su eficacia como analgésicos en el sistema nervioso central. Aunque ambos compuestos poseen propiedades bioactivas que podrían ser beneficiosas en el manejo del dolor, su perfil farmacocinético indica que su uso como fármacos podría ser menos efectivo en este contexto específico.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos específicos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: En la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos, el β -Elemene muestra interacciones principalmente hidrofóbicas debido a su estructura apolar. Sin embargo, carece de interacciones electrostáticas que podrían reforzar su unión. Por su parte, el Caryophyllene, aunque también es predominantemente hidrofóbico, puede tener interacciones de Van der Waals que contribuyen a su estabilidad en el complejo.

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: La presencia de terpenos como el β -Elemene y el Caryophyllene podría influir en la percepción del dolor a través de mecanismos periféricos. Aunque el Caryophyllene tiene el potencial de interactuar con la proteína G, su eficacia puede estar limitada por su perfil farmacocinético. Esto significa que, si bien pueden actuar en tejidos periféricos, su capacidad para afectar la transmisión del dolor en el sistema nervioso central podría no ser óptima.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: Desde una perspectiva neurobiológica, la inhibición del dolor podría ocurrir a través de la interacción de estos terpenos con la proteína G, aunque su capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica sea limitada. Al unirse a la proteína G en neuronas periféricas, podrían ayudar a regular la actividad de canales iónicos. Por ejemplo, el Caryophyllene podría contribuir a reducir la excitabilidad neuronal y, por lo tanto, disminuir la percepción del dolor en áreas inflamadas.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: La morfina es un analgésico potente, pero su uso está asociado con riesgos de dependencia y efectos secundarios. En comparación, los terpenos como el β -Elemene y el Caryophyllene podrían representar alternativas menos problemáticas. Sin embargo, su falta de cumplimiento con las reglas de Lipinski indica que podrían no ser tan eficaces en el sistema

nervioso central. Por ello, es esencial evaluar la posibilidad de utilizar estos terpenos como complementos en el manejo del dolor, siempre considerando sus limitaciones.

GRUPO 5: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL

SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*

Respuesta: No todos los terpenos presentes en la canela están intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor. Mientras que el D-Limonene tiene la capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica y cumple con las reglas de Lipinski, otros terpenos como el β -Elemene y el Caryophyllene no satisfacen todos los criterios necesarios para ser considerados eficaces analgésicos en el sistema nervioso central. Por lo tanto, aunque algunos terpenos tienen potencial, su efectividad varía significativamente según su estructura y propiedades fisicoquímicas.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos específicos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: En la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos, se pueden observar interacciones variadas. Por ejemplo, el D-Limonene interactúa principalmente a través de fuerzas hidrofóbicas, lo que se debe a la naturaleza apolar de muchos aminoácidos como la fenilalanina y el triptófano. Además, se pueden producir interacciones electrostáticas con aminoácidos como la histidina, que pueden atraer a los terpenos mediante la variación en la densidad electrónica.

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: La presencia de D-Limonene en la canela puede contribuir a la inhibición del dolor al facilitar la formación de un complejo enzima-sustrato con la proteína G. Este proceso permite que el D-Limonene active las subunidades de la proteína. Cuando el complejo se disocia, la subunidad alfa puede bloquear los canales de calcio, lo que impide la entrada de iones de sodio y, por ende, la liberación de neurotransmisores que transmiten la sensación de dolor. Las subunidades beta y gamma, al abrir los canales de potasio, ayudan a mantener un estado de hiperpolarización que disminuye la excitabilidad neuronal, reduciendo así la percepción del dolor.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: Desde una perspectiva neurobiológica, la inhibición del dolor a través del complejo enzima-sustrato implica una regulación precisa de los canales iónicos. La unión de terpenos como el D-Limonene a la proteína G puede interferir en la liberación de neurotransmisores que son responsables de la transmisión del dolor. Esto desencadena cascadas de señalización que modifican la excitabilidad de las neuronas, bloqueando la sinapsis y, por lo tanto, inhibiendo la percepción del dolor a nivel celular y en circuitos neuronales específicos que están involucrados en la respuesta al dolor.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: La morfina es un analgésico eficaz, especialmente en situaciones agudas, pero su uso a largo plazo puede acarrear riesgos de dependencia y efectos secundarios indeseables. Por otro lado, los terpenos presentes en la canela, como el D-Limonene, pueden ofrecer una alternativa más segura y menos adictiva. Si bien su eficacia puede no ser tan alta como la de la morfina, representan una opción viable para el manejo del dolor crónico o leve, especialmente en pacientes que buscan minimizar los riesgos asociados a los opioides.

GRUPO 6: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL

SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*

Respuesta: El D-limonene, que cumple con todas las reglas de Lipinski, tiene un potencial significativo para actuar como un analgésico al poder cruzar la barrera hematoencefálica y modular la actividad de neurotransmisores relacionados con el dolor. En contraste, el β -bisabolene no cumple con la regla de lipofilidad (logP), lo que limita su capacidad para atravesar dicha barrera y, por ende, su efectividad en la inhibición del dolor en el sistema nervioso central.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos específicos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: En la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos, se pueden observar diferentes tipos de interacciones. En el caso del D-limonene, se establecen principalmente interacciones hidrofóbicas debido a su naturaleza apolar, que se asocia favorablemente con aminoácidos como la fenilalanina y el triptófano. Estas interacciones son esenciales para la estabilización del complejo. Además, se pueden presentar interacciones electrostáticas, especialmente con aminoácidos como la histidina, que facilitan la unión del terpeno a la proteína G. Por otro lado, el β -bisabolene, al no cumplir con las reglas de Lipinski, presenta limitaciones en su capacidad para formar este tipo de complejos eficaces.

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: La presencia de D-limonene en la canela puede inhibir la percepción del dolor al unirse a la proteína G y formar un complejo enzima-sustrato. Esta unión permite que la subunidad alfa del complejo bloquee los canales de calcio, lo que impide la entrada de iones de sodio y, en consecuencia, la liberación de neurotransmisores asociados con la percepción del dolor. Las subunidades beta y gamma, al abrir los canales de potasio, contribuyen a mantener un estado de hiperpolarización que reduce la excitabilidad neuronal.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: La inhibición del dolor a través del complejo enzima-sustrato involucra un mecanismo de acción específico. La unión del D-limonene a la proteína G desencadena una serie de cascadas de señalización que afectan la actividad de los canales de potasio y calcio. Al bloquear la liberación de neurotransmisores que transmiten el dolor, se altera la comunicación entre las neuronas en los circuitos neuronales implicados en la percepción del dolor.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: La morfina es un potente analgésico que se utiliza principalmente en contextos clínicos para tratar dolores intensos. Sin embargo, su uso a largo plazo puede conllevar riesgos significativos de dependencia y efectos secundarios adversos. En contraste, el D-limonene presenta una alternativa más segura, al no generar dependencia y ofrecer potenciales efectos analgésicos. Aunque la eficacia de los terpenos puede no ser tan alta como la de la morfina, su uso puede ser beneficioso en el manejo del dolor leve o crónico, especialmente en pacientes que buscan opciones menos riesgosas. Por lo tanto, es fundamental evaluar las necesidades del paciente y considerar el uso de terpenos como parte de un enfoque terapéutico integral.

GRUPO 7: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL

SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*

Respuesta: La mayoría de los terpenos identificados en la canela no cumplen con las reglas de Lipinski, lo que limita su potencial como fármacos para la inhibición del dolor. Sin embargo, el D-Limonene es una excepción, ya que cumple con todas las reglas, sugiriendo que tiene la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y actuar sobre el sistema nervioso. Esto indica que, si se desarrollan estrategias adecuadas para modificar los terpenos que no cumplen, podrían ser optimizados para mejorar su eficacia como analgésicos.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos específicos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: En el caso del Caryophyllene, se observan interacciones hidrofóbicas significativas con aminoácidos como la leucina, además de fuerzas de Van der Waals. Para el β -Bisabolene, aunque no cumple con todas las reglas de Lipinski, las interacciones con valina son predominantemente hidrofóbicas, lo que sugiere que, a pesar de su limitada idoneidad, puede establecer interacciones clave que favorecen la formación del complejo enzima-sustrato en la proteína G.

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: El D-Limonene, al cumplir con las reglas de Lipinski, tiene la capacidad de unirse a la proteína G en la membrana celular. Esta unión promueve la disociación de las subunidades alfa, beta y gamma, lo que bloquea el canal de Ca^{2+} , impidiendo la entrada de iones que son cruciales para la transmisión del dolor. Al mismo tiempo, la activación de los canales de K^+ ayuda a mantener la estabilidad del potencial de membrana, reduciendo la excitabilidad neuronal y, en consecuencia, la percepción del dolor.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: Al unirse un terpeno eficaz a la proteína G en la neurona, se activa una cascada de señalización que provoca la fosforilación de la subunidad alfa. Esta acción cierra los canales de Ca^{2+} y abre los canales de K^+ , reduciendo la liberación de neurotransmisores responsables de la transmisión del dolor. A nivel celular, esto impide que la señal del dolor se transmita a través de las sinapsis, afectando circuitos neuronales que normalmente procesan estas señales, lo que resulta en una disminución significativa en la percepción del dolor.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: Aunque la morfina es un analgésico efectivo para el manejo del dolor agudo, su potencial de dependencia y efectos secundarios son preocupantes. Considerando los efectos analgésicos del D-Limonene y otros terpenos, es razonable explorar alternativas naturales que puedan ofrecer alivio sin los riesgos asociados con los opioides. Si bien es necesario realizar más investigación sobre la eficacia y seguridad de los terpenos, su uso como complemento o alternativa a la morfina podría ofrecer un enfoque más seguro y sostenible para el manejo del dolor, especialmente en pacientes con riesgo de adicción.

GRUPO 8: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL

SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum*, la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*.

Respuesta: En el caso del canfeno y el limoneno, estos terpenos tienen el potencial de simular la actividad de un analgésico, dado que el limoneno cumple con las reglas de Lipinski. Estas reglas son fundamentales para evaluar la idoneidad de un compuesto como fármaco. Las interacciones, que son predominantemente hidrofóbicas, permiten que estos terpenos atraviesen las membranas biológicas, facilitando su acceso al sitio de acción y, por ende, su efecto analgésico.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos específicos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: Las interacciones entre la proteína G y los terpenos, como el canfeno y el limoneno, son principalmente de tipo hidrofóbico. Estas interacciones se producen entre las regiones no polares de los terpenos y los aminoácidos hidrofóbicos en la proteína G.

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: Los terpenos como el limoneno pueden actuar como analgésicos al unirse a la proteína G en la membrana celular. Esta unión forma un complejo enzima-sustrato, lo que provoca cambios conformacionales en la proteína que modulan su actividad. Como resultado, se bloquean los canales de Ca^{2+} responsables de la transmisión del dolor, mientras que se favorece la apertura de los canales de K^+ , lo que reduce la excitabilidad neuronal y la percepción del dolor.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: El mecanismo de inhibición del dolor involucra la formación del complejo enzima-sustrato que actúa sobre receptores en el sistema nervioso central. La activación de estos receptores desencadena cascadas de señalización que bloquean la transmisión de señales dolorosas. A nivel molecular, esto implica la modulación de la actividad de canales iónicos, lo que reduce la liberación de neurotransmisores responsables de la percepción del dolor, afectando así los circuitos neuronales que procesan estas señales.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: Consideramos que es fundamental explorar alternativas naturales, como los terpenos presentes en la canela, que puedan ofrecer propiedades analgésicas con menor riesgo de dependencia en comparación con la morfina. Si bien la morfina es eficaz, sus efectos secundarios y potencial adictivo son preocupantes. Por lo tanto, la medicina natural puede ser una opción viable para el manejo del dolor, siempre que se complemente con investigaciones rigurosas para validar su eficacia y seguridad. No

obstante, los medicamentos sintéticos no deben ser descartados, ya que han sido sometidos a extensos estudios para garantizar su efectividad.

GRUPO 9: UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL

SISTEMAS BIOQUÍMICOS

El presente cuestionario constituye el instrumento final en el marco de la investigación destinada a explorar y comprender los mecanismos subyacentes a la posible actividad analgésica de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*, desde la adaptación del método Singapur a la enseñanza de la bioquímica.

A través de este cuestionario, buscamos examinar críticamente la relación entre los terpenos de *Cinnamomum Zeylanacum* la formación del complejo enzima – sustrato y la inhibición de la sensación de dolor.

Agradecemos de antemano su dedicación y compromiso al proporcionar respuestas fundamentadas y argumentadas, que contribuyen al avance del conocimiento en esta área. Por favor, tómese el tiempo necesario para reflexionar sobre cada pregunta y responder de manera honesta, clara y concisa, sin recurrir a ninguna referencia bibliográfica ni otra fuente diferente de su conocimiento. Sus aportes serán de gran valor para el desarrollo de esta investigación.

CUESTIONARIO

1. ¿Considera que todos los terpenos identificados en *Cinnamomum Zeylanacum* podrían estar intrínsecamente relacionados con la inhibición del dolor? Fundamente su respuesta considerando las reglas de Lipinski y las diferentes estructuras de los terpenos presentes en *Cinnamomum Zeylanacum*

Respuesta: No todos los terpenos presentes en la canela están necesariamente relacionados con la inhibición del dolor. Aunque el D-limoneno y el canfeno pueden atravesar la barrera hematoencefálica, no todos los terpenos cumplen con las reglas de Lipinski, lo que es crucial para su efectividad como analgésicos. Por ejemplo, el β -elemene no cumple con el criterio de lipofilia, lo que limita su capacidad para interactuar adecuadamente con los sitios de acción en el sistema nervioso, sugiriendo que su potencial analgésico podría ser bajo en comparación con los otros terpenos.

2. Describa detalladamente los posibles tipos de interacciones que podrían surgir en la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los

terpenos específicos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum*. Sea lo más específico posible al analizar la naturaleza de cada interacción.

Respuesta: Las interacciones entre los terpenos y la proteína G pueden incluir interacciones hidrofóbicas y de Van der Waals. Por ejemplo, el D-limoneno y el canfeno pueden interactuar principalmente con aminoácidos hidrofóbicos, como la leucina y la valina, facilitando la formación del complejo enzima-sustrato. Estas interacciones son esenciales para estabilizar el complejo, permitiendo que los terpenos ejerzan su efecto a nivel molecular.

3. Explique de manera detallada cómo la presencia de terpenos en *Cinnamomum Zeylanacum* podría inhibir la percepción del dolor, considerando la formación del complejo enzima-sustrato entre la proteína G y los terpenos identificados.

Respuesta: La inhibición del dolor a través de los terpenos de la canela puede ocurrir cuando el D-limoneno, por ejemplo, se une a la proteína G y provoca un cambio conformacional que inhibe la apertura de los canales de calcio, cruciales para la transmisión del dolor. Esto, a su vez, permite que los canales de potasio se mantengan abiertos, hiperpolarizando la neurona y reduciendo la excitación neuronal, lo que disminuye la percepción del dolor.

4. Desde una perspectiva neurobiológica, discuta el mecanismo mediante el cual se ejerce la inhibición del dolor a través de la formación del complejo enzima-sustrato y la participación de los terpenos encontrados en *Cinnamomum Zeylanacum* y la proteína G. Analice las posibles cascadas de señalización y los efectos a nivel molecular, celular y de circuitos neuronales.

Respuesta: Desde una perspectiva neurobiológica, la unión de los terpenos a la proteína G inicia una cascada de señalización que puede culminar en la inhibición de la transmisión de señales de dolor. Esta interacción induce un cambio en la actividad de los canales iónicos, promoviendo el cierre de los canales de Ca^{2+} y el mantenimiento de los canales de K^{+} abiertos. Esto resulta en una menor liberación de neurotransmisores excitatorios, afectando así los circuitos neuronales responsables de la percepción del dolor.

5. ¿Cuál es su postura con respecto a la continuidad del uso de la morfina como analgésico, considerando los hallazgos obtenidos sobre la actividad de *Cinnamomum Zeylanacum* y su naturaleza como planta medicinal sin la presencia de opioides? Argumente su respuesta con base a la eficacia, seguridad y posibles implicaciones clínicas de ambos enfoques terapéuticos.

Respuesta: Si bien la morfina es eficaz en el manejo del dolor agudo, su uso a largo plazo presenta desafíos significativos, como la dependencia y efectos secundarios. La investigación sobre terpenos de canela sugiere una

alternativa interesante, potencialmente menos adictiva y más segura. No obstante, es crucial realizar estudios exhaustivos para validar su eficacia y seguridad en el tratamiento del dolor antes de considerar su implementación clínica como una opción viable. La medicina basada en plantas puede ofrecer beneficios complementarios a los tratamientos convencionales, pero su uso debe ser cuidadosamente evaluado.