



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Unidad didáctica para la enseñanza de las enzimas apoyada en TIC bajo el modelo enseñanza para la comprensión

Andrea del Pilar Puerta Gómez

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias

Bogotá D.C., Colombia

2013

Unidad didáctica para la enseñanza de las enzimas apoyada en TIC bajo el modelo enseñanza para la comprensión

Andrea del Pilar Puerta Gómez

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales

Director (a):

Dr.Sc. Química Luz Mary Salazar Pulido

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias

Bogotá D.C., Colombia

2013

Agradecimientos

A mi directora Luz Salazar Pulido, quien con su empeño, colaboración, orientación y constante acompañamiento hizo posible el desarrollo satisfactorio del presente trabajo de grado.

Al Liceo Cambridge, directivos y estudiantes del énfasis profesional en bioquímica, por permitirme plantear esta propuesta y aplicarla en su fase inicial.

A la Universidad Nacional de Colombia y a los docentes vinculados a la Maestría en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales, por brindar desde su labor herramientas para la actualización de profesionales de la docencia.

A mi familia, por su acompañamiento y apoyo durante este proceso, lo que permitió alcanzar una más de mis metas propuestas.

Resumen

Debido a los escasos referentes de propuestas a nivel escolar para la enseñanza de la bioquímica y particularmente de las enzimas, se diseñó una unidad didáctica fundamentada en los lineamientos pedagógico-didácticos del modelo de enseñanza para la comprensión, en la que se integraron referentes históricos, epistemológicos, disciplinares y pedagógicos como base de la propuesta. Esta unidad fue creada para la asignatura de énfasis profesional dirigida a estudiantes de grado undécimo del Liceo Cambridge que cursarán carreras profesionales en ciencias de la salud. La unidad integra tecnologías de información y comunicación (TIC) y proporciona un esquema metodológico para el diseño de unidades didácticas en este y otros campos. Para la unidad didáctica se definieron siete metas de comprensión, el mismo número de desempeños de comprensión y también se definieron criterios de evaluación continua.

Palabras clave: Enzimas, enseñanza para la comprensión, desempeños, unidad didáctica, TIC.

Abstract

Because of limited concerning proposals at the school level for teaching biochemistry and particularly teaching of enzymes, it was designed a teaching unit based on pedagogical-didactic guidelines of teaching for understanding model, which were integrated historical, epistemological, disciplinary and pedagogical references as basis of the proposal. This unit was set up for the subject of professional emphasis directed to eleventh grade students who attend Liceo Cambridge and are interested in study careers related to health sciences. The unit integrates information and communication technologies (ICT) and provides a methodological framework to design teaching units in this and other fields. For teaching unit were defined seven understanding goals, the same number of understanding performances and also defined ongoing assessment criteria.

Keywords: Enzyme, teaching for understanding, performances, teaching unit, ICT.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de figuras	XI
Lista de tablas	XII
Introducción	1
1. Planteamiento del problema	3
2. Objetivos	5
2.1 Objetivo general.....	5
2.2 Objetivos específicos	5
3. Fundamentación conceptual.....	7
3.1 Consideraciones histórico-epistemológicas en el desarrollo de la enzimología.....	7
3.2 Consideraciones disciplinares: enzimas.....	11
3.2.1 Mecanismo de acción de las enzimas	13
3.2.2 Cinética enzimática	14
3.2.3 Factores que afectan la actividad enzimática	15
3.2.4 Clasificación y nomenclatura de las enzimas	18
3.3 Consideraciones pedagógico-didácticas: Enseñanza para la comprensión	19
3.3.1 Tópicos generativos.....	19
3.3.2 Metas de comprensión	20
3.3.3 Desempeños de comprensión	20
3.3.4 Evaluación diagnóstica continua	21
4. Metodología	23
4.1 Fase 1. Fundamentación disciplinar, histórico-epistemológica y pedagógico-didáctica.....	23
4.2 Fase 2. Delimitación del alcance de la unidad didáctica	24
4.3 Fase 3. Elaboración de metas, desempeños y estrategias de evaluación.....	24
4.4 Fase 4. Consolidación de la estructura de la unidad didáctica.....	24
5. Resultados	25
5.1 Fase 1. Fundamentación disciplinar, histórico-epistemológica y pedagógico-didáctica.....	25
5.2 Fase 2. Delimitación del alcance de la unidad didáctica	27
5.2.1 Actividad para la construcción del tópico generativo	27
5.2.2 Ruta de comprensión	28
5.3 Fase 3. Elaboración de metas, desempeños y estrategias de evaluación.....	28
5.3.1 Metas de comprensión	28
5.3.2 Desempeños de comprensión	31

5.3.3	Evaluación diagnóstica continua.....	31
5.4	Fase 4. Consolidación de la estructura de la unidad didáctica	32
5.5	Unidad didáctica.....	36
6.	Conclusiones y recomendaciones.....	77
6.1	Conclusiones.....	77
6.2	Recomendaciones	77
A.	Anexo: Actividad para la construcción del tópico generativo	79
	Bibliografía	83

Lista de figuras

	Pág.
Figura 3-1. Holoenzima.....	12
Figura 3-2. Sitio activo y complejo enzima-sustrato.....	13
Figura 3-3. Reacción enzimática.....	13
Figura 3-4. (a) Modelo llave- cerradura y (b) Modelo de ajuste inducido para la interacción de enzima sustrato.....	14
Figura 3-5. Diagrama de coordenadas de una reacción catalizada por enzimas y sin catalizar.....	14
Figura 3-6. (a) Efecto de la temperatura y (b) efecto del pH.....	15
Figura 3-7. Efecto de la concentración de sustrato sobre la velocidad inicial de una reacción catalizada por una concentración de enzima constante.....	16
Figura 3-8. Inhibición irreversible.....	17
Figura 3-9. Inhibición reversible competitiva.....	17
Figura 3-10. Inhibición reversible no competitiva.....	17
Figura 3-11. Inhibición reversible acompetitiva.....	18
Figura 3-12. Inhibición reversible mixta.....	18
Figura 4-1. Diagrama metodológico para el diseño de la unidad didáctica.....	23
Figura 5-1. Concepciones epistemológicas en la historia de la enzimología.....	25
Figura 5-2. Ámbitos conceptuales básicos en el estudio de las enzimas.....	26
Figura 5-3. Construcción una unidad didáctica según el marco de EpC.....	26
Figura 5-4. Red de ideas para la unidad didáctica.....	29
Figura 5-5. Red de significación para la unidad didáctica.....	30
Figura 5-6. Estructura general de la unidad didáctica.....	37
Figura 5-7. Cuadro de recomendaciones para el profesor.....	37
Figura 5-8. Ejemplo de presentación de vínculos.....	37
Figura 5-9. Matriz de valoración de desempeños.....	38

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 3-1: Descubrimiento de las primeras enzimas.....	8
Tabla 3-2: Ejemplos de iones inorgánicos que actúan como cofactores.....	12
Tabla 3-3: Vitaminas que actúan como coenzimas.....	12
Tabla 3-4: Clasificación internacional de las enzimas.....	18
Tabla 3-5: Elementos del modelo Enseñanza para la Comprensión.....	19
Tabla 5-1: Metas de comprensión para la unidad didáctica.....	28
Tabla 5-2: Matriz de valoración de desempeños.....	32
Tabla 5-3: Matriz de la unidad didáctica.....	33

Introducción

La enseñanza de la bioquímica ha constituido en los últimos años un punto de reflexión dentro de la enseñanza de las ciencias, por incursionar cada vez más en los currículos tradicionales de química a nivel escolar y constituir una amplia preocupación para los docentes por la alta dificultad que presentan los estudiantes al abordar conceptos fundamentales en este campo, principalmente en los primeros semestres de universidad. Sin embargo son pocos los referentes que brindan herramientas docentes para la enseñanza de la bioquímica, lo que ha generado en consecuencia el desarrollo de propuestas pedagógicas y didácticas orientadas a su enseñanza.

El Liceo Cambridge ha incluido dentro de su plan de estudios la asignatura Énfasis Profesional para estudiantes que deseen cursar carreras orientadas a las ciencias básicas (biología y química) y ciencias de la salud. La asignatura está dirigida a estudiantes de grado undécimo y ofrece una profundización en el estudio de la bioquímica, brindando bases conceptuales y ofrecer estrategias de estudio y aprendizaje autónomo.

En este contexto, el presente trabajo se constituye como un referente para la enseñanza de la bioquímica que permite acercar a los estudiantes a temáticas fundamentales para el estudio de la bioquímica y que presentan amplio grado de abstracción, tomadas por su aplicabilidad en el campo del análisis clínico y por ser uno de los temas centrales en esta área, el estudio de las enzimas.

La unidad didáctica diseñada para la enseñanza de las enzimas contempló la ejecución de cuatro fases. En la primera se establecieron los referentes históricos, epistemológicos, disciplinares y didácticos que fundamentaron la propuesta, donde se definió la necesidad de abordar el estudio de las enzimas de manera holística, integrando sus procesos químicos con las relaciones a nivel celular y con el organismo y analizando los mecanismos de acción enzimática desde sus fundamentos cualitativos. Se incorporan tecnologías de información y comunicación para modelar características estructurales, interacciones con otras sustancias, entre otros procesos vinculados a la catálisis enzimática.

Para el diseño de la unidad didáctica se implementó el marco conceptual de Enseñanza para la Comprensión (EpC), ya que establece una propuesta didáctica para la enseñanza vinculada a la capacidad de desempeño flexible, como capacidad de usar el conocimiento para relacionar, operar, describir, comparar, diferenciar, adecuar, relatar, diagramar, analizar, decidir, representar, secuenciar, organizar. En sentido metodológico, el modelo cuenta con cuatro elementos para la planeación de una unidad didáctica: tópico generativo (tema estructural), metas de comprensión (objetivos de aprendizaje), desempeños de comprensión (actividades de aula) y evaluación diagnóstica continua (estrategias de evaluación), incluyendo de manera efectiva, desde el inicio del proceso los intereses de estudiantes y docentes que definen la secuencia de estudio de conceptos.

La segunda etapa permitió delimitar el alcance de la unidad didáctica considerando los elementos definidos en la primera etapa y la aplicación de una actividad para la construcción del tópico generativo. Esta actividad se aplicó a los estudiantes integrantes del Énfasis Profesional quienes con el ejercicio desarrollado y bajo la dirección docente establecieron como tópico generativo para la unidad:

¿Cómo un análisis de laboratorio donde se identifican enzimas permite diagnosticar enfermedades rápidamente para proceder a un pronto tratamiento?

La tercera etapa permitió definir siete metas de comprensión, producto de la lluvia de preguntas relacionada con la construcción del tópico, para las cuales se definieron respectivamente siete desempeños de comprensión relacionados con ámbitos conceptuales propios del estudio de las enzimas y fueron construidas matrices de valoración de cada desempeño como herramientas para la valoración de la comprensión. Estos elementos fueron organizados en una matriz general para la unidad en la última fase.

La unidad didáctica que se presenta al final del documento incluye la compilación de los siete desempeños donde se puntualiza las actividades que docentes y estudiantes realizaran, así como algunas consideraciones metodológicas de particular interés para el docente. Estas actividades están apoyadas en tecnologías de información y comunicación tanto en el uso de simulaciones, animaciones, videos y bases de datos como en herramientas para el almacenamiento de información, principalmente Google drive.

Se espera que la unidad didáctica se aplique e incluya en un aula virtual y que además la metodología aquí desarrollada para su construcción sea empleada para el desarrollo de otras unidades didácticas para la enseñanza de las ciencias.

1. Planteamiento del problema

El Liceo Cambridge dentro de su programación curricular ofrece a los estudiantes de los grados décimo y undécimo la asignatura énfasis profesional, orientada a la profundización y/o introducción de conceptos que de acuerdo con los intereses vocacionales de los estudiantes, propiciando el desarrollo de habilidades para la interpretación de documentos con lenguaje técnico, la argumentación verbal y escrita y el manejo de herramientas tecnológicas que les permitan estar capacitados para las demandas que les serán exigidas una vez ingresen a la universidad.

El departamento de ciencias naturales ofrece la asignatura de profundización en bioquímica, dirigida a estudiantes de grado undécimo que desean cursar carreras en ciencias básicas (biología y química) y/o en ciencias de la salud (especialmente en medicina); considerando las aplicaciones que desde los aspectos clínicos presenta la bioquímica para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Estos aspectos son estudiados en los cuatro bimestres académicos bajo los núcleos conceptuales: biomoléculas, enzimas, metabolismo y pruebas clínicas de laboratorio.

Actualmente, los referentes que aplican al nivel escolar en el campo de la enseñanza de la bioquímica son limitados, y son considerados incluso por estudiantes universitarios de gran dificultad para su comprensión por el alto nivel de abstracción que presentan. Algunas experiencias muestran la necesidad de vincular a la enseñanza de esta área, estrategias que la relacionen con otras disciplinas como la fisiología (Wood, 1972 y Randle *et al*, 1975) y/o que empleen herramientas tecnológicas para la presentación de temáticas (Novelli, Fernandes, 2007 y Ouyang, Ou, Zhang, 2007) de manera que alcancen un mayor grado de significación y comprensión para los estudiantes.

Surge entonces, la necesidad de diseñar una unidad didáctica que aproxime a los estudiantes a la bioquímica con el estudio de las enzimas por ser uno de los temas de mayor influencia en la práctica clínica (Kogut, 1977), planteando una propuesta de enseñanza para el nivel escolar siguiendo los lineamientos metodológicos y didácticos del modelo Enseñanza para la Comprensión (EpC), donde se promueva la comprensión de algunos conceptos generales y se empleen tecnologías de la información y la comunicación (TIC) ampliamente divulgadas por su importancia para las nuevas propuestas de enseñanza.

En este sentido, se formula la hipótesis del problema de investigación así: ¿Cómo diseñar una unidad didáctica orientada por TIC para la enseñanza de los conceptos fundamentales de las enzimas, dirigida a estudiantes de profundización en bioquímica de grado undécimo del Liceo Cambridge, siguiendo los lineamientos metodológicos y didácticos del modelo enseñanza para la comprensión?

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

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.

2.2 Objetivos específicos

- Profundizar en los referentes históricos, epistemológicos y disciplinares acerca del estudio de la enzimología.
- Caracterizar los lineamientos metodológicos y didácticos propuestos por el modelo enseñanza para la comprensión (EpC) para la formulación de una unidad de enseñanza.
- Delimitar y jerarquizar los elementos conceptuales (tópico generativo, ámbitos conceptuales e hilo conductor) que establezcan el alcance de la unidad didáctica considerando la población objetivo.
- Establecer objetivos de enseñanza (metas de comprensión) que direccionen la construcción de la unidad didáctica.
- Formular actividades (desempeños de comprensión) para la enseñanza para los ámbitos conceptuales definidos, apoyada en TIC.
- Proponer herramientas de evaluación (evaluación continua) para la valoración del aprendizaje de conceptos abordados en la unidad didáctica.
- Estructurar en una matriz el diseño de la unidad didáctica.

3. Fundamentación conceptual

3.1 Consideraciones histórico-epistemológicas en el desarrollo de la enzimología

El estudio de las enzimas juega un papel fundamental para las ciencias a finales del siglo XVIII y durante el siglo XIX, estructurándose las bases conceptuales para la enzimología gracias a la definición de la naturaleza de los procesos fermentativos (Johnson 1755), y con ello el reconocimiento de la actividad catalítica en reacciones biológicas, pilares de una nascente rama de la química, la bioquímica o química fisiológica, como en principio es llamada (Pasteur 1895). Aunque para la época se habían descubierto agentes con capacidad catalítica como la actividad digestiva de la saliva y los jugos gástricos, no fue hasta que se explicara el fenómeno de la fermentación alcohólica que el conocimiento de las enzimas y el desarrollo de la bioquímica moderna tuvieron lugar, por lo que la presente discusión describirá los acontecimientos que permitieron reconocer a la fermentación como un proceso metabólico catalizado por enzimas presente en las levaduras, siendo estos antecedentes del desarrollo de la enzimología.

Los procesos fermentativos adquirieron cierto grado de tecnificación por comunidades ancestrales con la fabricación de pan, cerveza y el vino por ser productos asociados a las necesidades básicas de alimentación, estatus social y elemento de intercambio económico. En este sentido los productos de investigación se ponen al servicio de la sociedad de cuyas aplicaciones se obtuviera beneficios económicos. Es con este interés que surge la preocupación de identificar las características de las sustancias que actúan como fermentos de las que sufren la fermentación buscando conocer la causa que generaba el deterioro de los vinos y la forma de evitarlos (Cornish-Bowden, 1997), lo que esencialmente se traduciría como un proyecto de investigación que diferenciará la naturaleza de enzima y el sustrato para el caso de la fermentación alcohólica.

En respuesta a esta preocupación se dieron las primeras ideas a la interpretación del proceso de fermentación, estableciendo el análisis químico cuantitativo de la fermentación alcohólica que iniciara Antoine Laurent Lavoisier en 1789 y continuara Louis Jacques Thenard en 1803 y Joseph Louis Gay Lussac en 1810 identificando condiciones y alteraciones de la levadura como agente del proceso (Aragón, 2009).

La elucidación parcial de la transformación química de la fermentación es establecida, sin embargo el desconocimiento de que la causaba provocó que los biólogos se interesaran desde su perspectiva en este campo, por lo que la fermentación ya no tenía una exclusiva mirada a sus productos sino a la levadura como agente relevante dentro del proceso siendo observadas como organismos microscópicos. Es así como Charles Cagniard-Latour, Friedrich Kützing y Theodor Schwann hacia 1837 contando con antecedentes de la observación de sedimentos de levadura en el microscopio establecen gracias a su carácter reproductivo durante la fermentación la condición de organismos vivos.

Con esta visión algunos químicos y biólogos dan una interpretación cada vez más completa de los procesos fermentativos, sin embargo no tardó mucho tiempo en manifestarse un rechazo a la idea de considerar a las levaduras como organismos vivos, mas aun considerando que la producción de alcohol fuese un producto de excreción. Esta idea es fuertemente contrariada por la naciente química orgánica que a mediados del siglo XIX requiriendo formalizar su constitución y diferenciación de la química mineral, se enfoca en precisar la naturaleza de los compuestos y mecanismos de las reacciones de los seres vivos, entre ellas las propias de los procesos fermentativos encontrándose aportes destacados de Justus von Liebig y Jöns Jacob von Berzelius formulados hacia 1839 (Jacob, 1986).

Estos químicos orgánicos deseando aplicar los métodos y leyes recientemente establecidas para la química mineral describen la actividad de las levaduras como un proceso de catálisis similar al identificado en otras sustancias catalogadas como catalizadores responsables de alterar la velocidad de algunas reacciones químicas conocidas.

Tanto Liebig como Berzelius refutan los hallazgos planteados por Schwann manifestando que tanto la fermentación como la putrefacción son procesos degradativos dignos de la muerte y no de actividades vitales, considerando además el descubrimiento de otras preparaciones con actividad catalítica en sistemas biológicos con las características de aquellos catalizadores de carácter mineral (Tabla 3-1).

Anselme Payen y Jean-François Persoz 1833	Separan de una mezcla de extracto de malta con alcohol "diastasa" (conocida hoy como α -amilasa)
Theodor Schwann 1836	De extractos del revestimiento del estómago de animales demostró que un factor diferente al ácido clorhídrico estaba operando en la digestión, aislando su principio activo, la pepsina
Friedrich Wöhler y Liebig 1837	Obtienen "emulsina" de almendras amargas, con la capacidad de hidrolizar el glicósido, amigdalina, semejante a la capacidad catalítica de la levadura en el azúcar

Tabla 3-1: Descubrimiento de las primeras enzimas

Los químicos orgánicos manifestaron su negativa al reconocimiento de las levaduras como organismos vivos agentes responsables de la fermentación, sin embargo los biólogos continuaban amplificando la naturaleza microbiana de las levaduras, siendo identificadas y clasificadas, por lo que los químicos por convicción o adhesión empiezan a integrar las interpretaciones de los cambios producidos por los microbios en términos de la catálisis, sin embargo se constituye una nueva interrogante, cuestionando si la fermentación corresponde a la actividad intracelular de los microbios o se deben a la acción de fermentos solubles de origen extracelular. A este precepto se manifiestan entre otros, Louis Pasteur.

Pasteur retoma la discusión que había en su momento librado Schwann en contra de las posiciones reduccionistas de los químicos orgánicos que desconocían a las levaduras como organismos vivos. En este sentido pone en consideración la teoría catalítica de Berzelius y Liebig, considerándola inválida ya que en los términos de teoría en sí misma el "fermento" no tomaría nada de la materia fermentable, lo que era claramente refutable puesto que se demostraba que la levadura aumentaba su peso luego de la fermentación tomando algo del azúcar para la realización de sus procesos vitales, lo que permitió reafirmar que la fermentación alcohólica es un proceso fisiológico. Pasteur reconoce implícitamente el problema al que se enfrentaba la ciencia al explicar el fenómeno de la fermentación puesto que se cuestiona si es la levadura o una sustancia en su interior la responsable de la actividad catalítica.

Las ideas hasta entonces atribuidas para dar explicación al proceso fermentativo se mueven entre dos corrientes: la primera, que algunos llaman neovitalista, derivada de las ideas de Cagniard-Latour, Kützing y Schwann es adoptada por Pasteur pero incluyendo algunas explicaciones fisiológicas. La segunda, de Liebig y Berzelius con explicaciones a la fermentación como fenómenos exclusivamente fisicoquímicos excluyendo procesos vitales.

Esta controversia se mantuvo por tiempo prolongado hasta que se resolvió el problema que Pasteur planteo. Sin embargo, para la comunidad científica de la época (1878) se estableció que para la catálisis biológica, en palabras de Ludwing Traube, se reconocía a los fermentos como compuestos químicos relacionados con los cuerpos albuminosos (proteínas), y que, aunque aún no era posible prepararlos puros, como todas las demás sustancias, presentaban una composición química específica capaz de producir cambios en otros compuestos a través de las afinidades químicas específicas (Cadenas, 1986).

En este sentido, persiste la confusión entre los dos significados dados a los fermentos, donde se consideraban como fermentos desorganizados o solubles, desde su denominación como agentes químicos y se empleaba la denominación de fermentos organizados o insolubles, correlativos estrictamente para las células, con un carácter biológico. Así que, en 1878 Wilhelm Friedrich Kühne acuña la palabra enzima, del griego **enzýme**, “en la levadura”, en el sentido de “encontrado en la levadura”, y por ende extraído de ella. Los ya conocidos fermentos solubles.

En el marco de los avances de esta época se publica la primera revista científica especializada en el campo de lo que se conocía como química fisiológica, *Zeitschrift für Physiologische Chemie*, creada por Felix Hoppe-Seyler, quien más tarde empleara término bioquímica refiriéndose a la disciplina que "cubre todas las aproximaciones moleculares a la biología" donde se puntualiza desde una área específica el estudio de las enzimas como agentes catalizadores de reacciones biológicas (Barnett, 2003).

El periodo comprendido entre 1850 y 1900, con los avances en microbiología y usando los métodos empleados por Pasteur, se obtienen colonias en medios sólidos (como gelatina y más adelante agar) para conocer cómo las levaduras utilizan los azúcares de los que se nutren y en esencia como ocurre el metabolismo de estos azúcares. Con este propósito Emil Fischer junto a Hans Thierfelder, desde sus estudios de la estereoquímica de los azúcares logran determinar la especificidad de las enzimas de las levaduras por los tipos de azúcares que catalizan, determinando que fermentaban solo las formas D pero no las formas L de glucosa, manosa y galactosa. Fischer establece para este comportamiento la siguiente explicación:

“La acción restringida de las enzimas en glucósidos podría explicarse por la suposición de que sólo en el caso que estructuras geométricas similares permitan a las moléculas aproximarse entre sí suficientemente cerca para iniciar una acción química. Para usar una metáfora, me gustaría decir que la enzima y el glucósido que encajan como llave y cerradura para ejercer un efecto químico sobre la otra”(Fischer, 1894)

Esta conocida analogía, ampliamente usada en bioquímica para modelar procesos de actividad enzimática, influenció en otros científicos el establecimiento de modelos y teorías que permitieron establecer el mecanismo de acción de las enzimas, como la teoría de la activación del sustrato planteada por John Burdon Sanderson Haldane en 1930, quien además realizó experimentos en relación a factores que afectaban la actividad enzimática (pH, temperatura y concentración). Por su parte Linus Pauling en 1962 analiza la reacción enzimática determinando los mecanismos de estabilización de los estados de transición enzimática y Daniel E. Koshland, Jr, planteó hacia 1958 la teoría del ajuste inducido para reformular el modelo llave cerradura (Barnett, J. A. 2003).

Conociendo el mecanismo de acción de las enzimas se asocia la gran variedad de transformaciones que presentan las células debida a la especificidad de las sustancias que cataliza y a su vez a la existencia de una gran variedad de enzimas. Se retoma entonces el estudio de la fermentación para identificar y estudiar la naturaleza de los catalizadores generando la necesidad de ingresar al interior de las células planteando métodos que permitieran extraer las enzimas sin desactivar su capacidad catalítica.

Eduard Buchner, en compañía de su colega Martin Hahn, obtienen extractos libres de células de levaduras realizando estudios inmunológicos, con lo que descubren de forma accidental que un

extracto de levadura era capaz de llevar a cabo la fermentación alcohólica como lo haría la levadura intacta. El extracto de levadura obtenido se empleaba para fermentar glucosa, fructosa, maltosa y sacarosa, permitiendo explicar hacia 1897 que los procesos de fermentación no requerían la complejidad de la célula de la levadura sino la presencia de una sustancia soluble, a la que se le asociaba una naturaleza albuminosa. Los fermentos solubles (enzimas) se reconocen ahora como sustancias y no como seres vivos con la capacidad de actuar fuera del organismo (Buchner, 1907). Por estos aportes a la enzimología le es otorgado el premio Nobel de Química en 1907 a Buchner por establecer que la fermentación es un proceso que se puede dar sin la presencia de células.

Con los avances alcanzados por Fisher y Buchner, otros científicos brindan nuevos elementos al estudio de la enzimología al reproducir los experimentos planteados pero utilizando otras células e identificando otras enzimas. Además, de forma paralela se descubren los aspectos relacionados con la catálisis desde el campo de la fisicoquímica.

En 1880, Wilhelm Ostwald, con estudios relacionados con los equilibrios de reacción, describe a los fenómenos catalíticos como *“procesos en los que la velocidad de reacción cambia, debido a la presencia de cuerpos que se encuentran al final de la reacción igual que al principio, estos cuerpos modifican la velocidad de la reacción pero no intervienen en su fórmula”* (Jacob, 1986) los cuales son aplicables a los fenómenos químicos realizados por las enzimas con la única diferencia que estas últimas tienen especificidad de acción.

También se presentaron avances en la descripción del comportamiento cinético. Se destacan entre muchos otros los aportes de Emile Duclaux quien sugirió en 1883 emplear una convención al nombrar las enzimas añadiendo el sufijo “asa”, al nombre del sustrato para el que se reporta por primera vez su acción catalítica. En 1892 el estudio de la cinética de la reacción de la invertasa realizado por A. Brown, sugirió que la enzima se combina con la sacarosa para dar un complejo (conocido hoy como complejo enzima-sustrato) que luego se descompone para dar a un lado los dos monosacáridos (fructosa y glucosa) y por el otro regenerar la enzima libre. A este mismo respecto Charles Würtz en 1880 aporta el reconocimiento de un compuesto insoluble formado por la acción de la papaína del que se presume era un compuesto intermedio durante la reacción (Cadenas, 1986).

O’ Sullivan y Thomson analizan el efecto de las altas temperaturas en la inactivación de la invertasa, demostrando una participación activa de la enzima en el proceso de catálisis. Eyring Henri en 1903 determinó la ecuación de velocidad que relaciona la velocidad de la reacción química catalizada por una concentración de sustrato, trabajo que continua Leonor Michaelis y Maude Menten para establecer en 1913 el actual modelo que describe la velocidad de reacción de muchas reacciones enzimáticas (Cadenas, 1986).

Con los vertiginosos avances generados por los aportes a los fenómenos fermentativos y enzimáticos realizados por Fischer y Buchner y los referentes cinéticos asociados al comportamiento enzimático por la fisicoquímica, se establece un marco de referencia para la química fisiológica, que cambia su nombre a química biológica con la intención de desvincular la de los estudios con enfoque clínico. Se tiene además un método de análisis propio, capaz de intervenir en las reacciones que se suscitan al interior de la membrana de las células, cuyos extractos aunque carentes de vida, pueden dar cuenta de sus manifestaciones y pueden ser estudiados al interior de un tubo de ensayo en cualquier laboratorio.

La química biológica emplea los métodos descritos por Buchner para identificar los constituyentes celulares y analizar las reacciones que ocurren en el interior de las células de los organismos. Describe en detalle las etapas de la degradación de la glucosa efectuada por la levadura, estableciendo la naturaleza química de la fermentación alcohólica en términos de las secuencia de etapas consecutivas del metabolismo y sustancias intermedias. Con el aporte de Carl Neuberg en 1918 se identifica en el extracto de levadura gliceraldehído acumulado en forma de derivado de bisulfito y glicerol por la

adición de sulfito de sodio el cual provoca un efecto encapsulador. Gustav Embden y Otto Meyerhof (1930) generando el mismo efector (inhibidor) adicionan iones fluoruro a extractos de levadura que conducen a la acumulación de una mezcla de los ácidos 3-fosfoglicérico y 2-fosfoglicérico y adicionado acetato de yodo provocan la acumulación de dihidroxiacetona fosfato y D-gliceraldehído 3-fosfato (Palmer, 1999).

La bioquímica describe las reacciones y los métodos para aislar los constituyentes que intervienen en las reacciones, purificándolos en el laboratorio para analizar su naturaleza y funcionamiento. Para ello emplea los métodos en la preparación de extractos no solo de levaduras, sino realizando experimentos con tejidos de animales y cultivos de microorganismos, de los cuales identifica sustancias y genera reacciones. Las reacciones se representan con los símbolos de la química general y de la química orgánica toman los métodos para estudiar a los compuestos que ya han clasificados como azúcares o sacáridos, grasas o lípidos y albuminoides o proteínas (estas últimas por un tiempo apartadas por carecer de medios y conceptos para su estudio) para seguir su transformación en el metabolismo.

Enzimas y reacciones ya antes descritas son reinterpretadas. Para cada tipo de azúcar se cuenta con una enzima encargada de su degradación, amilasa, lactasa, sacarasa, maltasa, esta última con la capacidad de sintetizarse a partir de sus productos de degradación. La respiración, se presenta como un tipo particular de combustión efectuada por múltiples y concatenadas a reacciones específicas de oxidación y reducción efectuadas por enzimas específicas.

La bioquímica queda así constituida como disciplina que continúa generando conceptos y analizando las reacciones a nivel celular, muchas de ellas mediadas por enzimas, reconocidas ahora como sustancias que sin intervenir directamente en las reacciones modifican su velocidad presentando alta especificidad por los sustratos que catalizan, sin embargo faltaba definir la composición química de las enzimas como proteínas. Es solo iniciado el siglo XX en que este aspecto se formaliza.

James Summer en 1926 cristaliza la primera enzima, la ureasa que cataliza la hidrólisis de la urea, mostrando que estos cristales tenían naturaleza proteica. Jhon Northrop y Moses Kunitz demostraron la correlación entre las actividades de cristales de pepsina, tripsina y quimotripsina, cuantificando además la cantidad de proteína presente. Thomas Cech y Sidney Altman describieron la capacidad enzimática del ARN demostrando que esta capacidad para sistemas biológicos no es exclusiva de las proteínas. En 1963 se estableció la primera secuencia de aminoácidos para la ribonucleasa pancreática bovina A y en 1965 se dilucidó la primera estructura de rayos X de la lisozima de la clara de huevo de gallina (Voet, D y Voet J, 2006).

El conocimiento de la naturaleza química de las enzimas y el mecanismo por el cual actúan esta finalmente definido. Los adelantos que en materia de enzimología se realizan a partir de este momento emplean adelantos tecnológicos y métodos estandarizados para aislar, purificar, caracterizar y sintetizar enzimas que permitan conocer en detalle procesos metabólicos e intervenir en los mecanismos de regulación enzimática con aplicaciones industriales y farmacéuticas.

3.2 Consideraciones disciplinares: enzimas

Las enzimas son catalizadores de los sistemas biológicos, determinantes en las transformaciones químicas para la degradación y producción de sustancias además de la obtención de energía. A diferencia de los catalizadores de origen sintético, las enzimas presentan un alto poder catalítico aumentando la velocidad de las reacciones en el orden de 10^5 y 10^{17} veces. Presentan una alta especificidad por las sustancias que catalizan (sustratos) participando de manera exclusiva en una única reacción o un grupo de reacciones relacionadas, por lo que muchas de las reacciones no ocurrirían en ausencia de estas sustancias (Cox & Nelson, 2000).

Las enzimas, con excepción de un grupo de RNA catalítico, son proteínas, provocando que su actividad dependa de la integridad en la conformación tridimensional de la proteína, por lo que si se desnaturaliza o se disocia en sus aminoácidos constituyentes, la actividad catalítica se pierde.

Para desarrollar su actividad catalítica algunas enzimas requieren un componente adicional llamado cofactor. El cofactor puede ser uno o varios iones inorgánicos (Tabla 3-2) o un componente orgánico o molécula metalo-orgánica denominado coenzima, derivadas principalmente de vitaminas y que actúan como transportadores transitorios de grupos funcionales específicos (Tabla 3-3).

Ión inorgánico	Enzima a la que se une
Cu^{2+}	Citocromo oxidasa
Fe^{2+} o Fe^{3+}	Citocromo oxidasa, Catalasa, Peroxidasa
K^{+}	Piruvato quinasa
Mg^{2+}	Hexoquinasa, Glucosa-6-fosfatasa, Piruvato quinasa
Mn^{2+}	Arginasa, Ribonucleótido reductasa
Mo	Dinitrogenasa
Ni^{+2}	Ureasa
Se	Glutación peroxidasa
Zn^{+2}	Carbónico anhidrasa, Alcohol deshidrogenasa, Carboxipeptidasa A y B

Tabla 3-2. Ejemplos de iones inorgánicos que actúan como Cofactores

Vitamina	Coenzima	Reacción que cataliza
Tiamina (B_1)	Pirofosfato de tiamina	Transferencia de aldehídos
Riboflavina (B_2)	Flavina adenina dinucleotido	Oxidación- reducción
Piridoxina (B_6)	Fosfato de piridoxal	Transferencia de grupos a y de aminoácidos
Ácido nicotínico (niacina)	Nicotinamida adenina dinucleotido	Oxidación- reducción
Ácido pantoténico	Coenzima A	Transferencia de grupos acilo
Biotina	Biotina	Carboxilaciones dependiente de ATP y transferencia de grupos carboxilo
Ácido Fólico	Tetrahydrofolato	Síntesis de tiamina y transferencia de compuestos de un carbono
B_{12}	5'-deoxiadenosil cobalamina	Transferencia de grupos metilo e isomerizaciones
Ácido ascórbico (C)		Antioxidantes

Tabla 3-3. Vitaminas que actúan como coenzimas

Algunas enzimas requieren tanto la presencia de una coenzima como uno o más iones metálicos para ser catalíticamente activas. Algunas veces la coenzima o el ion metálico se unen covalentemente a la proteína enzimática denominándose en tales casos como grupo prostético. Cuando la enzima se encuentra catalíticamente activa junto con la coenzima y/o los iones metálicos si lo requiere es conocida como holoenzima, en esta condición a la parte proteica de la enzima se le denominada apoenzima o apoproteína (Figura 3-1).

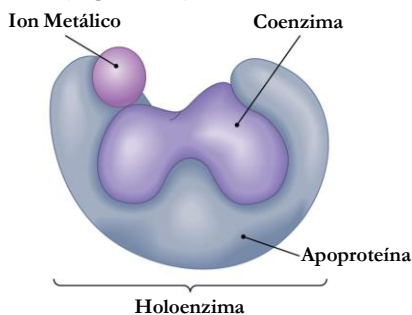


Figura 3-1. Holoenzima

3.2.1 Mecanismo de acción de las enzimas

De acuerdo a los principios básicos de la reactividad química, una reacción tiene lugar gracias a colisiones efectivas entre dos o más moléculas que chocan con la energía suficiente para romper los enlaces de los reactantes y al mismo tiempo están orientadas de forma adecuada para dar lugar a la obtención de productos involucrando la formación transitoria de moléculas intermedias inestables (complejo activado). En sistemas biológicos las moléculas son muy estables al pH neutro, la temperatura suave y al ambiente acuoso que existe en el interior de las células por lo que resulta poco probable en el ambiente celular que las reacciones sin catalizar ocurran a las velocidades requeridas, de forma tal que las enzimas proporcionan un ambiente dentro del cual las reacciones son energéticamente favorables.

Una reacción catalizada enzimáticamente tiene lugar dentro de una región de la molécula de la enzima denominada sitio activo o centro activo. La molécula sobre la que actúa la enzima (sustrato) queda fijada en el sitio activo, orientada en una posición donde es más probable que ocurra la reacción. Esta unión da lugar a la formación temporal de un complejo enzima-sustrato que aumenta la eficacia de la reacción por disminución de la energía requerida para la ruptura y formación de nuevos enlaces, sin que se requiera un aumento elevado de la temperatura por tratarse de sistemas vivos donde el incremento podría destruir las proteínas celulares y la misma apoproteína de la enzima (Figura 3-2).

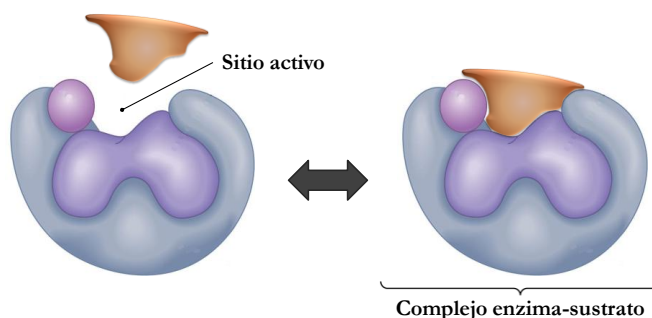


Figura 3-2. Sitio activo y complejo enzima sustrato

Las enzimas como catalizadores aumentan en consecuencia la velocidad de una reacción química sin sufrir ningún cambio químico permanente ya que no se usan en la reacción ni aparecen como productos. Una reacción química catalizada por una enzima (E) transforma el sustrato (S) en producto (P), con la formación de complejos transitorios de la enzima con el sustrato (ES) y con el producto (EP). Esta transformación se puede escribir como una sencilla reacción enzimática así (Figura 3-3):

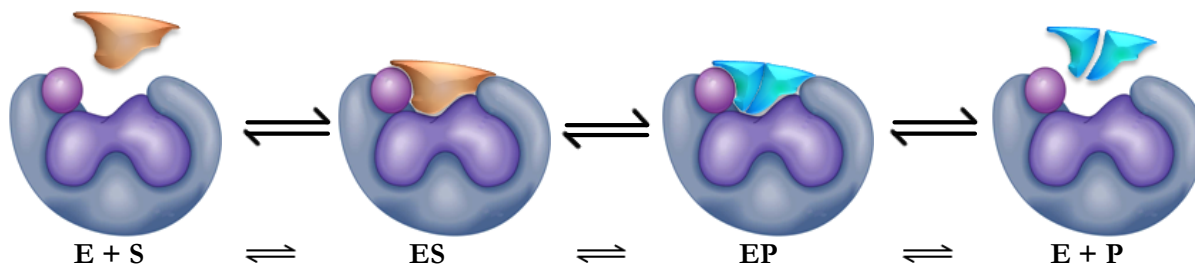


Figura 3-3. Reacción enzimática

La especificidad que presentan las enzimas por los sustratos que catalizan y la interacción que presenta con estos es explicada a través de modelos. Un primer modelo señala que el sustrato debe tener la forma adecuada para introducirse en el centro activo, de manera semejante como una llave dentro de

una cerradura, modelo planteado por Emil Fischer (Figura 3-4a). Este modelo le permitió esencialmente explicar los fenómenos de estereoespecificidad asociados a la interacción de los sustratos con la enzima, sin embargo, se descubrió más adelante por Daniel Koshland que los centros activos se modifican sensiblemente al unirse al centro activo, generando formas complementarias a la de sustrato después de que este se ha unido, proceso que se estableció como el modelo de ajuste inducido (Figura 3-4b).

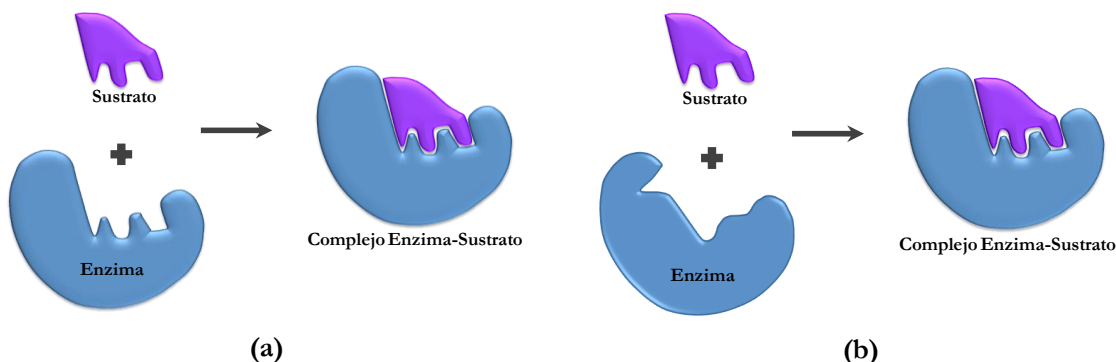


Figura 3-4. (a) Modelo llave- cerradura y (b) Modelo de ajuste inducido para la interacción enzima-sustrato

3.2.2 Cinética enzimática

El entendimiento de la catálisis enzimática involucra analizar los equilibrios y la velocidad de las reacciones que son efectuadas gracias a las enzimas. Un catalizador aumenta la velocidad de las reacciones pero no modifican el equilibrio de las reacciones.

Como cualquier reacción la transformación del sustrato en producto ($S \rightleftharpoons P$) puede ser analizada realizando un seguimiento de las variaciones energéticas en el transcurso de la reacción mediante un diagrama de coordenadas (Figura 3-5). En su forma estable (estado basal), tanto sustrato como producto, contienen una energía característica cuya diferencia entre la energía libre de sus estados basales determinan la energía libre del sistema expresada como ΔG° , donde G, expresa la energía libre de Gibbs y $^{\circ}$ una variación estándar bioquímica determinada a pH 7.

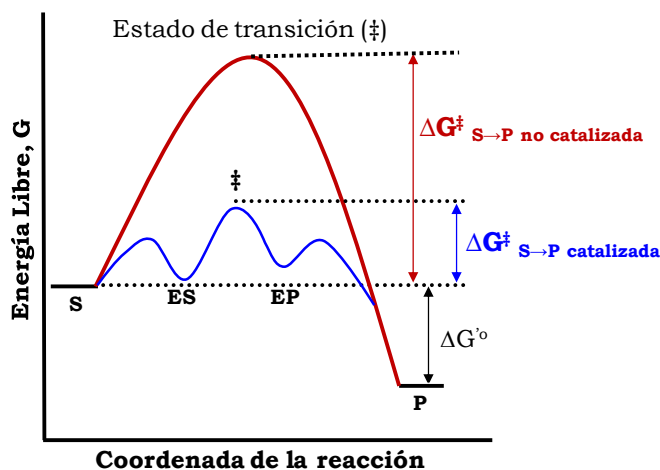


Figura 3-5. Diagrama de coordenadas de una reacción catalizada por enzimas y sin catalizar

El equilibrio de la transformación de $S \rightleftharpoons P$ puede no tener lugar a velocidades apreciables, pues depende de que la barrera energética sea superada con la orientación de los grupos reactivos, la formación de cargas transitorias, el reordenamiento de los enlaces, entre otras transformaciones para que la reacción tenga lugar en cualquiera de las dos direcciones. En este punto tiene lugar un estado de transición donde la probabilidad de regresar al estado inicial del sustrato es la misma a la generación de los productos. La diferencia entre los niveles de energía del estado basal y del estado de transición se denomina energía de activación (ΔG^\ddagger). Esta energía establece la velocidad de la reacción, que si la energía de activación es elevada, la reacción probablemente es lenta.

En sistemas biológicos la alternativa para reducir la energía de activación es la adición de enzimas que como cualquier catalizador aumente la velocidad de reacción disminuyendo la energía de activación para la reacción de conversión de sustrato a producto y viceversa, sin consumirse en el proceso y sin afectar la condición del equilibrio. Durante el proceso la reacción puede tener varias etapas que implican la formación de especies transitorias, intermedios de reacción, como el complejo enzima-sustrato (ES) y complejo enzima-producto (EP), con sus respectivas barreras energéticas, sin embargo la velocidad de la reacción global dependerá de la barrera con la mayor energía de activación, estableciéndose el paso determinante para la transformación.

3.2.3 Factores que afectan la actividad enzimática

▪ Temperatura

Por lo general, un aumento en la temperatura incrementa la velocidad de una reacción química ya que permitiría alcanzar con mayor rapidez la energía necesaria para que se efectúe la reacción. Para las reacciones catalizada por enzimas, este principio tiene validez solo en un intervalo de temperatura limitado (Figura 3-6a), pues aunque inicialmente un aumento en la temperatura genere un aumento en la energía cinética de las moléculas, también puede ocasionar la ruptura de las fuerzas intermoleculares (puentes de hidrogeno e interacciones hidrófobas, entre otras) que conservan la estructura tridimensional de la enzima (desnaturalización) con la correspondiente modificación del centro activo y por tanto reducción la actividad catalítica de la enzima. Algunas veces la desnaturalización de la enzima es un proceso reversible, pero cuando la enzima pierde su capacidad de recuperar su estructura, también se pierde su actividad.

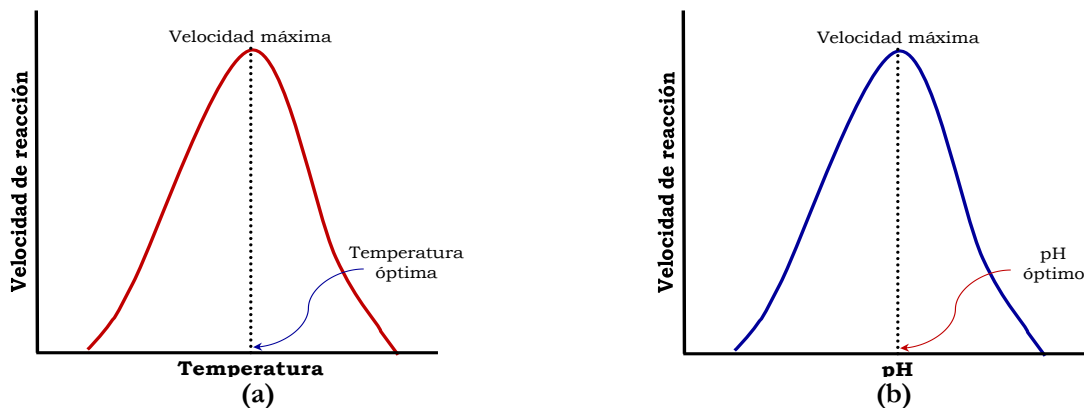


Figura 3-6. (a) Efecto de la temperatura y (b) efecto del pH

▪ pH

Las enzimas tienen un pH óptimo o un rango de pH donde se actividad es máxima (Figura 3-6b), aunque por lo general, aquellas que actúan a nivel intracelular presentan una actividad óptima a valores de pH entre 5 y 7. A pH superiores o inferiores la actividad disminuye a causa de la generación de cargas generadas por una determinada concentración de hidrogeniones (H^+) que puede en principio la

estabilidad de la estructura tridimensional de la enzima, y con ello la conformación del sitio activo e incluso ocasionar la de desnaturalización de las proteínas. De igual manera, algunas enzimas involucradas en catálisis de sistemas ácido-base, requerirá condiciones de pH definidos, por requerir que los aminoácidos en su estructura deban estar en estado cargado específico para que se efectúe el reconocimiento de un sustrato, con frecuencia depende de la carga de grupos carboxilato y amino protonados presentes en el sitio activo.

▪ Concentración de sustrato

De manera general un aumento en la concentración de sustrato, incrementa la velocidad (V_i) de la actividad de una enzima hasta que alcanza un valor máximo de velocidad (V_{max}), donde la velocidad de catálisis enzimática no se ve afectada por un aumento en la concentración de sustrato adicional ya que la enzima ha alcanzado su punto de saturación, lo que se traduce en ausencia de enzima libre. En este punto de saturación toda la enzima se ha combinado con el sustrato y se encuentra como complejo ES dispuesto para la formación de producto, condicionando la transformación de exceso de sustrato a la rapidez con la cual el producto se separe de la enzima de manera que el sitio activo nuevamente este libre para combinarse con más sustrato. Este índice de velocidad de reacción se analiza mediante el seguimiento de la velocidad de una reacción a diferentes concentraciones de sustrato (Figura 3-7).

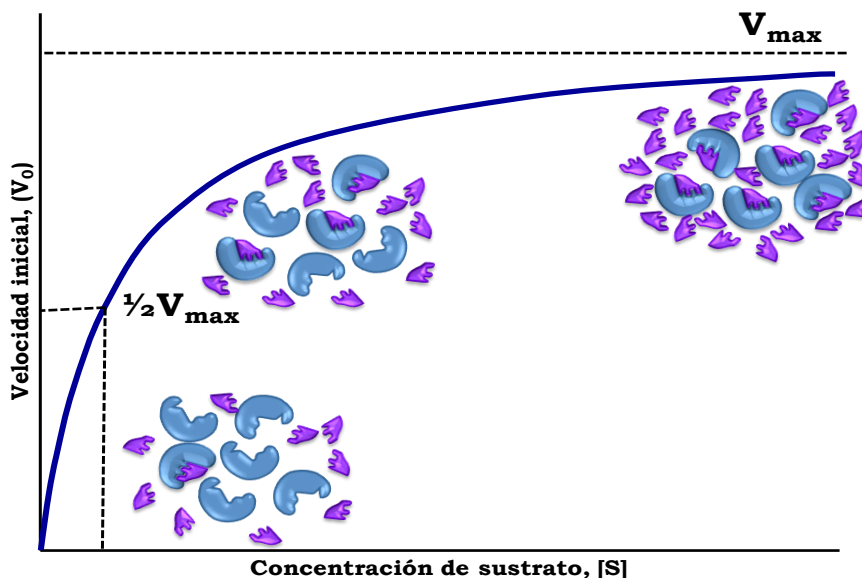


Figura 3-7. Efecto de la concentración de sustrato sobre la velocidad inicial de una reacción catalizada por una concentración de enzima constante

▪ Presencia de inhibidores

Los inhibidores son moléculas pequeñas específicas o iones que reducen o impiden la actividad de una enzima y con frecuencia constituyen los mecanismos de control en las transformaciones efectuadas en organismos vivos.

La inhibición puede ocurrir de forma irreversible o reversible. En el primer caso, el inhibidor (I) queda fuertemente unido a la enzima, en ocasiones de forma covalente, causando que su disociación sea muy lenta (Figura 3-8). La inhibición reversible a cambio presenta una rápida disociación del complejo enzima-inhibidor (EI). De este último tipo de inhibiciones se conocen de manera general cuatro tipos:

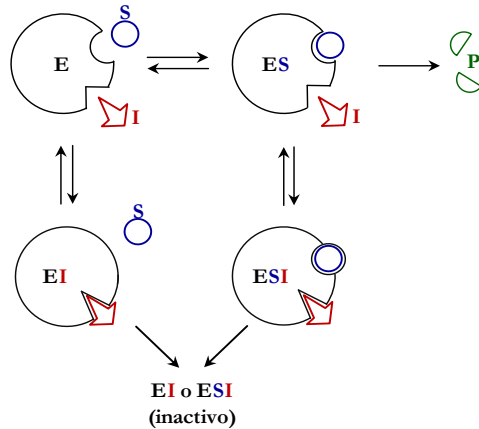


Figura 3-8. Inhibición irreversible

- **Inhibición competitiva:** El inhibidor está en capacidad de unirse a la enzima (formando el complejo con inhibidor, EI) impidiendo la fijación del sustrato, ya que presenta una estructura similar a la del sustrato (Figura 3-9). Su unión reduce la velocidad de la catálisis por la disminución en la proporción de enzimas que pueden quedar unidas al sustrato. La inhibición puede superarse con un aumento de la concentración de sustrato.

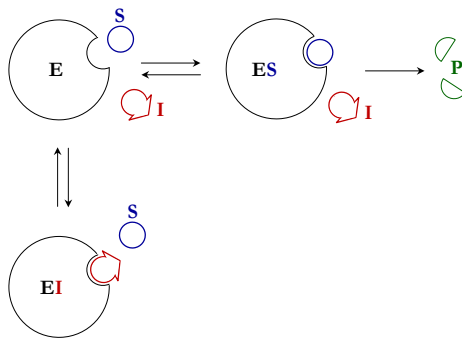


Figura 3-9. Inhibición reversible competitiva

- **Inhibición no competitiva:** El inhibidor se une en un sitio diferente al sitio activo, reduciendo la velocidad de la catálisis pero sin afectar la unión de la enzima con el sustrato (Figura 3-10). El inhibidor entonces solo reduce el número de recambio de la enzima, dependiendo la superación de esta inhibición exclusivamente de la concentración de inhibidor.

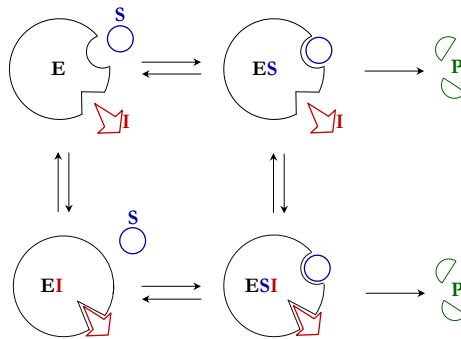


Figura 3-10. Inhibición reversible no competitiva

- **Inhibición acompetitiva:** El inhibidor no puede unirse a la enzima libre, sino únicamente al complejo enzima-sustrato (ES). Una vez formado el complejo con el inhibidor (EIS) la enzima queda inactiva (Figura 3-11). Este tipo de inhibición es poco común, pero puede darse en enzimas que presentan varias zonas de interacción con el sustrato.

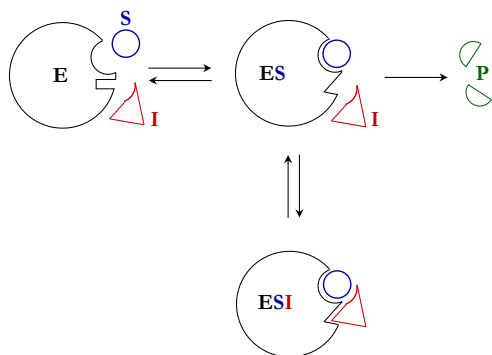


Figura 3-11. Inhibición reversible acompetitiva

- **Inhibición mixta:** El inhibidor puede unirse al complejo enzima sustrato o a la enzima, sin afectar la unión del sustrato (Figura 3-12). Este tipo de inhibición resulta generalmente de un efecto alostérico, donde la unión con el inhibidor puede cambiar la conformación de la enzima de modo que la afinidad del sustrato por el sitio activo se reduce. Este tipo de inhibición puede reducirse, pero no superar al aumentar las concentraciones del sustrato.

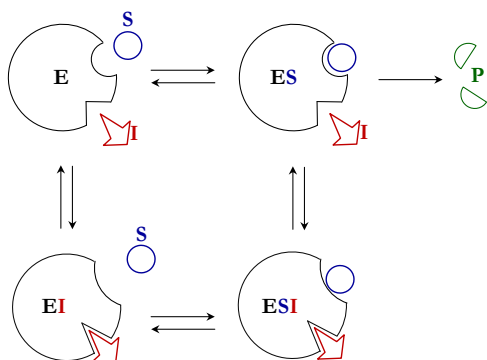


Figura 3-12. Inhibición reversible mixta

3.2.4 Clasificación y nomenclatura de las enzimas

Las enzimas tradicionalmente han sido nombradas añadiendo el sufijo *-asa* al nombre del sustrato o la palabra que describe su actividad. En 1992, con el reconocimiento de una gran variedad de enzimas, ambigüedades que presentaban nombres para enzimas que no se referían a estos dos rasgos, dos o más nombres dados a la misma enzima o dos enzimas diferentes con el mismo nombre, generaron que la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular desarrollara un sistema de clasificación y nomenclatura para identificar a las enzimas basada en el mecanismo de acción de la enzima. Este sistema clasifica a las enzimas en seis clases correspondientes al tipo de reacción efectuada (Tabla 3-4).

No	Clase	Tipo de reacción catalizada
1	Oxidoreductasas	Transferencia de electrones (iones hidruro o átomos de hidrógeno)
2	Transferasas	Reacciones de transferencia de grupos
3	Hidrolasas	Reacciones de hidrólisis (transferencia de grupos funcionales al agua)
4	Liasas	Adición de grupos a dobles enlaces, o formación de dobles enlaces por eliminación de grupos
5	Isomerasas	Transferencia de grupos dentro de moléculas, dando formas isoméricas
6	Ligasas	Formación de enlaces C-C, C-S, C-O y C-N mediante reacciones de condensación acopladas a la ruptura de la molécula de ATP

Tabla 3-4. Clasificación internacional de las enzimas

El nombre de la enzima presenta dos partes, la primera designa el nombre del sustrato y la segunda indica el tipo de reacción catalizada con la terminación *-asa*. Cada enzima posee un código numérico (número EC) de cuatro dígitos, el primer dígito caracteriza el tipo de reacción, el segundo dígito la subclase, el tercer dígito la subsubclase y el cuarto dígito corresponde a la enzima específica.

3.3 Consideraciones pedagógico-didácticas: Enseñanza para la comprensión

El Proyecto Zero es un grupo de investigación de la Escuela de Graduados en Educación de la Universidad de Harvard interesado en comprender y mejorar el aprendizaje, el pensamiento y la creatividad en las artes y en las disciplinas humanísticas y científicas. Enseñanza para la comprensión fue un programa de investigación integrado en el proyecto diseñado con el propósito de proporcionar un marco conceptual desde el que se fundamentara la forma de aprender a enseñar para la comprensión, como un proceso de construcción de la propia comprensión del docente, en relación con su práctica y los diferentes contextos en los que se desarrolla.

Comprender bajo este marco conceptual es “la habilidad de pensar y actuar con flexibilidad a partir de lo que se sabe” (Stone Wiske, 1999, p. 70). Hace referencia al desempeño creativo, que implica invención personal, elaboración de un constructo a partir de la propia experiencia y del trabajo intelectual individual donde se adquiera la capacidad de usar el conocimiento de maneras novedosas. Desde esta concepción de comprensión se requiere abordar diferentes ideas para fundamentar una pedagogía para la comprensión, lo cual se centra en cuatro preguntas clave que corresponden al uno de los cuatro elementos del marco conceptual guía (Tabla 3-5).

Preguntas centrales acerca de la comprensión	El elemento EpC que aborda cada una de las preguntas
¿Qué se debe enseñar?	Tópicos generativos
¿Qué vale la pena enseñar?	Metas de comprensión
¿Cómo se debe enseñar para comprender?	Desempeños de comprensión
¿Cómo pueden saber estudiantes y docentes lo que comprenden y cómo pueden desarrollar una comprensión más profunda?	Evaluación continua

Tabla 3-5. Elementos del modelo Enseñanza para la Comprensión

3.3.1 Tópicos generativos

Un currículo diseñado para promover y favorecer la comprensión debe establecer vínculos con las preocupaciones y experiencias de los estudiantes en la cotidianidad, tener en cuenta las decisiones del docente con respecto al ajuste de las propuestas con las necesidades de estudiantes concretos y debe llevar a los estudiantes a integrar respuestas a preguntas más profundas que revelen conexiones entre preguntas y problemas fundamentales, buscando un equilibrio entre el currículo y los parámetros de estandarización, equidad y legitimidad.

Para responder a estos requisitos se establecen tópicos generativos como punto de partida considerando la necesidad que representa delimitar y delinear los temas a tratar en todo un currículo. Un tópico se considera generativo cuando es central para la disciplina, auténticamente desequilibrador, si es exequible, interesante y con la capacidad de movilizar, convocar o conmover a los docentes y estudiantes, además si posee múltiples conexiones con experiencias previas y con ideas dentro y fuera de las disciplinas (Stone Wiske, 1999, p. 97).

Un tópico generativo se define como un problema teórico fuerte, entendiéndose como aquel que plantea un desequilibrio cognitivo, bien sea por ausencia de modelos mentales para entender o explicar la situación planteada o porque los modelos mentales entran en contradicción ante tal situación lo que obliga a acudir a diversas fuentes y a realizar varios pasos para abordarlo, reformulando y si es el caso resolverlo aunque sea de modo parcial.

Una estrategia para descubrir y mejorar el potencial generativo de los tópicos es la construcción de redes, teniendo el tópico generativo en el centro y estableciendo relaciones con otras ideas que corresponda a intereses propios del estudiante o conceptos ricos de la disciplina.

3.3.2 Metas de comprensión

Las metas de comprensión explican lo que se espera que los estudiantes lleguen a comprender por medio de su indagación, como ideas, procesos, relaciones o preguntas (Stone Wiske, 1999, p. 102). Cobran gran importancia ya que se establecen como criterios para diseñar materiales y actividades para enseñar tópicos y para valorar desempeños.

Dependiendo de la proyección desde las que el docente desee articular las metas, se pueden establecer metas generales o abarcadoras, que son para un año o semestre, denominadas hilos conductores o submetas, que enfoquen comprensiones más específicas y se desarrollan en unidades o tareas particulares, llevando a la comprensión de metas más amplias. La importancia de este elemento es la clarificación y guía de la práctica en el aula adquiriendo utilidad cuando se definen de manera explícita, se exhiben públicamente, disponen de una estructura que incluyen subtemas y están centradas en conceptos clave y modalidades de indagación de importancia para la disciplina (Stone Wiske, 2008, p. 107-108).

Para desarrollar, criticar y refinar las metas de comprensión se recurre a las dimensiones que articulan el alcance de la comprensión (conocimiento, métodos, propósitos y formas de expresión) y niveles del alcance de la comprensión (ingenio, principiante, aprendiz y maestría) abordando la variedad y profundidad esperada en los estudiantes.

3.3.3 Desempeños de comprensión

Los desempeños de comprensión conllevan el desarrollo y la demostración de la comprensión mediante la práctica. Se centran en lo que hacen los estudiantes, incluye el explicar, interpretar, analizar, relacionar, comparar y hacer analogías. Permiten involucrar a los estudiantes en la creación de su propia comprensión y de ser posible utilizando todas sus inteligencias en su desarrollo.

Los desempeños se van complejizando a medida que se avanza en la comprensión del tópico, formulándose desempeños preliminares para desarrollar la comprensión de ideas y procesos que puedan sintetizarse en desempeños o productos culminantes, lo que permite establecer una progresión en categorías de desempeño (Stone Wiske, 2008, p. 109-115):

- **Etapas de exploración:** Estos desempeños consisten en una exploración de elementos, una investigación inicial todavía no estructurada de la disciplina. Aparecen en el principio de la unidad y pretenden traer a los estudiantes al dominio del tópico generativo. Ayudan a los estudiantes a establecer conexiones entre el tópico y sus intereses, dan información sobre lo que saben, ponen

en práctica comprensiones anteriores y les permite confrontar algunos de elementos del tópico. Son claves para identificar ideas previas.

- **Investigación guiada:** Involucran a los estudiantes en el uso de ideas o modalidades de investigación centrales para las metas. El desarrollo de habilidades básicas (donde los docentes se centran comúnmente) tales como la observación cuidadosa, el registro preciso de datos, el uso de un vocabulario rico o la síntesis de notas alrededor de una pregunta. En esta etapa la guía que los docentes ofrece ayuda a los estudiantes para las fases posteriores del trabajo donde aprendan cómo aplicar métodos y conceptos, los integren a su creciente cuerpo de conocimientos y los pongan en práctica una comprensión cada vez más compleja y sofisticada.
- **Proyecto final de síntesis:** Demuestran con claridad el dominio que tienen los estudiantes de las metas de comprensión establecidas. Son semejantes a tareas finales que exigen de los estudiantes un trabajo más independiente de como lo hicieron en sus desempeños preliminares y donde se sintetizan las comprensiones que han desarrollado a lo largo de una unidad curricular o de una serie de unidades.

3.3.4 Evaluación diagnóstica continua

La evaluación diagnóstica continua se centra en los desempeños en relación con las metas de comprensión. Se deben contemplar la evaluación de desempeños ejemplares, con criterios de evaluación definidos por las metas y compartir la responsabilidad permanente de analizar cómo están avanzando los estudiantes hacia desempeños de alto nivel. Desde el inicio se establecen criterios relevantes, explícitos y públicos, siendo elementos para el diagnóstico, estimación de alcance de las metas y planeación haciendo uso de múltiples fuentes (Stone Wiske, 2008, p. 115).

Bajo esta idea de evaluación se identifican dos fases, una informal, dada con los desempeños preliminares donde rara vez se hacen registros en relación con los criterios establecidos; está a cargo del docente. A medida que se avanza en el desarrollo de los desempeños de comprensión y se lleva a la parte de la investigación guiada, la evaluación se hace más formal e incluye a los estudiantes como pares. En esta segunda fase se hace una crítica a los desempeños con respecto a los desempeños muestra (modelos del docente o borradores iniciales), la discusión de estos modelos desarrolla y demuestra comprensión.

Este proceso contribuye a definir los criterios de evaluación que serán utilizados por los estudiantes al evaluar el trabajo de sus pares aprendiendo como mejorar el trabajo mediante la retroalimentación constante. Adicionalmente se tiene en cuenta la autoevaluación de desempeños, bajo los mismos criterios de evaluación, ya que los estudiantes los conocen desde el inicio del proceso.

La forma más usada para realizar esta evaluación continua es el uso de *procesofolios* (Stone Wiske, 2008, p. 118) o portafolios donde los estudiantes recogen y guardan ejemplos de sus desempeños para identificar aspectos de crecimiento así como aspectos donde se presentan obstáculos.

4. Metodología

El diseño metodológico para la unidad didáctica se establece en cuatro fases como se muestra en la figura 4-1.

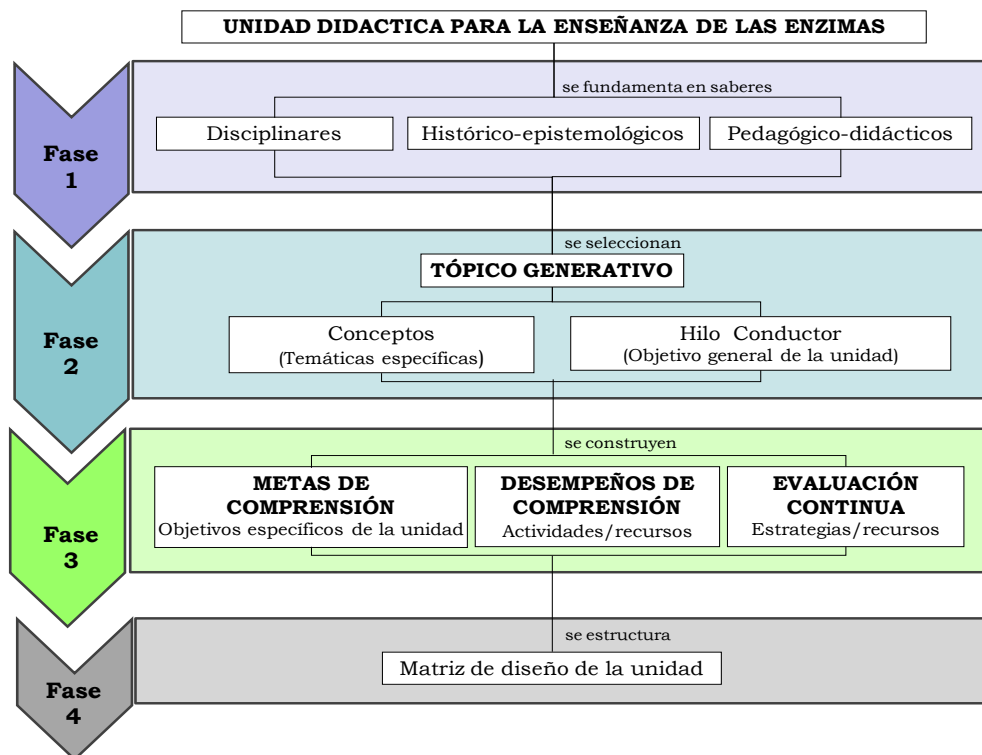


Figura 4-1. Diagrama metodológico para el diseño de la unidad didáctica

4.1 Fase 1. Fundamentación disciplinar, histórico-epistemológica y pedagógico-didáctica

La enseñanza de conceptos fundamentales de la enzimología requirió una revisión profunda de los aspectos disciplinares que estudia, considerando las estrategias mediante las cuales este conocimiento será presentado a los estudiantes sin perder el rigor y formalidad científica, realizando la síntesis de los principales referentes teóricos relacionados con los aspectos estructurales de las enzimas, las condiciones para realizar su actividad catalítica y los factores que afectan tal actividad (temperatura, concentración de sustrato, pH e inhibidores).

Igualmente, teniendo en cuenta que los conceptos son estructurados desde el desarrollo histórico de la enzimología se realizó un análisis histórico-epistemológico que recogió los eventos históricos desde

finales del siglo XVIII y principios del siglo XX, época en la que se pasa de interpretaciones reduccionistas de los fenómenos asociados con enzimas hasta alcanzar una concepción holística en estas interpretaciones.

Finalmente el diseño de la unidad didáctica bajo el modelo EpC (Blythe, 2006 y Stone Wiske, 1999) incluye cuatro elementos de su marco de referencia: tópicos generativos, metas de comprensión, desempeños de comprensión, evaluación diagnóstica continua que fueron descritos y se identificaron los aspectos metodológicos y didácticos.

4.2 Fase 2. Delimitación del alcance de la unidad didáctica

La definición del alcance de la unidad didáctica en lo que se refiere a los conceptos a abordar requiere la formulación del tópico generativo, como tema central para el estudio de las enzimas desde el que se conecten los ámbitos conceptuales (subtemas). Para ello se construirá una red de ideas partiendo de la fundamentación del docente, los aportes de pares académicos y cuestionamientos particulares de los estudiantes, delimitando los ámbitos conceptuales puntuales a incluir en la unidad didáctica y con ello definir el propósito general (hilo conductor), considerando que deben permitir el estudio de la enzimología desde los conceptos fundamentales para estudiantes de nivel escolar próximos a estudiar medicina principalmente.

4.3 Fase 3. Elaboración de metas, desempeños y estrategias de evaluación

Una vez delimitado el alcance de la unidad se establecerán los conceptos, procesos y habilidades que se desea comprendan los estudiantes, concebidos como objetivos de enseñanza (metas de comprensión) desde los cuales se direccionarán las actividades (desempeños de comprensión) que los estudiantes realizarán para alcanzar la comprensión de los ámbitos conceptuales seleccionados para el estudio de la enzimología. Su diseño incluirá entre muchos otros aspectos, situaciones donde los estudiantes deban articular los conocimientos que ya poseen (ideas previas) y les permitan demostrar la comprensión mediante la planificación de actividades donde las TIC sean los puntos de referencia (Stone, Rennebohm y Breit, 2006), más aun cuando, a lo que a la enzimología compete, son abundantes las herramientas audio visuales e interactivas que circulan en la red y la cercanía y afinidad que presentan para los estudiantes.

Así, como son establecidas las metas y diseñados los desempeños de comprensión deben establecerse los criterios para valorarlos empleando diversas estrategias, como los portafolios de aprendizaje y matrices de valoración.

4.4 Fase 4. Consolidación de la estructura de la unidad didáctica

Por ser el diseño de la unidad didáctica extenso, en relación con el diseño específico de los desempeños y recursos a emplear, se estructurará dentro de una matriz que muestre la articulación de los cuatro elementos señalados por el modelo estableciendo la secuencia de su ejecución en momentos específicos.

5. Resultados

5.1 Fase 1. Fundamentación disciplinar, histórico-epistemológica y pedagógico-didáctica

El ejercicio de fundamentación conceptual propuesto para esta fase constituyó el capítulo tres del cuerpo del documento.

Las consideraciones histórico-epistemológicas colectadas señalan al reduccionismo como la corriente epistemológica desde la que se establecieron explicaciones a los fenómenos enzimáticos bajo los supuestos teóricos y metodológicos de campos disciplinares inicialmente independientes, entendidos bajo el reduccionismo físico-químico y reduccionismo biológico (Figura 5-1). En términos generales las controversias entre los representantes de cada tipo de reduccionismo se basó en la necesidad de atribuir una explicación a la naturaleza de las enzimas, (seres organizados o sustancia química), el reconocimiento de las condiciones en que ocurre su actividad (en organismos vivos o carentes de vida), y la determinación de la causa de la actividad (es un proceso vital o un simple proceso catalítico). La vinculación de estas dos concepciones reside en las investigaciones que realizó concluyentemente Buchner y desde las que se consolida un área de especialidad donde las ideas de ambas disciplinas presentaran equivalente dominio, la bioquímica.

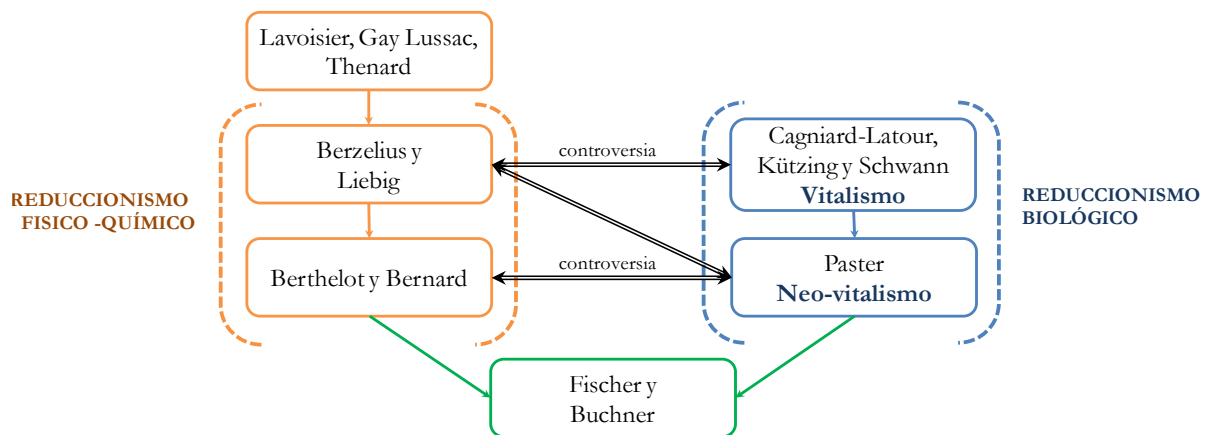


Figura 5-1. Concepciones epistemológicas en la historia de la enzimología

Desde la bioquímica hoy se establece un amplio campo de estudio de las enzimas y su importancia en la vida. El principio biológico de homeostasis se debe entre otros procesos a los mecanismos y velocidad en que trascurren los procesos fisiológicos donde las enzimas juegan una importante labor. De su conocimiento no solamente se determina el estado de salud, sino también el de enfermedad con propósitos de diagnóstico y tratamiento. Todas estas importantes funciones no pueden ser reconocidas

si no son estructurados conceptos clave para su comprensión, definidos para el presente trabajo de grado como se muestra en la figura 5-2.

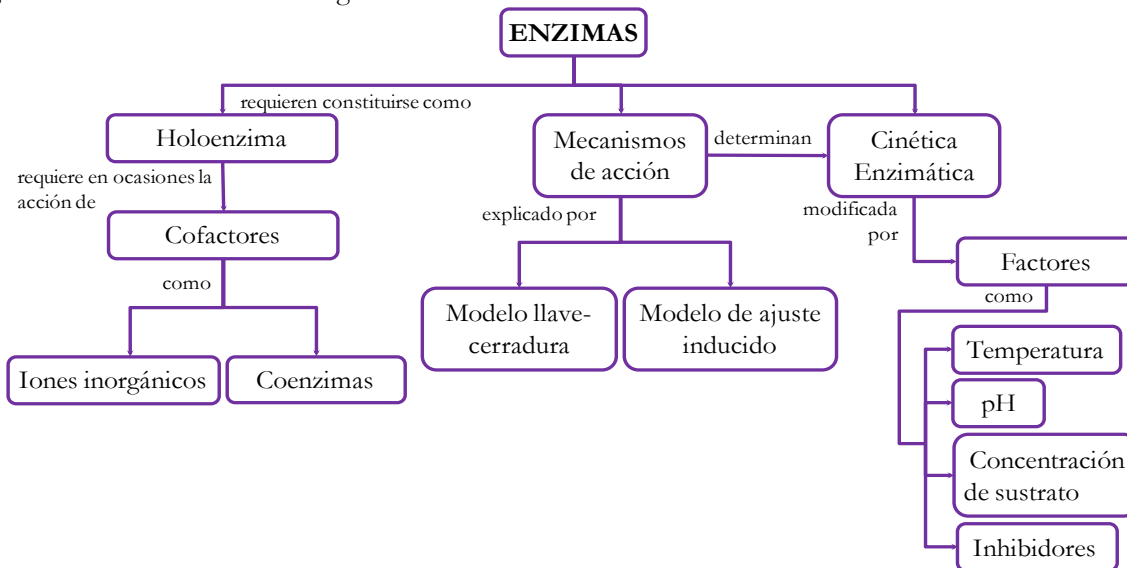


Figura 5-2. Ámbitos conceptuales básicos para el estudio de las enzimas

De los referentes del modelo Enseñanza para la Comprensión se puntualiza una metodología para el diseño de una unidad didáctica. A este respecto se destaca la necesidad de planificar una unidad a partir del establecimiento de un tópico generativo que tenga sentido e interés para docentes y estudiantes pero que a su vez cumpla con lineamientos académicos establecidos en un plan de estudios. En este sentido se debe proponer el desarrollo de una lluvia de ideas que es entendida para esta trabajo como una actividad que propicie la formulación de inquietudes y temas de interés en torno a una temática general y permita la construcción de redes de significación (preguntas o inquietudes) y de ideas (ámbitos conceptuales que se abordan), para establecer a través de las múltiples conexiones entre estas ideas, una pregunta o tema general que se defina como tópico. Ya que es posible que no todos los intereses puedan abordarse considerando el tiempo y las necesidades académicas se establecerá como hilo conductor (meta general) y una ruta de comprensión que enliste las inquietudes desde la que se aborde (al menos en parte) el tópico generativo y desde el que se construyan metas, desempeños y estrategias de evaluación (figura 5-3)

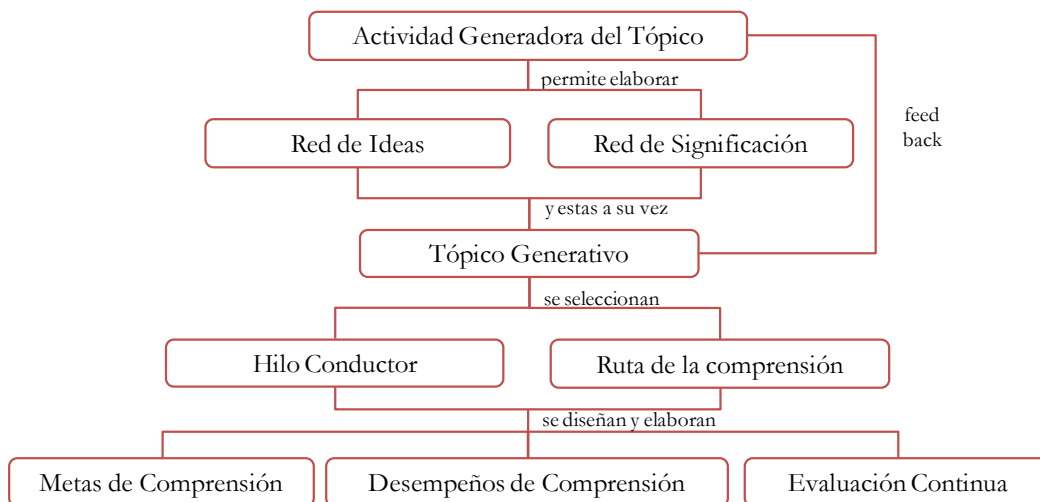


Figura 5-3. Construcción una unidad didáctica según el marco de EpC

5.2 Fase 2. Delimitación del alcance de la unidad didáctica

El planteamiento del tópico generativo para la unidad requirió concretar ámbitos conceptuales generales para el estudio de las enzimas, considerando el tiempo para abordar las temáticas y la complejidad que algunas de ellas pudieran presentar para los estudiantes por carecer aún de conocimientos previos para su estudio, por lo que desde los intereses didácticos del docente se centrarían en una descripción de las enzimas y su constitución como holoenzimas, sus mecanismos de acción, aspectos básicos de la cinética enzimática (sin incluir modelos matemáticos de Michaelis-Menten) y los factores que afectan esta actividad.

Habiendo identificado estos elementos se planteó y aplicó una actividad para la construcción del tópico (Anexo 1) realizando una revisión general de la enzimología clínica desde su aplicación para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM), por ser una enfermedad cuyo diagnóstico mediante pruebas clínicas de laboratorio se realiza a través de enzimas. Adicionalmente se trataron elementos generales de las enzimas séricas, donde se identifican las aplicaciones que esta tiene para el diagnóstico de enfermedades y seguimiento de tratamientos. Finalmente se solicitó a los estudiantes plantear inquietudes que suscitó la actividad desde las que se permitiera profundizar esta temática.

La actividad fue aplicada a 8 estudiantes del grado undécimo del Liceo Cambridge que para el 2013 se vincularon al énfasis en bioquímica. Sus intereses profesionales van orientados a medicina e ingeniería biomédica. A manera de contexto es importante considerar que estos estudiantes durante el primer bimestre abordaron temáticas relacionadas con la cinética de reacciones en la asignatura de química, donde se mencionó la actividad catalítica de las enzimas en sistemas biológicos. Igualmente en el énfasis de bioquímica habían sido estudiadas las biomoléculas, refiriéndose para las proteínas, entre muchas otras, su función enzimática.

5.2.1 Actividad para la construcción del tópico generativo

La actividad para la construcción del tópico permitió que los estudiantes plantearan inquietudes e intereses relacionados con el caso clínico (IAM) y la lectura acerca del panorama de la enzimología clínica, así como conocer de manera informal ideas previas que tienen los estudiantes en relación a las enzimas.

Los estudiantes plantearon preguntas relacionadas con los procesos fisiológicos que provocan el daño de un determinado tejido, la forma en que se desarrollan pruebas de laboratorio de enzimas, el uso de la aspirina para la prevención (desde las ideas cotidianas) y tratamiento de infartos, las causas por las que las enzimas séricas inespecíficas se encuentran inactivas en la sangre por presentar función o no en ella. Todos estos aspectos cobran relevancia para el diseño de la unidad por relacionarse directa e indirectamente con las temáticas a incluir, aunque por redacción y concreción, las preguntas planteadas por los estudiantes debieron refinarse para la posterior construcción de redes.

Respecto a las ideas previas se identificó que los estudiantes recuerdan y reconocen la función general de las enzimas como catalizadores y su estructura como proteínas, asociando algunas características generales de los aspectos que conocen de los catalizadores en general, como que *“aceleran la velocidad de las reacciones”*, *“disminuyen la energía de activación”* y *“no se transforman durante una reacción química”*, así como los relacionados con el tipo de biomolécula *“son de gran tamaño”*, *“están conformadas por aminoácidos”*. Estos elementos proporcionaron el punto de partida general para abordar el núcleo de enzimas, que para la planificación de desempeños tuvo en cuenta la necesidad de continuar indagando las ideas previas de los estudiantes, así como la profundización en el estudio del núcleo.

5.2.2 Ruta de comprensión

Los cuestionamientos planteados por los estudiantes y la formulación de sus preguntas dieron lugar a la construcción de una red de ideas (figura 5-4) desde la que se relacionaran las preguntas entre sí y se vincularan a una pregunta central que por su carácter abarcador, se estableciera como tópico generativo; siendo para este caso: **¿CÓMO UN ANÁLISIS DE LABORATORIO DONDE SE IDENTIFICAN ENZIMAS PERMITE DIAGNOSTICAR ENFERMEDADES RÁPIDAMENTE PARA PROCEDER A UN PRONTO TRATAMIENTO?**

Una vez estructurada la red de ideas y definido el tópico generativo se seleccionaron las preguntas que permitirían abordar temáticas puntuales en torno a las enzimas, determinado al mismo tiempo una red de significación (figura 5-5) y la secuencia en la que se desarrollaría su solución en una ruta de comprensión.

5.3 Fase 3. Elaboración de metas, desempeños y estrategias de evaluación

5.3.1 Metas de comprensión

Siguiendo la ruta de comprensión señalada en las redes de ideas y de significación se estableció la secuencia en la solución de las preguntas correspondientes a ámbitos conceptuales específicos. Aunque las metas de comprensión pueden ser enunciadas como las preguntas de las redes, para la presente unidad se plantearon como competencias y desempeños a alcanzar así:

PREGUNTAS	AMBITO CONCEPTUAL	METAS DE COMPRENSION
1. ¿Por qué identificando enzimas se puede diagnosticar enfermedades específicas de un órgano?	Isoenzimas Proteínas	Los estudiantes comprenderán las diferencias estructurales de las isoenzimas presentes en diferentes órganos.
2. ¿Qué relación presenta la estructura de las enzimas con su actividad?	Holoenzima	Los estudiantes comprenderán las condiciones que hacen a una enzima catalíticamente activa.
3. ¿Qué sustancias permiten la activación de las enzimas en el lugar donde son específicas?	Cofactores	
4. ¿Qué función cumplen las enzimas en el lugar donde son específica?	Reacción enzimática Modelos	Los estudiantes comprenderán la función catalítica de las enzimas en las reacciones biológicas y los modelos que explican su especificidad.
5. Si las enzimas son catalizadores biológicos, ¿Qué tiene de particular su catálisis?	Cinética enzimática	Los estudiantes comprenderán las principales características de la catálisis enzimática.
6. ¿Qué factores afectan la actividad catalítica de las enzimas?	Factores que afectan la actividad enzimática	Los estudiantes comprenderán como las variaciones en temperatura, pH, concentración de sustrato y presencia de inhibidores alteran la actividad enzimática.
7. ¿Qué efecto presentan los medicamentos empleados para el tratamiento de enfermedades a la actividad catalítica?	Tipos de inhibición enzimática	Los estudiantes comprenderán los mecanismos de inhibición enzimática.
8. ¿Qué enzimas se identifican en el análisis de laboratorio para diagnosticar enfermedades?	Enzimas para el diagnóstico clínico	Los estudiantes comprenderán como el análisis de enzimas específicas permiten diagnóstica enfermedades.

Tabla 5-1. Metas de comprensión para la unidad didáctica

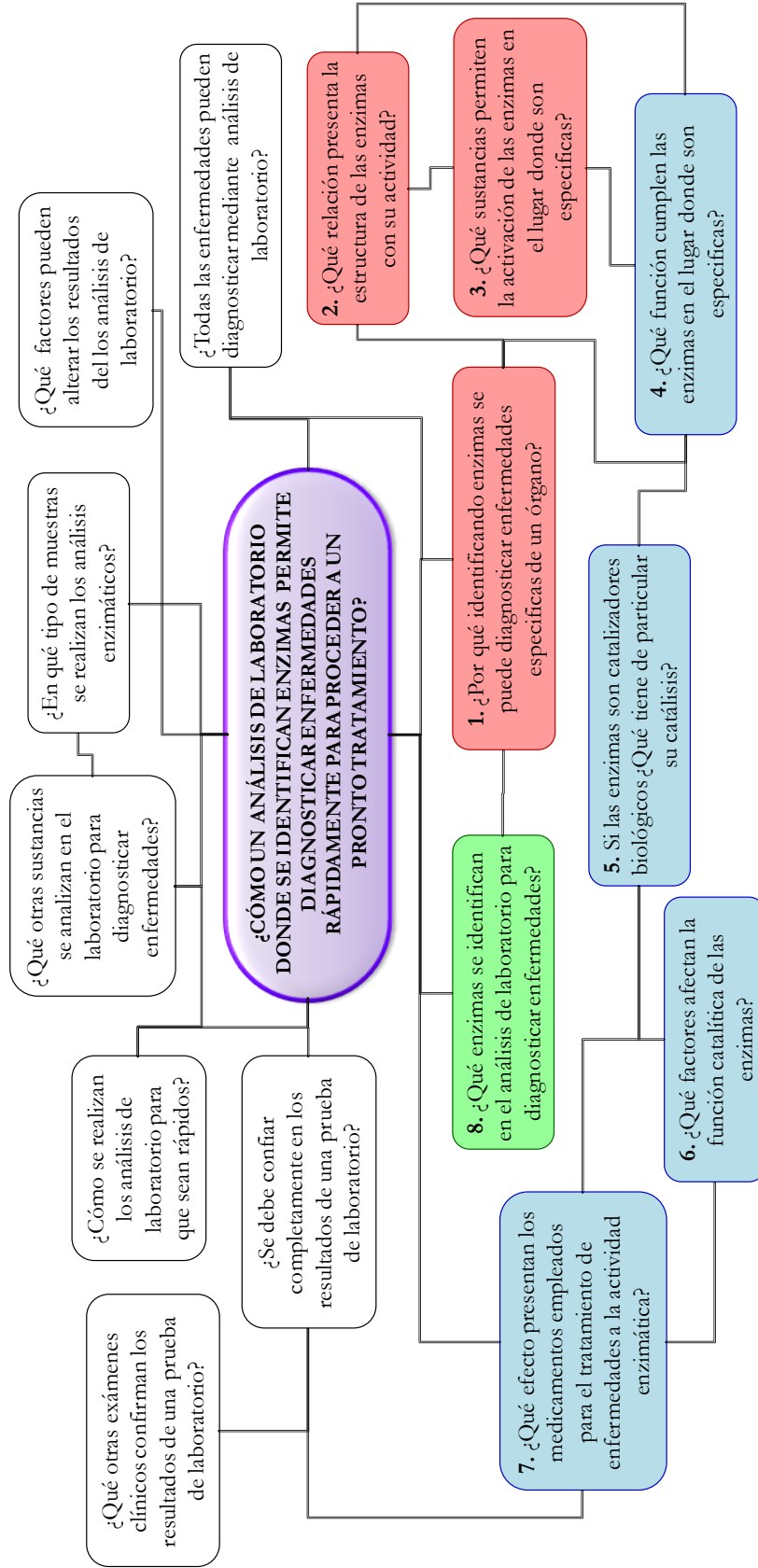


Figura 5-4. Red de ideas para la unidad didáctica

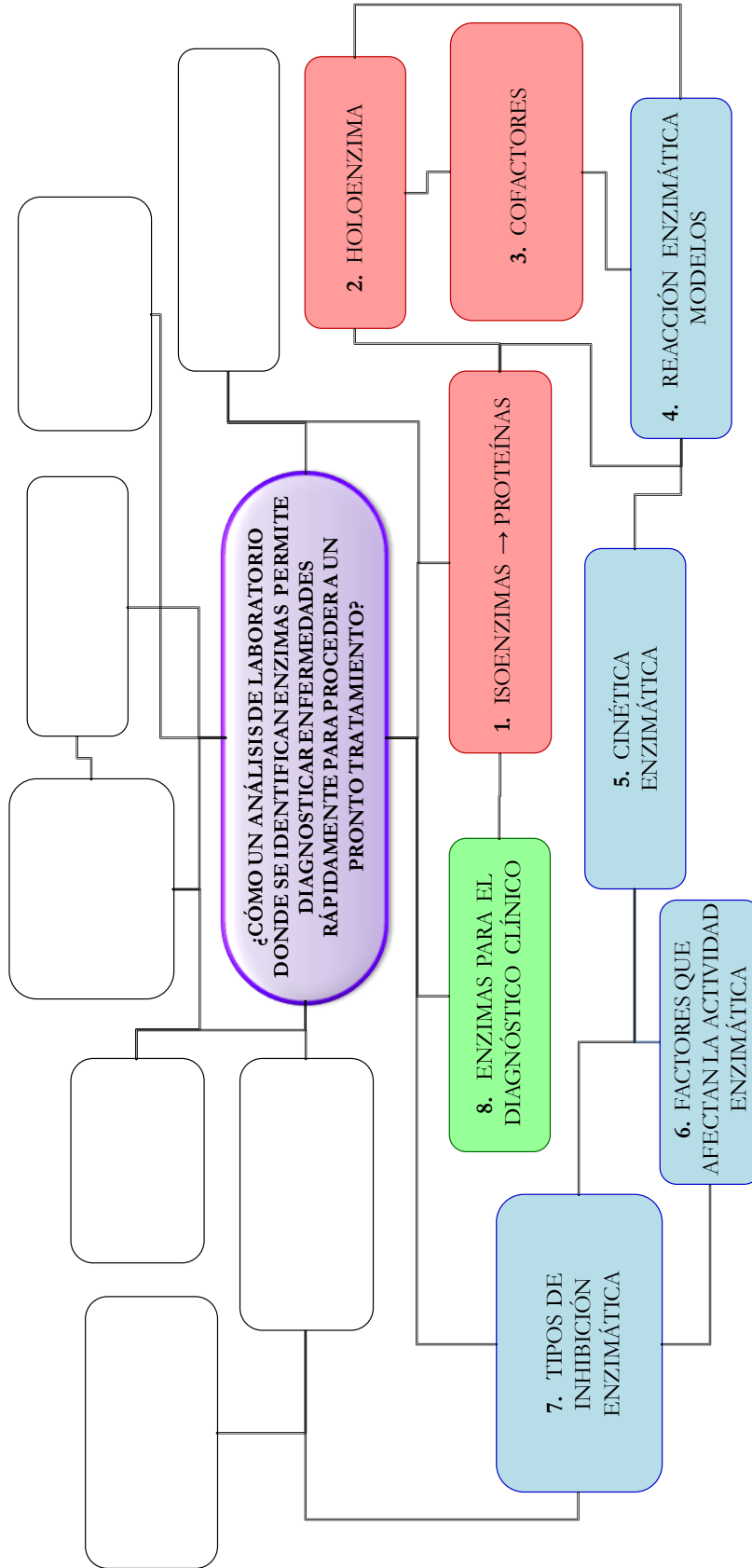


Figura 5-5. Red de significación para la unidad didáctica

5.3.2 Desempeños de comprensión

El diseño de los desempeños, considerando el tópico formulado y las metas definidas y explícitas, se planteó para su desarrollo en siete sesiones. Las dos primeras sesiones se definieron para la fase de exploración del tópico, evaluando terminología relacionada con las isoenzimas y holoenzimas. La fase de investigación dirigida se planteó para las siguientes cuatro sesiones, donde se puntualiza en los mecanismos de acción de las enzimas y los factores que alteran su actividad. La última sesión se destina para la presentación de una respuesta parcial al tópico señalado con la aplicación de los conceptos abordados a enzimas de diagnóstico clínico.

Durante la fase de exploración e investigación dirigida de cada desempeño las actividades se realizan durante una sesión presencial, propuestas para ser abordada entre dos y tres horas variando según los ritmos de trabajo de los estudiantes. Los desempeños de proyecto personal de síntesis se proponen en su mayoría para como trabajo virtual. La propuesta metodológica para el desarrollo de los desempeños se presentara en el numeral 5.5.

5.3.3 Evaluación diagnóstica continua

La herramienta de evaluación diagnóstica continua que se propone para esta unidad didáctica es el portafolio de aprendizaje. Un portafolio de aprendizaje permite recoger la historia documental estructurada de un conjunto de desempeños de comprensión seleccionados que han recibido seguimiento, y adoptan la forma de muestras del trabajo de los estudiantes en el desarrollo del proceso y que sólo alcanzan realización plena en la discusión, la conversación y la metacognición, lo que permite evidenciar la evolución de pensamiento y conciencia que van adquiriendo los estudiantes al transcurrir el proceso de aprendizaje (Agra, Gewerc & Montero, 2003).

El seguimiento del proceso que se logra a través del portafolio constituye no solo un elemento de evaluación (en sus tres momentos: autoevaluación, heteroevaluación y coevaluación), también el fortalecimiento y evidencia de la autonomía y reflexión frecuente acerca de los cambios, progresos y dificultades a las que se enfrenta un estudiante en su proceso de formación. Entonces, la evaluación por portafolios al estar centrada en trabajos del estudiante, fija la atención en aquellas manifestaciones que a manera de señales o indicios le van a permitir al docente guía formular hipótesis acerca de cómo va el desarrollo integral de los estudiantes.

Como herramienta metacognitiva se han implementado matrices de valoración en las cuales se especifican criterios, referidos a las evidencias relevantes desarrolladas en los desempeños planteados y niveles donde se ubican a los estudiantes de acuerdo al trabajo realizado. Estos criterios se establecen de acuerdo a las dimensiones de la comprensión y los niveles corresponden a los niveles de comprensión enmarcados dentro del marco conceptual del modelo Enseñanza para la Comprensión.

Inicialmente se estableció una matriz de valoración (Tabla 5-2) donde se discriminan las dimensiones de conocimiento, métodos, praxis y formas de comunicación para el seguimiento del proceso de aprendizaje de los estudiantes en cada desempeño, donde se establecen los niveles de comprensión. Estos niveles de comprensión se definieron en escala de 3 a 1 siendo 3 el nivel donde se alcanzan desempeños más avanzados (de maestría), 2 el nivel intermedio o de aprendiz y 1 el nivel de desempeño débil (de novato).

Las fichas de evaluación de cada desempeño donde se discriminan los criterios específicos de comprensión se encuentran al final de cada guía de trabajo de la unidad.

Dimensión de la comprensión	Criterios	Nivel		
		1	2	3
Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.			
Métodos	Analizo los métodos empleados para evaluar la actividad enzimática en diseños experimentales.			
Praxis	Argumento en relación a la importancia del estudio de la enzimología y su aplicación en el diagnóstico clínico.			
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.			

Tabla 5-2. Matriz de valoración de desempeños

5.4 Fase 4. Consolidación de la estructura de la unidad didáctica

Las propuestas realizadas por el modelo y docentes que han desarrollado experiencias significativas proponen la presentación de organizadores gráficos como una representación visual del marco de la enseñanza para la comprensión (ANDES, 2013), desde el cual se mantenga una clara conexión entre los cuatro elementos de su marco conceptual; tópico generativo, metas de comprensión, desempeños de comprensión y evaluación continua, y que sean tenidos en cuenta para la planificación, diseño e implementación de unidades didácticas diseñadas bajo los principios del modelo.

El organizador gráfico debe mostrar algunas de las características de cada elemento, tales como los niveles de las metas de comprensión y las fases generales de los desempeños de comprensión; permitiendo además establecer enlaces entre los desempeños que serán requeridos para alcanzar una meta, así como la identificación de una forma de la evaluación continua particular para un desempeño diseñado, lo que conlleva en conjunto a que se considere que las metas se están desarrollando de forma paralela con los desempeños y la evaluación continua. Finalmente el organizador gráfico debe permitir identificar visualmente las habilidades que se están desarrollando para la comprensión, de manera que se vinculen todas las habilidades posibles a ser abordadas en el contexto del tópico generativo definido.

Por lo anterior, desde la presente propuesta se ha estructurado una matriz de la unidad didáctica que además de integrar los de los organizadores gráficos de enseñanza para la comprensión, integra otros que son definidos por típicos diseños curriculares, tales como los ámbitos conceptuales y el tiempo estimado para la ejecución de los desempeños (Tabla 5-3).

HILO CONDUCTOR	ENZIMOLOGÍA CLÍNICA		
TÓPICO GENERATIVO	¿CÓMO UN ANÁLISIS DE LABORATORIO DONDE SE IDENTIFICAN ENZIMAS PERMITE DIAGNÓSTICAR ENFERMEDADES RÁPIDAMENTE PARA PROCEDER A UN PRONTO TRATAMIENTO?		
ÁMBITOS CONCEPTUALES	METAS DE COMPRENSIÓN	DESEMPEÑOS DE COMPRENSIÓN	EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA CONTINUA ¹
Isoenzimas Proteínas	FASE DE EXPLORACIÓN	<p><i>Tiempo estimado: 4 horas</i></p> <p>FASE DE EXPLORACIÓN Revisión de los aspectos generales de la clasificación, estructura (niveles de organización) y estabilidad de las proteínas mediante ideas previas, documentos especializados y apoyo de simuladores.</p> <p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA Identificación de las isoenzimas de la CK como isoformas de una enzima por comparación de la organización estructural tomada de bases de datos especializadas</p> <p>PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS Elaboración ficha técnica de enzimas de interés clínico (con la específica isoenzima) mediante la exploración de la base de datos uniprot que contiene uno de los catálogos de proteínas más completos encontrados en la web.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Identifico en las enzimas los niveles de organización estructural y los interpreto para comparar y diferenciar isoenzimas. Interpreto como la existencia de isoenzimas es específica para un órgano y es usada para el diagnóstico clínico. Mis escritos y la ficha elaborada muestran una clara conexión entre las características estructurales de las enzimas y su importancia desde la enzimología clínica.
Holoenzima Cofactores		<p><i>Tiempo estimado: 4 horas</i></p> <p>FASE DE EXPLORACIÓN Mediante orientación dada por imágenes y párrafos los estudiantes deducirán el concepto de cofactor y el efecto de factores que desnaturalizan las enzimas como proteínas.</p> <p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA Diferenciación conceptual de los términos asociados a holoenzima empleando crucigrama elaborado mediante aplicación web (puzzlemaker) y discusión argumentada de función y acción de cofactores.</p> <p>PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS Elaboración de presentación sobre cofactores asociados a enzimas de interés clínico empleando el servicio de almacenamiento en línea Google Drive.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Diferencio los componentes estructurales y condiciones que hacen a una enzima catalíticamente activa. Describo las características de algunos cofactores asociados a enzimas de interés clínico y los relaciono con las enfermedades asociadas. Realizo definiciones, argumento con lenguaje adecuado y selecciono información adecuada para la elaboración de la presentación de cofactores.

¹ Los criterios que se presentan en esta matriz se correlacionan y especifican en las matrices de valoración que se encuentran en cada desempeño de la unidad.

<p>Reacción enzimática Modelos</p>	<p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA</p>	<p>¿Qué función cumplen las enzimas en el lugar donde son específica?</p> <p>Los estudiantes comprenderán la función catalítica de las enzimas en las reacciones biológicas y los modelos que explican su especificidad.</p>	<p><i>Tiempo estimado: 5 horas</i></p> <p>FASE DE EXPLORACIÓN Los estudiantes diferenciarán a través de lectura y observación de animaciones los modelos que explican la especificidad enzimática.</p> <p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA Analizando la reacción catalizada por la LDH (lactato deshidrogenasa) en la transformación de piruvato a lactato, los estudiantes interpretarán y caracterizarán las etapas de una reacción catalítica. Los estudiantes evidenciarán a través de una experiencia práctica de laboratorio la actividad catalítica de la α-amilasa (ptialina) identificando la hidrólisis del almidón con la respectiva formación de disacáridos y monosacáridos.</p> <p>PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS Los estudiantes escribirán un artículo científico donde analicen los resultados de la práctica realizada y los elementos estudiados de las reacciones catalizadas por enzimas. Este informe se escribirá empleando el servicio de almacenamiento en línea Google Drive.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caracterizo los modelos que explican la especificidad enzimática e identifico las etapas mediante las que transcurre una reacción enzimática ▪ Determino mediante una experiencia práctica la actividad enzimática de la ptialina, interpretando los eventos asociados en cada experiencia ▪ Integro en esquemas y escritos realizados interpretación de eventos asociados a una reacción enzimática
<p>Cinética enzimática</p>	<p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA</p>	<p>Si las enzimas son catalizadores biológicos, ¿Qué tiene de particular su catálisis?</p> <p>Los estudiantes comprenderán las principales características de la catálisis enzimática.</p>	<p><i>Tiempo estimado: 4 horas</i></p> <p>FASE DE EXPLORACIÓN Los estudiantes interpretarán la rapidez de las reacciones catalizadas por enzima mediante descripción de catálisis de la anhidrasa carbónica (enzima intermediaria en el transporte de dióxido de carbono en la sangre), evaluada mediante el número de recambio.</p> <p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA Mediante de modelos simulados los estudiantes asociarán los principios de la teoría de colisiones a las reacciones enzimáticas. Los estudiantes realizarán un ejercicio comparativo de hidrogenación catalítica efectuada por paladio (catalizador químico inorgánico) y la enzima succinato deshidrogenasa (catalizador bioquímico, enzima) identificando condiciones de reacción, interacción con el catalizador y variaciones energéticas en una gráfica de coordenada de la reacción.</p> <p>PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS Los estudiantes completarán una tabla para comparar las principales características asociadas a la catálisis empleando catalizadores químicos (inorgánicos) y bioquímicos (enzimas).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identifico que las enzimas son catalizadores más eficientes que los catalizadores inorgánicos por presentar especificidad por sus sustratos, velocidades de reacción superiores y condiciones de reacción moderadas ▪ Mis escritos muestran una clara diferenciación entre los catalizadores inorgánicos y enzimas, producto del análisis de gráficas y modelos que me brindan elementos argumentativos

Factores que afectan la actividad enzimática	FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA	<p>¿Qué factores afectan la actividad catalítica de las enzimas?</p> <p>Los estudiantes comprenderán como las variaciones en temperatura, pH, concentración de sustrato y presencia de inhibidores alteran la actividad enzimática.</p>	<p><i>Tiempo estimado: 6 horas</i></p> <p>FASE DE EXPLORACIÓN Determinación de las condiciones óptimas de pH y temperatura de una enzima empleando simulación. Adicionalmente se identificara efecto de los inhibidores enzimáticos.</p> <p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA Interpretación grafica de procesos de saturación enzimática y variación de la velocidad de reacción inicial a diferentes concentraciones de sustrato. Analizando la reacción catalizada por la papaína en la proteólisis de la gelatina, los estudiantes verificaran el efecto de las variaciones de pH y temperatura. Los estudiantes contrastaran las deducciones y observaciones realizadas mediante consulta guiada en vínculos web.</p> <p>PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS Realización de laboratorio virtual para determinar el efecto del pH y de la concentración del sustrato sobre la velocidad inicial de una reacción catalizada por una enzima que se encuentra a concentración constante.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Explico los efectos de la concentración de sustrato, el pH, la temperatura y la presencia de inhibidores sobre la actividad enzimática ▪ Determino mediante una experiencia práctica los factores que afectan la actividad de la papaína analizando las causas de su alteración ▪ Analizo datos cuantitativamente para identificar el efecto de la concentración de sustrato y pH sobre la actividad enzimática ▪ Planteo relaciones causales y argumentadas sobre las condiciones que modifican la actividad enzimática
Tipos de inhibición enzimática		<p>¿Qué efecto presentan los medicamentos empleados para el tratamiento de enfermedades a la actividad catalítica?</p> <p>Los estudiantes comprenderán los mecanismos de inhibición enzimática.</p>	<p><i>Tiempo estimado: 6 horas</i></p> <p>FASE DE EXPLORACIÓN Los estudiantes interpretaran de manera general los mecanismos de acción de los fármacos, identificando la especificidad de estos en el efecto terapéutico por interacción con receptores celulares de membrana y las enzimas, considerando su efecto inhibitorio.</p> <p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA Mediante la observación de objetos virtuales de aprendizaje y simulaciones los estudiantes completarán esquemas (mapa conceptual y cuadro comparativo) que les permita establecer diferencias entre los tipos de inhibición enzimática.</p> <p>PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS Realización de sesión de debate por juegos de roles donde los estudiantes en posición de personal de un hospital (médicos, visitadores médicos, personal de gestión de recursos entre otros) discutirán que medicamento se deberá prescribir a un paciente con osteoartritis entre la gama de AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) que se encuentran en el mercado, considerando especificidad, efectos secundarios y costos</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Describo y comparo los tipos de inhibición enzimática según la interacción que presente con la enzima, la etapa de la reacción en la que se presente y el efecto de la actividad enzimática ▪ Interpreto los mecanismos de acción de los fármacos con los tipos de inhibición y la especificidad de los fármacos sobre las enzimas ▪ Argumento sobre las ventajas y desventajas que presentan los AINEs de acuerdo a la inhibición enzimática que presentan considerando su especificidad, efectos secundarios y costos

Enzimas para el diagnóstico clínico	FASE DE PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS	<p>¿Qué enzimas se identifican en el análisis de laboratorio para diagnosticar enfermedades?</p> <p>Los estudiantes comprenderán como el análisis de enzimas específicas permiten diagnosticar enfermedades.</p>	<p style="text-align: right;"><i>Tiempo estimado: 5 horas</i></p> <p>FASE DE EXPLORACIÓN Dando cierre a la unidad didáctica se solicitará a los estudiantes responder, al menos en parte, la pregunta general del tópico de la unidad que será introducción a la actividad que desarrollaran como proyecto de síntesis.</p> <p>FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA Se realizará una pequeña descripción de los exámenes de laboratorio identificando en los perfiles cardiacos y hepáticos las enzimas que en ellos se identifican. Seguidamente se presentara a los estudiantes un documento que una completa descripción de las principales enzimas de interés clínico con datos acerca de sus isoenzimas y las enfermedades que causan su aumento o disminución en sangre. Los estudiantes complementaran las características de las enzimas con información de su estructura proteica y los detalles de su actividad.</p> <p>PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS Los estudiantes elaboraran una campaña publicitaria ofreciendo el servicio de análisis de diferentes perfiles bioquímicos para el diagnóstico y seguimiento de anomalías cardiacas y hepáticas, elaborando folletos, videos y carteles con la información que desee conocer el usuario del servicio, enfatizando en las enzimas que analizan el estado de un órgano.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identifico para enzimas de interés clínico características generales de las enzimas y su actividad catalítica. ▪ Relaciono las enzimas de interés clínico con el diagnóstico de enfermedades asociadas a daño de tejidos y órganos. ▪ La estrategia de divulgación publicitaria es creativa, incluye la información solicitada y muestra apropiación del conocimiento de enzimas de interés clínico.
-------------------------------------	---------------------------------------	---	---	--

Tabla 5-3. Matriz de la unidad didáctica

5.5 Unidad didáctica

Con el alcance de los objetivos y el desarrollo de las fases metodológicas propuestas se construyó como producto la unidad didáctica que se presenta al final del documento. La unidad didáctica incluye las estrategias y propuestas metodológicas diseñadas para los desempeños de acuerdo a lo establecido en numeral 5.3. Los siete desempeños integran las fases de exploración, investigación dirigida y proyecto personal de síntesis tanto para el planteamiento global de la unidad como para las actividades puntuales a desarrollarse en cada desempeño (figura 5-6).

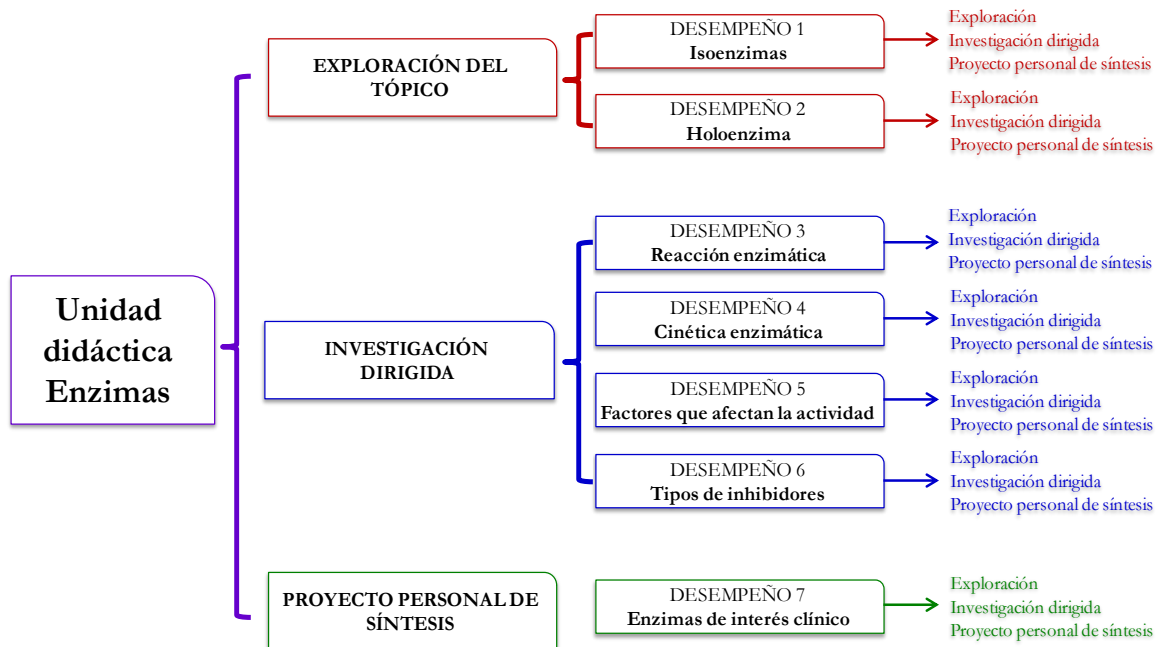


Figura 5-6. Estructura general de la unidad didáctica

Se ha titulado cada actividad con la pregunta correspondiente a la red de ideas, seguida de la meta de comprensión, para hacer evidente el propósito particular que cada desempeño pretende lograr.

Los desempeños se presentan en cada una de las fases (como sub-fases de exploración, investigación dirigida y proyecto personal de síntesis) pretendiendo que las actividades propuestas sean una guía de trabajo para el docente más que un material para el estudiante. Las lecturas planteadas, presentación de videos, visitas a sitios web, uso de herramientas de almacenamiento de información, entre otros, requerirán que cada docente defina la forma de presentarlo a los estudiantes en el momento de su aplicación. En este sentido, en algunas de las secciones aparecen recomendaciones o “notas para el profesor” donde se sugieren metodologías propias y/o se dan aclaraciones respecto a la actividad. Se encontrará enmarcada en un recuadro como el mostrado en la figura 5-7.



Figura 5-7. Cuadro de recomendaciones para el profesor

Considerando que la unidad didáctica está apoyada en TIC, los vínculos a las direcciones en internet se encuentran acompañados con el símbolo de vínculo (*link*), para identificar que se deberá contar con una conexión web. A este respecto, el docente definirá las condiciones particulares para emplear este recurso, con una presentación guiada empleado un proyector o con un acceso directo de cada estudiante en una sala de sistemas.



<http://www2.uah.es/biomodel/model3j/redir.htm?aa.htm>

Figura 5-8. Ejemplo de presentación de vínculos

Las lecturas propuestas no son de ejercicio personal de los estudiantes, pueden ser trabajadas con el apoyo de material audiovisual o resultar presentadas por el docente, pues el desempeño está ligado a la lectura, pero el ejercicio es más de análisis e interpretación de la información, independiente que sea leída por el estudiante, presentada por el docente e incluso consultada.

Las actividades de proyecto personal de síntesis se presentan en la mayoría de los desempeños como actividades virtuales, requiriendo de parte del docente planear las instrucciones que serán entregadas a los estudiantes para la ejecución de las mismas por resultar de ejercicio exclusivo de los estudiantes, por lo que aquí se sugiere entregar la guía de trabajo tal y como se presenta en la unidad.

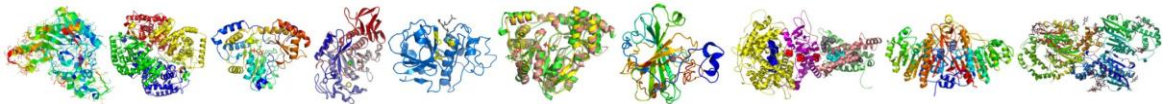
Al final de cada desempeño se encuentra la matriz de valoración donde se puntualizan los criterios de evaluación continua. Estos criterios se expresan desde el modelo como dimensiones de comprensión: conocimiento, método, praxis y formas de comunicación posibilitando que se pueda identificar el alcance del desempeño. En cada desempeño se presentan criterios específicos que permiten tanto a docentes como estudiantes identificar el alcance de cada desempeño en los tres niveles guiándose por la habilidad alcanzada en cada criterio (Figura 5-9). Las evidencias de la ejecución de las actividades se encontrarán en el portafolio de aprendizaje dispuesto para este fin.

Dimensión de la comprensión	Criterios generales de la unidad		Criterios específicos de cada desempeño		
	Criterios	Nivel	1	2	3
Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.		Identifico en las enzimas los niveles de organización estructural y los interpreto para comparar y diferenciar isoenzimas		
Praxis	Argumento en relación a la importancia del estudio de la enzimología y su aplicación en el diagnóstico clínico.		Interpreto como la existencia de isoenzimas es específica para un órgano y es usada para el diagnóstico clínico		
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.		Mis escritos y la ficha elaborada muestran una clara conexión entre las características estructurales de las enzimas y su importancia desde la enzimología clínica		

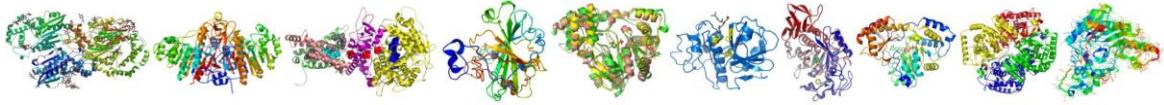
Figura 5-9. Matriz de valoración de desempeños

*UNIDAD DIDÁCTICA
ENZIMAS*

*HILO CONDUCTOR:
Enzimología Clínica*



*¿Cómo un análisis de laboratorio donde se identifican enzimas
permite diagnosticar enfermedades rápidamente
para proceder a un pronto tratamiento?*



CONTENIDO

FASE DE EXPLORACIÓN

1. ¿Por qué identificando enzimas se puede diagnosticar enfermedades específicas de un órgano?
2. ¿Qué relación presenta la estructura de las enzimas con su actividad? ¿Qué sustancias permiten la activación de las enzimas en el lugar donde son específicas?

FASE DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDA

3. ¿Qué función cumplen las enzimas en el lugar donde son específicas?
4. Si las enzimas son catalizadores biológicos, ¿Qué tiene de particular su catálisis?
5. ¿Qué factores afectan la actividad catalítica de las enzimas?
6. ¿Qué efecto presentan los medicamentos empleados para el tratamiento de enfermedades a la actividad catalítica?

FASE DE PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS

7. ¿Qué enzimas se identifican en el análisis de laboratorio para diagnosticar enfermedades?

1. ¿POR QUÉ IDENTIFICANDO ENZIMAS SE PUEDE DIAGNOSTICAR ENFERMEDADES ESPECÍFICAS DE UN ÓRGANO?

META DE COMPRENSION:

Los estudiantes identificarán diferencias estructurales de las isoenzimas presentes en diferentes órganos

DESEMPEÑOS DE COMPRENSION:



Antes de iniciar con la ejecución de los desempeños de la unidad, se debe presentar la ruta de comprensión que se seguirá para el estudio del tópico.

Ya que este ejercicio es el primero para la exploración de la unidad se sugiere se realice con la guía del docente y dentro de una actividad presencial. Adicionalmente permitirá identificar ideas previas y retomar e introducir a los estudiantes en los ámbitos conceptuales que fundamenta el estudio de las enzimas.

EXPLORACIÓN

1. ¡PARA RECORDAR!

- No es la primera vez que has escuchado la palabra proteína, además han sido estudiadas en otros cursos de biología, química y bioquímica. ¿Podrías decir que son las proteínas, como se organizan y cómo pueden clasificarse? Realiza un escrito corto con estas ideas.
- El siguiente vínculo presenta un curso virtual introductorio en biología elaborado por docentes de la Universidad Nacional de Colombia. Revisa los aspectos generales de la clasificación, estructura y estabilidad de las proteínas y completa el escrito que iniciaste en el ejercicio anterior.



http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/ciencias/2000024/lecciones/cap01/01_01_11.html

Complementa además esta información visitando este vínculo donde se observan simulaciones de los niveles de organización estructural de las proteínas.



<http://www2.uah.es/biomodel/model3j/redirect.htm?aa.htm>

INVESTIGACIÓN DIRIGIDA

2. ¡PARA DISCUTIR!

Realiza la lectura y analiza las preguntas que aparecen al final.

ANÁLISIS DIAGNÓSTICO EN UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Existen diversos protocolos para el diagnóstico y seguimiento del IAM. Como norma general se diagnostica IAM si se detecta dolor a nivel del corazón o alteraciones en el electrocardiograma y además, se produce una elevación de las enzimas cardíacas en sangre como consecuencia de la ruptura celular. Si estas enzimas no aumentan, la lesión puede considerarse reversible.

En un paciente infartado puede detectarse en sangre un aumento en el número de leucocitos y en la velocidad de sedimentación globular, pero es la elevación de las enzimas cardíacas la mejor prueba para el diagnóstico del IAM. En un paciente con IAM la velocidad de aparición de las enzimas en sangre depende de determinados factores como su tamaño, localización, solubilidad y flujo sanguíneo de la zona infartada.

Tradicionalmente las enzimas empleadas como indicadores diagnósticos de IAM son la creatina fosfoquinasa (CPK o CK), cuya función es regular la disponibilidad de energía en las células musculares; la lactato deshidrogenasa (LDH) que interviene en el metabolismo anaeróbico de la glucosa y la aspartato transaminasa (GOT o AST) que participa en el metabolismo de algunos aminoácidos. Estas enzimas aparecen en sangre tras IAM pero no son específicos del corazón puesto que también se encuentran en otros tejidos por lo que, para sustentar el diagnóstico de IAM se realizan determinaciones seriadas durante los primeros 3 ó 4 días y se requiere que muestren las curvas de ascenso y normalización típicas para cada uno de ellos. La determinación de isoenzimas localizados principalmente en células cardíacas mejora la especificidad de las pruebas para el diagnóstico de IAM.

La enzima CK, por ejemplo, es un dímero constituido por dos subunidades monoméricas; M y B. Estas subunidades son producto de dos genes estructurales distintos, y puesto que la forma activa de la enzima es un dímero, solamente pueden existir tres pares distintos de subunidades: MM es la principal forma presente en el músculo esquelético y en el miocardio, MB existe en el miocardio proporcionando entre el 25 y 46% de la actividad de la CK Total y BB existe en muchos tejidos (próstata, estómago e intestino, hígado, vejiga, útero, placenta y tiroides), pero especialmente en el cerebro.

Las tres isoenzimas se encuentran en el citoplasma celular o asociada con estructuras miofibrilares. La ventaja de la CK-MB sobre la CK Total reside en su mejor especificidad de órgano. La necrosis miocárdica, produce la liberación de CK-MM y de CK-MB en la sangre. La CK-MB aumenta de 3 a 6 horas desde del inicio de los síntomas de IAM y el máximo se alcanza entre las 12 y 24 horas. Como la CK-MB tiene una vida sérica más corta que la CK-MM, el retorno a la normalidad se produce más rápidamente para la CK-MB (de 48 a 72 horas) y para la CK-Total (de 72 a 96 horas). La CK-MB posee una buena especificidad de órgano, aunque no es absoluta. Ha sido el marcador de elección para el diagnóstico de IAM durante muchos años (Monreal, 2011).



Se sugiere que la lectura se desarrolle de manera colectiva, discutiendo y orientando las preguntas en función de la conformación estructural de las enzimas como proteínas, pues esencialmente es esto lo que diferencia una isoenzimas de otra. Adicionalmente la forma presentada en este ejercicio es una lectura, sin embargo pueden presentarse estos mismos elementos con apoyo visual (diapositivas, por ejemplo)

- a. ¿Cómo se relaciona el conocimiento de las isoenzimas con la estructura cuaternaria de las proteínas?
 - b. Si la enzima LDH es un tetrámero, compuesto por 4 subunidades de dos tipos M y H ¿Cuántas isoenzimas puede generar?
- 3. ¡COMPARANDO ISOENZIMAS!**

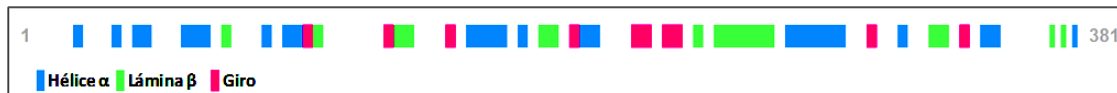
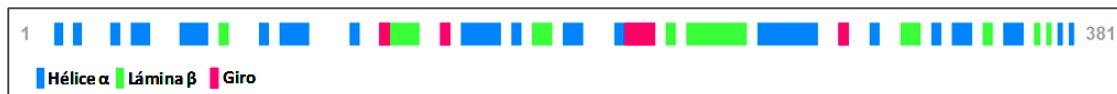
A continuación se han compilado datos de las tres organizaciones estructurales para las dos subunidades de la CK, M y B. Para compararlas sigue las instrucciones que se señalan al final.

ESTRUCTURA PRIMARIA**CK - M**

10	20	30	40	50	60
MPFGNTHNKF	KLNYKPEEY	PDLSKHNNHM	AKVLTLELYK	KLRDKETPSG	FTVDDVIQTG
70	80	90	100	110	120
VDNPGHPFIM	TVGCVAGDEE	SYEVFKELFD	PIISDRHGGY	KPTDKHKTDL	NHENLKGGDD
130	140	150	160	170	180
LDPNYVLSR	VRTGRSIKGY	TLPPHCSRGE	RRAVEKLSVE	ALNSLTGEFK	GKYYPLKSMT
190	200	220	230	240	250
EKEQQQLIDD	HFLFDKPVSP	LLASGMARD	WPDARGIWHN	DNKSFLVWVN	EEDHLRVISM
260	270	280	290	300	310
EKGGNMKEVF	RRFCVGLQKI	EEIFKAGHP	FMWNQHLGYV	LTCPSNLGTG	LRGGVHVKLA
320	330	340	350	360	370
HLSKHPKFEE	ILTRLRLQKR	GTGGVDTA AV	GSVFDVSNAD	RLGSSEVEQV	QLVVDGVKLM
380	390				
VEMEKKLEKG	QSIDDMIPAQ	K			

CK - B

10	20	30	40	50	60
MPFSNSHNAL	KLRFPAEDEF	PDLSAHNNHM	AKVLTPELYA	ELRAKSTPSG	FTLDDVIQTG
70	80	90	100	110	120
VDNPGHPYIM	TVGCVAGDEE	SYEVFKDLFD	PIEDRHGGY	KPSDEHKTDL	NPDNLQGGDD
130	140	150	160	170	180
LDPNYVLSR	VRTGRSIRGF	CLPPHCSRGE	RRAIEKLAVE	ALSSLDGDLA	GRYYALKSMT
190	200	220	230	240	250
EAEQQQLIDD	HFLFDKPVSP	LLASGMARD	WPDARGIWHN	DNKTFLVWVN	EEDHLRVISM
260	270	280	290	300	310
QKGGNMKEVF	TRFCTGLTQI	ETLFKSKDYE	FMWNPHLGYI	LTCPSNLGTG	LRAGVHIKLP
320	330	340	350	360	370
NLGKHEKFESE	VLKRLRLQKR	GTGGVDTA AV	GGVFDVSNAD	RLGFSEVELV	QMVVDGVKLL
380	390				
IEMEQRLEQG	QAIDDLMPAQ	K			

ESTRUCTURA SECUNDARIA**CK - M****CK - B****ESTRUCTURA Terciaria****CK - M**

Dominio	11 – 98	88	Fosfágeno quinasa N-terminal	
Dominio	125 – 367	243	Fosfágeno quinasa C-terminal	

CK - B

Dominio	11 – 98	88	Fosfágeno quinasa N-terminal	
Dominio	125 – 367	243	Fosfágeno quinasa C-terminal	

- Resalta los aminoácidos que difieren entre la CK-M y CK-B. ¿A qué puedes atribuir que la secuencia de aminoácidos varíe? ¿podrías establecer una generalidad entre las variaciones considerando los tipos de aminoácidos que cambian en términos de polaridad?
- Ahora analiza la estructura secundaria. ¿existe alguna conformación (hélice α , laminas β o giros) que predomine en alguna de las cadenas? ¿Cómo se relaciona este hecho con lo que determinaste de la estructura primaria en el numeral a?
- ¿Existe alguna variación en los dominios (estructura terciaria) que hayan sido modificados por variación de las dos anteriores estructuras?

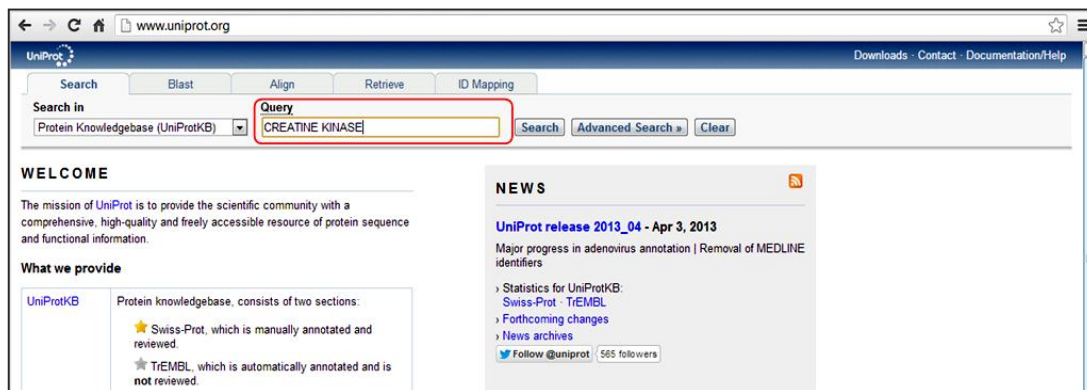
PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS

4. EXPLORANDO BASES DE DATOS DE PROTEÍNAS. Elaboración Ficha Técnica de enzimas de interés clínico

- Seleccione una de las enzimas que se proponen en la siguiente tabla (diferente a la CPK trabajada en clase)

ENZIMAS SÉRICAS DE USO CLÍNICO MAS FRECUENTE	
ENZIMA	ÓRGANO O ENFERMEDAD DE INTERÉS
Fosfatasa acida	Carcinoma de próstata
Fosfatasa alcalina	Enfermedades hepáticas y óseas
Amilasa	Enfermedades pancreáticas
Transaminasa glutámico-pirúvato (GPT o ALT)	Enfermedades hepáticas
Transaminasa glutámico-oxalacético (GOT o AST)	Hepatopatías y cardiopatías
Lactato deshidrogenasa (LDH)	Hígado, corazón y eritrocitos
Creatina kinasa (CK)	Corazón, musculo, cerebro
5'nucleotidasa y aldolasa (ALS)	Hepatopatías
γ -glutamyltranspeptidasa (γ -GT)	Hepatopatías
Aldolasa	Músculo, corazón
Arginasa	Hepatopatías
Seudocolinesterasa	Hígado (intoxicaciones)
Lipasa	Páncreas

- Ingrese a la base de datos UniProt (<http://www.uniprot.org/>), que almacena uno de los catálogos de proteínas más completos encontrados en la web. Ingrese el nombre de la enzima (debe hacer la consulta en inglés)



- c. Una vez haya ingresado a la base de datos localice la enzima que corresponda (en humanos), revise y analice los parámetros que se muestran a continuación enmarcados en rojo

The screenshot shows the UniProtKB entry for P06732 (KCRM_HUMAN). The following fields are highlighted with red boxes:

- Protein names:** Recommended name: Creatine kinase M-type, EC=2.7.3.2; Alternative name(s): Creatine kinase M chain, M-CK.
- Gene names:** Name: CKM; Synonyms: CKMM.
- Organism:** Homo sapiens (Human).
- Sequence length:** 381 AA.
- General annotation (Comments):**
 - Function:** Reversibly catalyzes the transfer of phosphate between ATP and various phosphagens (e.g. creatine phosphate). Creatine kinase isoenzymes play a central role in energy transduction in tissues with large, fluctuating energy demands, such as skeletal muscle, heart, brain and spermatozoa.
 - Catalytic activity:** ATP + creatine = ADP + phosphocreatine.
 - Subcellular location:** Cytoplasm.
- Sequence annotation (Features):**
 - Molecule processing:** Chain (1-381), 381, Creatine kinase M-type.
 - Regions:**
 - Domain (11-98), 88, Phosphagen kinase N-terminal.
 - Domain (125-367), 243, Phosphagen kinase C-terminal.
 - Nucleotide binding (128-132), 5, ATP (By similarity).
 - Nucleotide binding (320-325), 6, ATP (By similarity).
 - Sites:**
 - Binding site (191), 1, ATP (By similarity).
 - Binding site (236), 1, ATP (By similarity).
 - Binding site (292), 1, ATP (By similarity).
 - Binding site (335), 1, ATP (By similarity).
- Secondary structure:** A diagram showing the protein structure with Helix (blue), Strand (green), and Turn (magenta) elements.
- Sequences:**
 - Sequence: P06732 [UniParc].
 - Length: 381.
 - Mass (Da): 43,101.
 - Tools: FASTA, Blast.

- d. Complete los datos que se solicitan en la ficha técnica (ver ficha técnica ejemplo para la creatina fosfato quinasa al final). Los elementos que no encuentren en la base de datos consultada, como la imagen de la enzima, aplicaciones biomédicas, entre otros, deberán ser consultados.
- e. Una vez haya elaborado el documento deberá guardarlo en formato .doc y nombrarlo con el nombre de la enzima seguido de su nombre completo. Enviarlo vía correo electrónico.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA CONTINUA


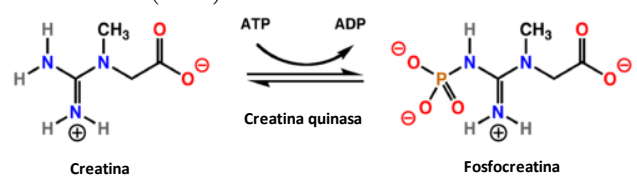


Esta matriz y los elementos a evaluar deben ser presentados con anterioridad a los estudiantes. Su posterior valoración podrá partir de la autoevaluación, coevaluación y heteroevaluación centrandose la atención en los aspectos que se alcanzaron del desempeño y los elementos que faltan para alcanzar niveles superiores

Matriz Valoración

Dimensión de la comprensión	Nivel			
	Criterios	1	2	3
Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.	Identifico en las enzimas los niveles de organización estructural y los interpreto para comparar y diferenciar isoenzimas		
Praxis	Argumento en relación a la importancia del estudio de la enzimología y su aplicación en el diagnóstico clínico.	Interpreto como la existencia de isoenzimas es específica para un órgano y es usada para el diagnóstico clínico		
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.	Mis escritos y la ficha elaborada muestran una clara conexión entre las características estructurales de las enzimas y su importancia desde la enzimología clínica		

MODELO FICHA TÉCNICA

<i>Creatina fosfato quinasa (CPK)</i>	
E.C.	2.7.3.2
Nombres alternativos	Creatina quinasa (CK) Creatina quinasa Tipo M (M-CK)
Subunidad estructural	Dímero de cadenas idénticas o no idénticas. MM es la principal forma presente en el músculo esquelético y en el miocardio, MB existente en el miocardio, y BB existente en muchos tejidos, especialmente el cerebro.
Masa Molar	42,644 Daltons
Organismo	Homo sapiens (Humano)
Localización Subcelular	Citoplasma
Estructura Primaria	381 unidades de aminoácidos
Estructura secundaria	
Dominios	Dominio 1 (11-98) y Dominio 2 (125-367)
Sitios activos	No aplica
Sitios de unión	Aminoácidos 191, 236, 292, 335
Cofactor	No requiere
Función	<p>Cataliza la conversión reversible de creatina en fosfocreatina y adenosín difosfato (ADP) consumiendo adenosín trifosfato (ATP)</p> 
Concentración sérica	Mujeres: 0,5 a 1,0 mg/dl Hombre: 0,7 a 1,2 mg/dL
Aplicaciones biomédicas	<ul style="list-style-type: none"> La creatina se almacena en todos los músculos del cuerpo y es fuente inmediata y directa para regenerar energía celular en caso de demanda de energía muscular anaeróbica urgente. La creatina es transportada a través de la sangre hacia los diferentes tejidos como: cerebro, hígado, testículos, riñones y músculos (fibras musculares de contracción rápida, los espermatozoides y las células fotorreceptoras de la retina) La creatina actúa como un transporte intracelular de energía desde donde se genera el ATP a donde realmente se necesita (miofibrillas de las contracciones musculares, retículo sarcoplasmático para bombear calcio y necesidad de consumo anaeróbico de ATP.) La enzima puede fugarse del interior de las miofibrillas de un músculo deteriorado y los niveles elevados en una muestra de sangre indica generalmente que el músculo está siendo destruido por algún proceso anormal. Es analizada en diagnóstico de infarto del miocardio, enfermedades y traumas musculares y traumas y cirugía del cerebro. Aparece en el suero dentro de las 6 horas siguientes a un infarto del miocardio y desaparece después de 24 a 48 horas. La persistencia de la enzima en suero indica extensión del infarto a otras áreas o el desarrollo de otro infarto.

2. ¿QUÉ RELACIÓN PRESENTA LA ESTRUCTURA DE LAS ENZIMAS CON SU ACTIVIDAD? ¿QUÉ SUSTANCIAS PERMITEN LA ACTIVACIÓN DE LAS ENZIMAS EN EL LUGAR DONDE SON ESPECÍFICAS?

META DE COMPRENSIÓN:

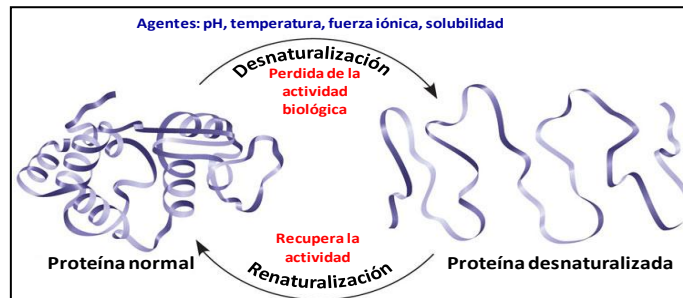
Los estudiantes comprenderán las condiciones que hacen a una enzima catalíticamente activa.

DESEMPEÑOS DE COMPRENSIÓN:

EXPLORACIÓN

DEDUCCIONES

- Ya has identificado que las enzimas son en su mayoría proteínas que presentan actividad catalítica. Como proteínas que son ¿Cómo interferirá en su conformación un proceso de desnaturalización? Argumenta tu respuesta relacionando los niveles de organización de las proteínas analizados en la sesión anterior y la información proporcionada por la imagen.




- Analiza la información presentada en los siguientes párrafos y deduce la respuesta a las preguntas presentadas

“El ion magnesio es un estabilizador y catalizador de numerosos procesos metabólicos y cumple diversas funciones fisiológicas intracelulares. Funciona como cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas del cuerpo, en particular aquellas destinadas a la producción de energía, interviniendo por ejemplo en todas las reacciones que se producen para la formación de ATP, además modula los potenciales eléctricos de las membranas celulares lo que permite que los nutrientes transiten adecuadamente a través de ella. El desequilibrio en el estado de magnesio -principalmente hipomagnesemia como se ve más a menudo que la hipermagnesemia- podría resultar en trastornos neuromusculares, cardíacos o nerviosos no deseados” (Jahnen-Dechent, Ketteler 2012)

“Una deficiencia de la tiamina causada por el consumo crónico de alcohol es un factor de daño cerebral inducido por el alcohol subyacente. La tiamina, en su forma activa como difostato de tiamina (DPT), es una molécula ayudante (es decir, un cofactor) requerida por tres enzimas implicadas en dos vías del metabolismo de los carbohidratos. Debido a que se necesitan productos intermedios de estas vías para la generación de otras moléculas esenciales en las células, una reducción de tiamina puede interferir con numerosas funciones celulares, dando lugar a trastornos cerebrales graves, incluyendo el síndrome de Wernicke-Korsakoff, que se encuentra principalmente en los alcohólicos” (Martin, Singleton & Hiller-Sturmhöfel, 2004)

- ¿Para qué son necesarios el ion magnesio y DPT?
- ¿Qué relación presentan el ion magnesio y DPT con las funciones enzimáticas señaladas?
- ¿Qué se puede deducir de que es un cofactor? ¿Su naturaleza es orgánica o inorgánica?

INVESTIGACIÓN DIRIGIDA



Aunque los desempeños de investigación dirigida no suelen centrarse en actividades orientadas a la definición de términos, en este caso surge la necesidad de presentar un vocabulario específico a los estudiantes relacionado con el término holoenzima, por lo que el desempeño cobrará relevancia cuando se describa, compare y diferencie entre los términos consultados de diversas fuentes. La aplicación propuesta para la elaboración del crucigrama no es necesaria si no se cuenta con la facilidad de acceso a la misma.

3. ¡GLOSARIO ENZIMÁTICO!

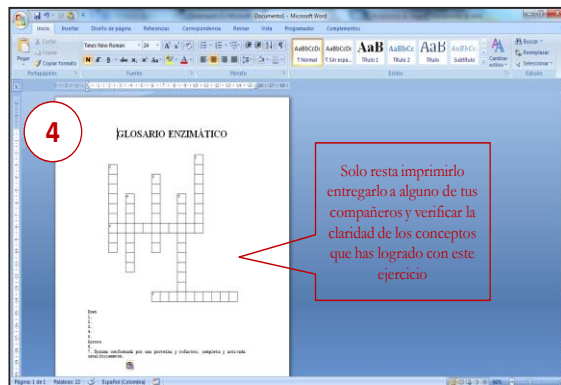
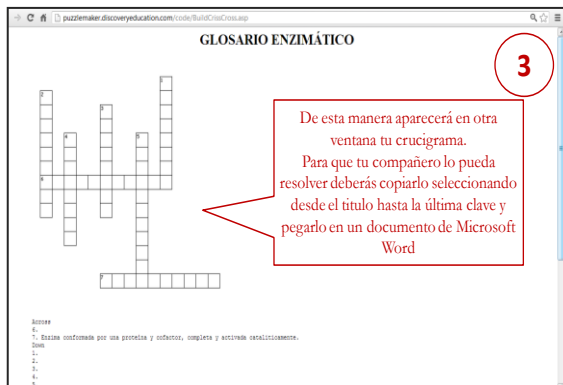
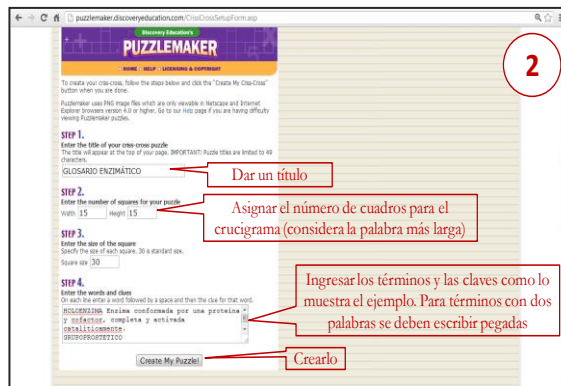
Para que una enzima realice su función debe encontrarse catalíticamente activa, para entender esto necesitas conocer varios términos.

Elabora de manera individual un crucigrama con los términos: holoenzima, apoenzima, cofactor, ión metálico, grupo prostético, coenzima, sustrato, sitio activo. Debes consultar de fuentes confiables (libros especializados) su definición y crear las claves para que alguno de tus compañeros pueda resolverlo.

Luego ingresa al siguiente vínculo. Allí encontraras una aplicación para la creación de crucigramas, debes dar click en **criss-cross** seguir las instrucciones.



<http://www.discoveryeducation.com/free-puzzlemaker/?CFID=4210761&CFTOKEN=84257042>



4. PARA ANALIZAR

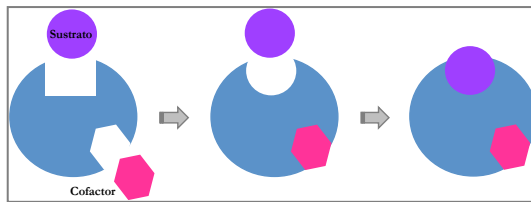
Responde las preguntas y prepara tus argumentos para discutirlos bajo la dirección de tu docente y con tus compañeros.

- Las coenzimas y grupos prostéticos son cofactores de naturaleza orgánica, pero ¿Son lo mismo? ¿Qué las diferencia?
- El sitio activo como zona de la enzima donde se localiza el sustrato para ser catalizado, está definido por la presencia de cofactores. Analiza esta imagen y elabora una idea argumentando tu conclusión. Observa adicionalmente la animación que se muestra en el siguiente link para apoyar tu argumento

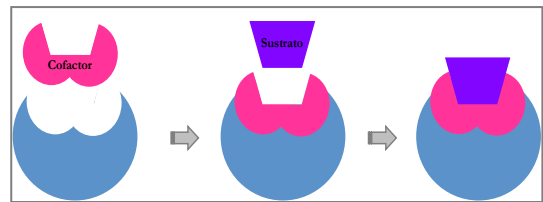


http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0070960526/student_view0/chapter6/animations.html

Caso 1



Caso 2



- En el caso que la apoenzima de una holoenzima sufra transformaciones por efecto de cambio en pH, temperatura, fuerza iónica y solubilidad del medio donde se encuentre causando una desnaturalización, ¿Qué ocurrirá con el centro activo? ¿Qué efecto provocará sobre la actividad de la enzima?
- ¿Todas las enzimas necesitan de cofactores?
- ¿Qué ocurriría si una enzima encargada por ejemplo de la incorporación de un fármaco careciera de un cofactor para realizar este proceso?
- ¿Qué efecto tendría una variación en la temperatura corporal, como en caso de fiebre por ejemplo, sobre la actividad de las enzimas?

PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS



Para desarrollar esta actividad el docente deberá tener una cuenta de correo en Gmail, de manera que pueda acceder a la aplicación Google Drive, desde la que cree una presentación con diapositivas de esqueleto para que completen los estudiantes. La descripción del proceso se presenta de manera similar en el desempeño 3 (fase proyecto personal de síntesis escribiendo ciencia)

5. ALGUNOS EJEMPLOS DE COFACTORES CON IMPLICACIONES CLÍNICAS.

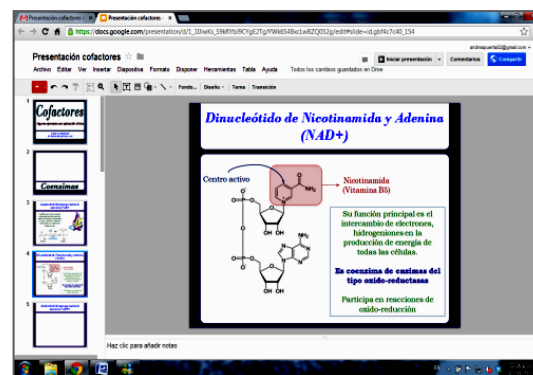
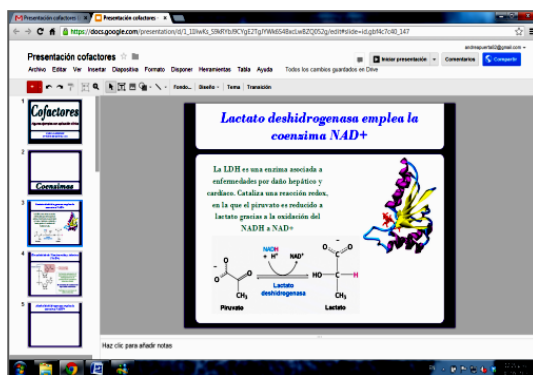
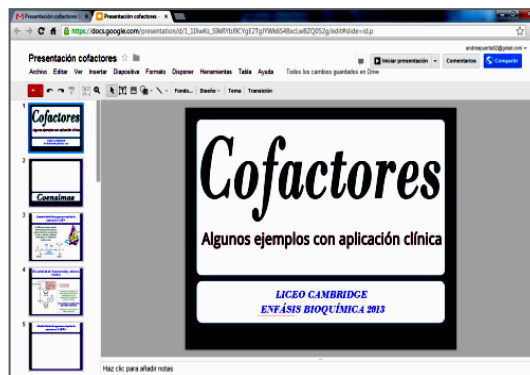
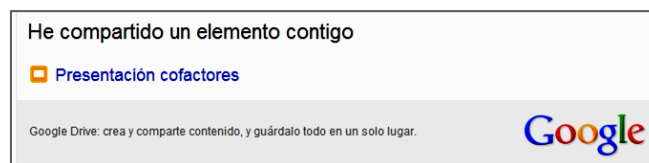
Elaboración de una presentación con diapositivas sobre cofactores.

Aunque son muchos los cofactores que interactúan con enzimas de interés clínico y de cuya interacción dependen condiciones de salud y enfermedad, vamos a analizar algunos ejemplos. Para ello realizaras una presentación en diapositivas a manera de trabajo colaborativo con tus compañeros, empleando el servicio de almacenamiento en línea Google Drive.

- Inicialmente debes seleccionar una de las enzimas que requieren coenzimas o iones metálicos de la lista que se presenta a continuación (a excepción de la primera que es el ejemplo).

Enzimas	Cofactor
Lactato deshidrogenasa	Dinucleótido de Nicotinamida y Adenina (NAD ⁺)
Alcohol deshidrogenasa	Dinucleótido de Nicotinamida y Adenina Fosfato (NADP ⁺)
Succinato deshidrogenasa	Flavin Adenin Dinucleótido (FAD)
Transcetolasa	Pirofosfato de Tiamina (TPP)
α -Amilasa	Ión calcio y cloruro (Ca ²⁺ y Cl ⁻)
Fosfatasa alcalina	Ión zinc (Zn ²⁺)
Arginasa	Ión manganeso (Mn ²⁺)

- b. En tu correo electrónico recibirás un mensaje de tu docente que te ha compartido el esquema general de la presentación. Una vez abras el vínculo **Presentación cofactores**, encontraras una plataforma para la creación de diapositivas. Observa el ejemplo para la enzima lactato deshidrogenasa que emplea NAD⁺ como coenzima.



- c. Ahora localiza la enzima/cofactor que te corresponde y elabora la parte que te corresponde. Debes tener en cuenta los siguientes aspectos que debes incluir.
- Descripción de la enzima y la relación con el cofactor en la reacción enzimática indicando su implicación clínica.
 - Imagen que relacione la enzima con su cofactor.

- A quienes les corresponda realizar cofactores tipo coenzima, deben mencionar el nombre de la vitamina de la que proviene, estructura de la coenzima y su centro activo y para quienes deban realizar cofactores como los iones metálicos mencionaran el tipo de bioelemento al que corresponde y la interacción con la enzima (activación o unión como metaloenzima).
 - Tipo de enzima y/o reacción que el cofactor co-cataliza.
- d. Prepárese para hacer una descripción breve la próxima sesión presencial y tenga en cuenta que se realizará la revisión del ejercicio tres días después de asignada la actividad.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA CONTINUA

Matriz Valoración

Dimensión de la comprensión	Nivel			
	Criterios	1	2	3
Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.	Diferencio los componentes estructurales y condiciones que hacen a una enzima catalíticamente activa		
Praxis	Argumento en relación a la importancia del estudio de la enzimología y su aplicación en el diagnóstico clínico.	Describo las características de algunos cofactores asociados a enzimas de interés clínico y los relaciono con las enfermedades asociadas		
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.	Realizo definiciones, argumento con lenguaje adecuado y selecciono información adecuada para la elaboración de la presentación de cofactores		

3. ¿QUÉ FUNCIÓN CUMPLEN LAS ENZIMAS EN EL LUGAR DONDE SON ESPECÍFICAS?

META DE COMPRENSIÓN:

Los estudiantes comprenderán la función catalítica de las enzimas en las reacciones biológicas y los modelos que explican su especificidad.

DESEMPEÑOS DE COMPRENSIÓN:

EXPLORACIÓN

1. ¡UNA MIRADA AL PASADO!

Una de las características más importantes de las enzimas es su alta especificidad sobre la reacción que catalizan. Cada enzima cataliza un solo tipo de reacción, y casi siempre actúa sobre un único sustrato o sobre un grupo muy reducido de ellos. Esta especificidad se debe a la complementariedad que debe existir entre el sustrato y el centro activo de la enzima.



En 1894, Emil Fischer propuso la hipótesis de la llave y la cerradura para explicar la especificidad enzimática. Según esta hipótesis la especificidad entre la enzima y el sustrato es como la que existe entre una llave y su cerradura, se pensaba que el sitio activo tenía una forma tridimensional determinada y el sustrato sería complementario a él y encajaría perfectamente.

En 1958 Daniel Koshland propuso la hipótesis del ajuste inducido o de la mano y el guante que es la que se acepta en la actualidad. Dice que la especificidad radica en los aminoácidos de unión del centro activo, que son los encargados de establecer enlaces débiles con el sustrato. Una vez el sustrato se fija a la enzima, esta tiene libertad para cambiar su forma y amoldarse al sustrato de tal manera que el centro activo quede correctamente situado. Esta teoría afirma que no hay una adaptación predeterminada como ocurre en el modelo de la llave-cerradura, sino una adaptación inducida por los aminoácidos de unión.



- a. Observa en los siguientes vínculos y categoriza a cuál de los modelos corresponde y realiza una breve descripción de lo que está ocurriendo en cada uno



http://www.youtube.com/watch?v=Ms_ehUVvKKk



<http://www.youtube.com/watch?v=s4jEZ9Os6QM&NR=1&feature=endscreen>

INVESTIGACIÓN DIRIGIDA

2. IDENTIFICANDO ETAPAS

Realiza la lectura que aparece a continuación y analiza las preguntas que aparecen a continuación

LACTATO DESHIDROGENASA (LDH)

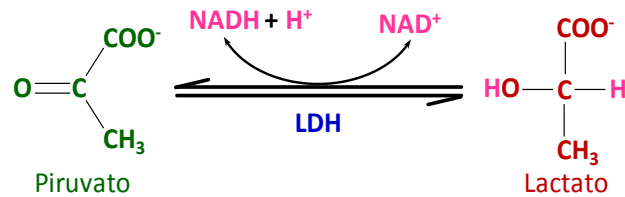
En una enzima tetramérica que contiene solo dos subunidades distintas, las designadas H del corazón (miocardio) y las M del músculo. Estas dos subunidades se combinan en cinco formas diferentes:

TIPO	COMPOSICIÓN	LOCALIZACIÓN
LDH1	HHHH	Miocardio y eritrocito
LDH2	HHHM	Miocardio y eritrocito
LDH3	HHMM	Cerebro y riñón
LDH4	HMMM	Hígado y músculo esquelético
LDH5	MMMM	Músculo esquelético

La LDH suele encontrarse en concentraciones elevadas por destrucción, trauma o infección de tejidos, así como neoplasia (masa anormal de tejidos cuyo crecimiento excede y está descoordinado con el de los tejidos normales), especialmente en el miocardio, pero también en músculos estriados, hígado, riñón, cerebro y tumores maligno.

En el caso de una lesión del tejido cardiaco, la ruptura celular libera CK-MB (creatina quinasa, isoenzima del músculo cardiaco) a la sangre dentro de las primeras 6-18 horas después del infarto, seguida de la liberación retrasada de la LDH 1 y LDH2 (48 a 60 horas), lo cual es diagnóstico efectivo para el infarto de miocardio (Brandan, Lupinio, Centurión & Golobisky, 2008).

La LDH en cualquiera de los tejidos señalados cataliza una reacción redox, en la que el piruvato es reducido a lactato gracias a la oxidación de NADH a NAD⁺, proceso realizado en el metabolismo anaerobio donde las células del tejido requieren obtener rápidamente energía producto de la intensa actividad muscular. Este proceso se lleva a cabo mediante la siguiente reacción.



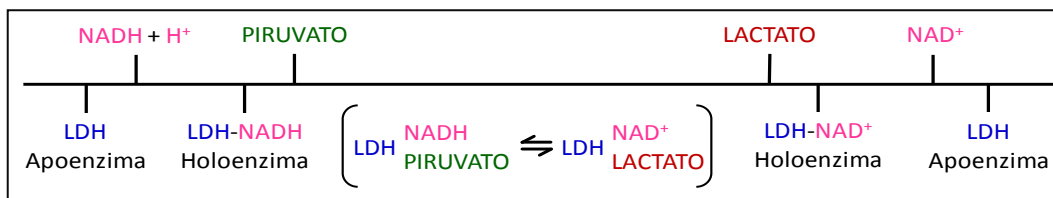
- Retomando el ejercicio realizado en las sesiones pasadas determina de las sustancias mencionadas en la lectura, cuál actúa como enzima, cofactor, sustrato y producto para la reacción enzimática planteada.
- Ingresa en el siguiente vínculo, donde se narra paso a paso el trascurso de una reacción enzimática. Es hora de ampliar tu vocabulario. Identifica que se entiende por complejo enzima-sustrato y deduce que se entiende por complejo enzima-producto.



<http://www.youtube.com/watch?v=oOjZfHLkByS>

- El siguiente diagrama es un modelo para la reacción que cataliza la LDH según la notación de Cleland².

² Representación del mecanismo secuencial ordenado para una reacción enzimática realizada por W. Wallace Cleland




Analiza el esquema mediante el siguiente ejercicio

- Crea un modelo para la reacción catalizada por la LDH. Puedes usar estas figuras o diseñar otras para modelar las etapas del proceso.



- Redacta un párrafo que narre la secuencia del proceso retomando el vocabulario que se trabajó en clases anteriores y el nuevo que has integrado.

3. ¡VAMOS A OBSERVAR UNA REACCIÓN ENZIMÁTICA!



El presente ejercicio se realiza como una práctica de laboratorio guiada donde se requiere algunos materiales de laboratorio (tubos de ensayo, gradilla, pipetas, baño maría y termómetro) y los reactivos (solución de almidón, reactivo de Fehling y Lugol). La fuente de la enzima es la saliva y las condiciones para su actividad son de fácil manipulación en un laboratorio escolar.

Se recomienda que previo a la práctica se asigne a los estudiantes la consulta propuesta en el numeral a y una vez iniciada la práctica se genere la discusión de los resultados con las preguntas propuestas de manera que los estudiantes alcancen una idea global de la práctica.

ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LA PTIALINA (α -AMILASA)

Una de las funciones fundamentales del aparato digestivo es transformar los alimentos ingeridos en estructuras sencillas capaces de ser absorbidas a nivel intestinal. La digestión de carbohidratos ingeridos (como es el caso del almidón que contienen muchos alimentos) comienza en la boca a través de la ptialina. Esta enzima es una α -amilasa que hidroliza enlaces α 1-4 internos, pero no los α 1-6 próximos a las ramificaciones del almidón. Los productos de esta digestión en la boca son maltosa e isomaltosa entre otros fragmentos que contienen de 3 a 9 moléculas de glucosa. Aunque el alimento permanece en la boca un corto período de tiempo, la acción de la amilasa salivar continúa hasta que el pH ácido del contenido estomacal la inactiva, de manera que hasta ese momento la enzima hidroliza de un 30 a un 40% de los almidones de la dieta. En la experiencia determinarás cualitativamente la actividad de la α -amilasa salival (ptialina).

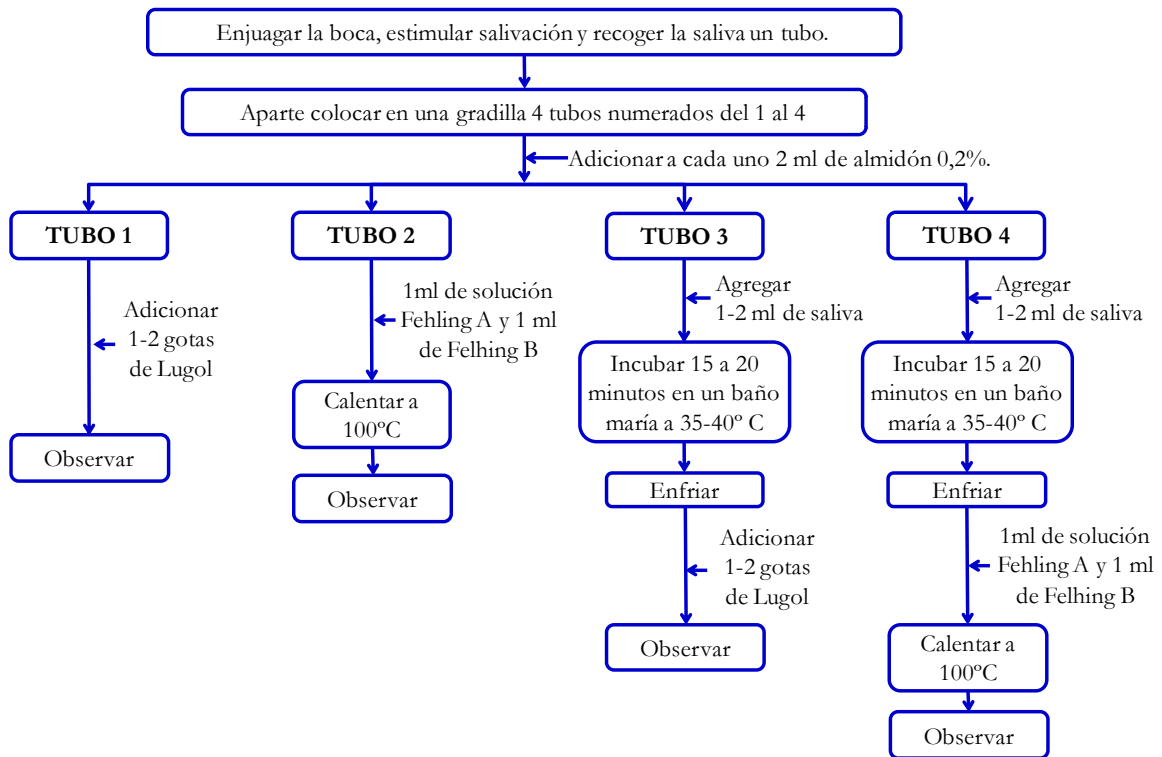
a. PREPARACIÓN

Antes de iniciar esta experiencia es importante recordar algunos elementos relacionados con los carbohidratos, así como reconocer características de las sustancias que vas a manipular. Para ello elabora un documento donde respondas a las siguientes preguntas.

- ¿Cómo se clasifican los carbohidratos según el número de unidades que los conforman?
- ¿Qué características estructurales presentan la sacarosa y el almidón?
- La identificación de carbohidratos se realiza mediante reactivos específicos que dan lugar a productos perceptibles por su coloración. ¿Qué tipo de carbohidratos se identifican mediante reacción con el reactivo de Lugol y el reactivo Fehling.
- ¿Cómo prepararías una solución al 0.2 % de almidón?

b. ¡MANOS A LA OBRA!

Debes contar con los siguientes materiales limpios y secos: tubos de ensayo, termómetro, goteros, pipetas, baño maría. Adicionalmente prepara los siguientes reactivos: solución de almidón 0,2%, solución de Lugol, solución de Fehling A y B.



c. ¡PARA ANALIZAR!

- ¿Qué ocurrió en los tubos 1 y 2? ¿Qué tipo de carbohidratos identificaste?
- ¿Cuál es el propósito de realizar la incubación? ¿Por qué a esa temperatura?
- ¿Qué ocurrió en el tubo 3? ¿el resultado fue el mismo que en el tubo 1?
- ¿Qué ocurrió en el tubo 4? ¿el resultado fue el mismo que en el tubo 2?
- ¿Qué proceso efectuó la saliva en los tubos 3 y 4? ¿Podrías describir la reacción caracterizando sustrato, enzima y producto?

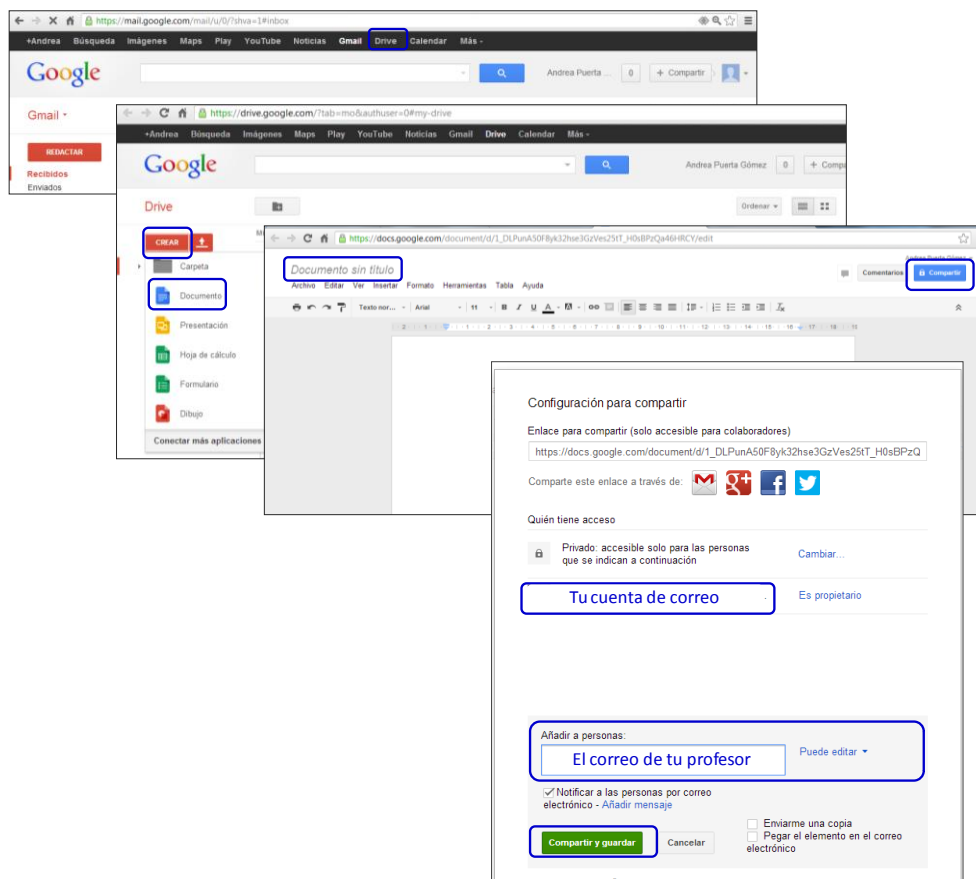
PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS

4. ESCRIBIENDO CIENCIA

Con la práctica de laboratorio que acabas de realizar y la discusión que se realizó de la misma, seguramente estás en capacidad de contárselo a todos.

En ciencia las publicaciones tienen un solo propósito, informar el resultado de una investigación y aunque has realizado un ejercicio práctico sencillo y no una compleja investigación, es posible estructurar un artículo científico siguiendo los parámetros para su escritura. Lee con atención las recomendaciones para su escritura (ver anexo) y realiza un artículo científico de la práctica que te permitió identificar la actividad catalítica de la ptialina.

Para realizar el informe debes crear un documento con la aplicación Google Drive. Para ello debes contar con una cuenta en Gmail y acceder a la aplicación en la barra superior al vínculo **Drive**. Se abrirá una nueva ventana donde encontrarás el botón **CREAR** del que se desplegarán opciones entre las que esta **Documento**. Nuevamente se abrirá una ventana con las mismas características para crear un documento de texto. Le asignaras un nombre y lo compartirás con tu profesor. De esta manera te corregirá y asesorará en el proceso.



Para ello, deberás buscar el botón **Compartir** en la parte superior izquierda de la pantalla y oprimirlo, lo cual generara que una ventana se abra donde aparecerás como propietario del documento, añadirás a las personas con que desees compartir tu documento personas (tu profesor) y guardaras los cambios oprimiendo el botón **Compartir y Guardar**.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA CONTINUA

Matriz Valoración

Dimensión de la comprensión	Criterios	Nivel		
		3	2	1
Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.	Caracterizo los modelos que explican la especificidad enzimática e identifico las etapas mediante las que transcurre una reacción enzimática		
Métodos	Analizo los métodos empleados para evaluar la actividad enzimática en diseños experimentales.	Determino mediante una experiencia práctica la actividad enzimática de la ptialina, interpretando los eventos asociados en cada experiencia		
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.	Integro en esquemas y escritos realizados interpretación de eventos asociados a una reacción enzimática		

TÍTULO

El título de un artículo científico debe siempre expresar el propósito de la práctica de laboratorio, siendo lo más preciso posible. Se aconseja emplear no más de 10 o 15 palabras.

AUTOR

Primer apellido-Segundo apellido, Nombre

Estudiante Liceo Cambridge. Énfasis profesional Bioquímica. Grado 11ABC

ABSTRACT

La redacción del resumen, así como su traducción (inglés) es de importancia relevante. Debe hacerse referencia a los objetivos, metodología, resultados y conclusiones.

PALABRAS El número indicado es de 3 a 5 palabras clave en español

INTRODUCCIÓN

En este apartado se presentan de forma concisa una breve reseña del estado actual de los conocimientos en este campo, incluyendo las referencias bibliográficas más importantes que se requieran para comprender la temática, así como se presentan los objetivos de la práctica de laboratorio.

Adicionalmente, y al contrario que el resumen, habrá que cuidar el no adelantar los resultados ni, mucho menos, las conclusiones del trabajo. En el párrafo final del artículo se describirá lo que se hizo.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este apartado se responde a la pregunta ¿Cómo se realizó la práctica de laboratorio? Se deben reseñar los materiales y procedimientos utilizados con claridad para que el lector pueda repetir el estudio y verificar los resultados.

En algunas ocasiones puede incluirse en este apartado diagramas de procedimientos e imágenes que ilustren las técnicas empleadas y muestren paso a paso como se realizó el procedimiento.

RESULTADOS

En este apartado se expresaran los resultados descritos en la sección de “Material y Métodos” y se presentaran pruebas de que apoyen tales resultados.

Es por ello que se incluyen las observaciones, experimentos y datos obtenidos a lo largo de la práctica.

Siempre que sea posible, se presentaran los datos en forma de tablas o figuras (fotografías), que aportan mayor claridad, sobre todo en los casos de datos numéricos y descripciones de formas o colores. En el texto no deberán repetirse los datos incluidos en las ilustraciones o tablas, sino únicamente el comentario de éstas, haciendo referencia al número de figura correspondiente.

DISCUSIÓN

La discusión puede encontrarse de forma independiente o integrada en un apartado general de «Resultados y Discusión» con el punto anterior.

En cualquier caso, deberán incluirse los aspectos a analizar de la práctica de laboratorio realizada, así como las conclusiones que se desprenden de las mismas. Se contrastarán con los resultados obtenidos con los objetivos propuestos para la práctica.

BIBLIOGRAFÍA

Debe seguir normas APA o ICONTEC

Ejemplo para APA. APELLIDOS, Inicial del nombre. (Año). *Título del libro*. País: Editorial. Pagina

Todo el artículo se redacta en tercera persona del pasado (por ejemplo: se concluyó, se determinó, se observó) y cuidar el lenguaje formal en su presentación

4. SI LAS ENZIMAS SON CATALIZADORES BIOLÓGICOS, ¿QUÉ TIENE DE PARTICULAR SU CATÁLISIS?

META DE COMPRENSIÓN:

Los estudiantes comprenderán las principales características de la catálisis enzimática.

DESEMPEÑOS DE COMPRENSIÓN:

EXPLORACIÓN

1. ¿SABIAS QUE?

La *anhidrasa carbónica* es la enzima que facilita el transporte hasta del 90% dióxido de carbono (CO_2) de los tejidos del cuerpo a los pulmones, el 10% restante se transporta por disolución en el agua del plasma sanguíneo y por una combinación entre el CO_2 y los grupos amino libres de la hemoglobina. La rápida combinación con agua de este gas al interior de los glóbulos rojos provoca la formación de ácido carbónico ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$) que posteriormente se disocia en ion bicarbonato y ion hidronio ($\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$). Una vez la sangre llega a los pulmones la reacción ocurre de forma inversa casi con la misma rapidez.

La anhidrasa carbónica presenta uno de los mayores índices de recambio¹ enzimáticos conocidos, estimándose que trasforma cerca de 600.000 moléculas de CO_2 por segundo. En ausencia de la enzima, esta reacción solo

La mayoría de las enzimas con sustratos fisiológicos podrían transformar entre 0.1 y 10.000 moléculas por segundo encontrándose algunas que superan este número de recambio alcanzando órdenes superiores.

- ¿Qué diferencia inicial puedes establecer relacionado con las velocidades de reacciones que has efectuado en el laboratorio o que ocurren en el ambiente como la oxidación de los metales por ejemplo?
- ¿Crees que exista algún catalizador diferente a una enzima que logre estas velocidades de transformación?
- En esencia, esta reacción es efectuada para la fabricación de las gaseosas carbonatadas. ¿Cómo logran aumentar la velocidad de combinación del agua de las gaseosas y el dióxido de carbono?

INVESTIGACIÓN DIRIGIDA

2. ANALIZANDO COLISIONES EFECTIVAS EN ENZIMAS

Como recordaras toda reacción química (incluidas las biológicas) requieren que los átomos de las moléculas reaccionantes se reorganicen de manera que se rompan y formen nuevos enlaces. Este proceso ocurre gracias a que las moléculas se encuentran en constante movimiento, provocando interacciones donde un choque efectivo entre moléculas reaccionantes genere la transformación deseada, requiriendo que las moléculas choquen con la energía suficiente para vencer las fuerzas de repulsión que existen entre ellas y que dicho choque se realice con la orientación espacial adecuada.

Analiza la simulación que se encuentra en el vínculo Sigue las instrucciones y analiza las preguntas que aparecen a continuación.



<http://www.bionova.org.es/animbio/anim/cinetica.swf>

1. Ajusta los valores como se muestra en la imagen, usando los botones

2. Oprime este botón para indicar el cambio

3. Oprime este botón para dar inicio a la simulación

4. Detener la simulación cuando se haya formado todo el producto

5. Aumenta la cantidad de moléculas de 10 en 10 y observa nuevamente

6. Cada vez que ajustes la cantidad debes oprimir este botón para indicar el cambio

- ¿Siempre que ocurre un choque entre la enzima y el sustrato se forma un producto? Describe lo que observaste en la simulación
- Se verifican los principios de la teoría de colisiones en la simulación donde la enzima transforma el sustrato en productos
- ¿Cuándo hay mayor probabilidad que ocurra un choque efectivo cuando hay más o menos moléculas de sustrato?
- ¿Si repitieras el ejercicio pero ahora cambiando la cantidad de moléculas de enzima. ¿Qué crees que ocurriría?
- Verifica la respuesta que diste a la pregunta anterior usando nuevamente el simulador, pero ahora cambiando la cantidad de moléculas de la enzima (aumentado 2 moléculas en cada ensayo)

3. DOS TIPOS DE HIDROGENACIONES

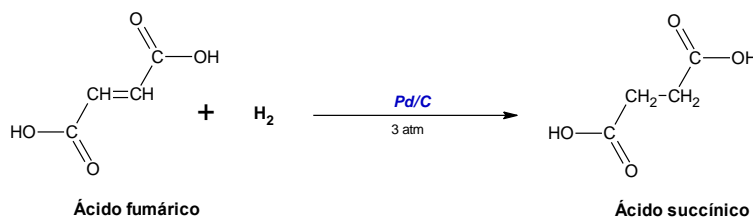
Analiza la información presentada en el texto e interpreta las reacciones. Realiza las actividades que se presentan al finalizar la lectura

HIDROGENACIÓN CATALÍTICA

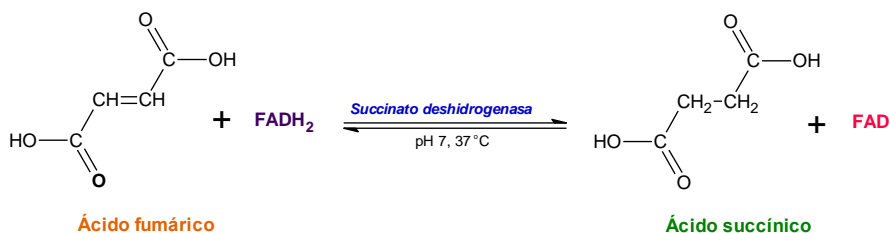
La hidrogenación es un tipo de reacción química donde se efectúa la adición de dos átomos de hidrógeno a otro compuesto. Las sustancias que habitualmente presentan esta reacción son compuestos orgánicos con dobles o triples enlaces. Tanto en la naturaleza como a nivel industrial el proceso es difícilmente alcanzable sin la presencia de un catalizador, que puede ser de origen inorgánico como el platino, el paladio, entre otros metales o de origen orgánico, como es el caso de las enzimas.

Cuando la catálisis emplea un catalizador inorgánico el proceso se efectúa en cuatro etapas. Primero se disocia la molécula de hidrógeno en la superficie del metal (Pd o Pt). Seguidamente los átomos de carbono involucrados en el doble enlace forman un enlace coordinado con el metal, adicionando reversiblemente un átomo de hidrógeno y finalmente se adiciona irreversiblemente del segundo átomo de hidrógeno. Con frecuencia esta reacción debe presentarse a temperaturas entre 50 y 150 °C y a altas presiones.

La siguiente reacción muestra la hidrogenación del ácido fumárico catalizada por paladio soportado en carbono activo para maximizar el área superficial del metal.



El ácido fumárico también sufre esta misma transformación al interior de la matriz mitocondrial, empleando la enzima succinato deshidrogenasa como catalizador. La fuente de hidrogeno es la coenzima $FADH_2$ (flavín adenín dinucleótido en su forma reducida) y aunque la reacción en sentido contrario es más eficiente (de ácido succínico a ácido fumárico) la enzima es altamente específica logrando esta transformación a velocidades por mucho superiores que la efectuada por el catalizador inorgánico. Además, las condiciones intracelulares son óptimas para efectuar el proceso.



- Elabora un modelo que explique la interacción que presenta el ácido fumárico con el catalizador orgánico (enzima) e inorgánico (paladio)
- ¿El paladio podría catalizar la hidrogenación de otras moléculas diferentes al ácido fumárico?
- Sin el carbono como soporte ¿Se puede ocurrir la catálisis con paladio?
- ¿Podría emplearse un catalizador de naturaleza inorgánica para efectuar la hidrogenación del ácido fumárico?
- ¿Crees que la enzima succinato deshidrogenasa podría efectuar la hidrogenación de otro sustrato?
- ¿Crees que podría emplearse otra enzima para efectuar la hidrogenación del ácido fumárico?
- ¿Puede realizarse la catálisis con paladio sin usar, carbono activo como soporte? ¿podría efectuarse la catálisis con la succinato deshidrogenasa sin presencia de $FADH_2$ como cofactor?
- Compara las condiciones a las que se debe efectuar cada catálisis ¿Cuál de ellas es más fácilmente alcanzable?

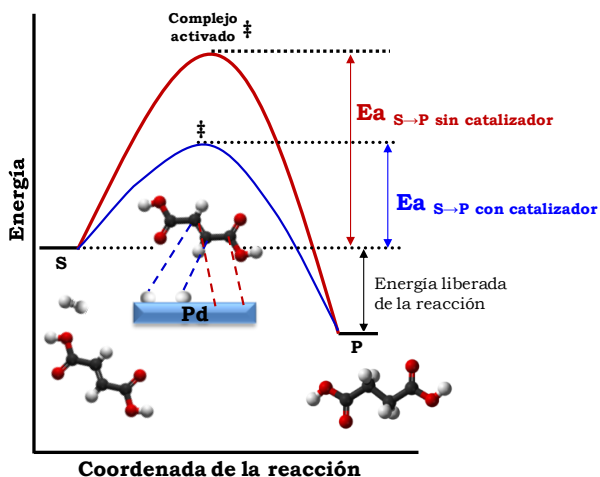
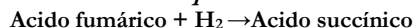
4. VARIACIONES ENERGÉTICAS

Retomemos la hidrogenación catalítica para analizar las variaciones energéticas que se presentan en el transcurso de la reacción, integrando ahora los principios de la teoría de colisiones discutida con anterioridad.

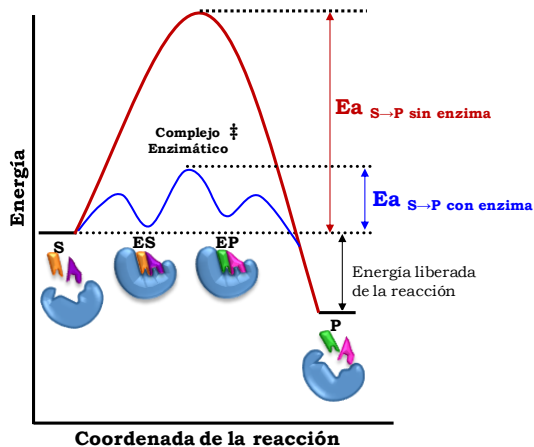
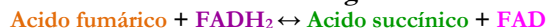
La hidrogenación catalítica de ácido fumárico con paladio requiere aumentar la presión y en ocasiones elevar la temperatura, con ello se disminuye la energía mínima necesaria para que se requiere iniciar el proceso, conocida como energía de activación (E_a). Cuando se emplea la enzima como catalizador la reacción se efectúa a condiciones fisiológicas, requiriéndose únicamente la presencia de la coenzima $FADH_2$.

Analiza los dos procesos, compara las variaciones energéticas y los complejos formados una vez se alcance la energía de activación en cada caso. Elabora un escrito corto que muestre tal comparación.

Hidrogenación catalítica de ácido fumárico con paladio



Hidrogenación catalítica de ácido fumárico con succinato deshidrogenasa



PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS

5. COMPARANDO

Hemos discutido diversos aspectos que permiten comparar las principales características asociadas a la catálisis empleando catalizadores químicos y bioquímicos. Sintetiza estos aspectos en la siguiente tabla estableciendo semejanzas y diferencias entre las dos catálisis.

	Catalizador químico	Catalizador bioquímico
Función		
Peso molecular del catalizador		
Naturaleza química de catalizador		
Velocidades de reacción		
Especificidad de catalizador		
Condiciones de la reacción		

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA CONTINUA

Matriz Valoración

Dimensión de la comprensión	Criterios	Nivel		
		3	2	1
Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.	Identifico que las enzimas son catalizadores más eficientes que los catalizadores inorgánicos por presentar especificidad por sus sustratos, velocidades de reacción superiores y condiciones de reacción moderadas		
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.	Mis escritos muestran una clara diferenciación entre los catalizadores inorgánicos y enzimas, producto del análisis de gráficas y modelos que me brindan elementos argumentativos		

5. ¿QUÉ FACTORES AFECTAN LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LAS ENZIMAS?

META DE COMPRENSIÓN:

Los estudiantes comprenderán como las variaciones en temperatura, pH, concentración de sustrato y presencia de inhibidores alteran la actividad enzimática.

DESEMPEÑOS DE COMPRENSIÓN:

EXPLORACIÓN

1. CONDICIONES ÓPTIMAS

En pasadas sesiones empleaste el simulador que se encuentra en el siguiente vínculo para analizar los principios de la teoría de colisiones en la interacción enzima-sustrato. Ahora usa este mismo simulador para responder a las siguientes preguntas y seleccionar las condiciones óptimas para que la enzima efectúe su actividad enzimática.



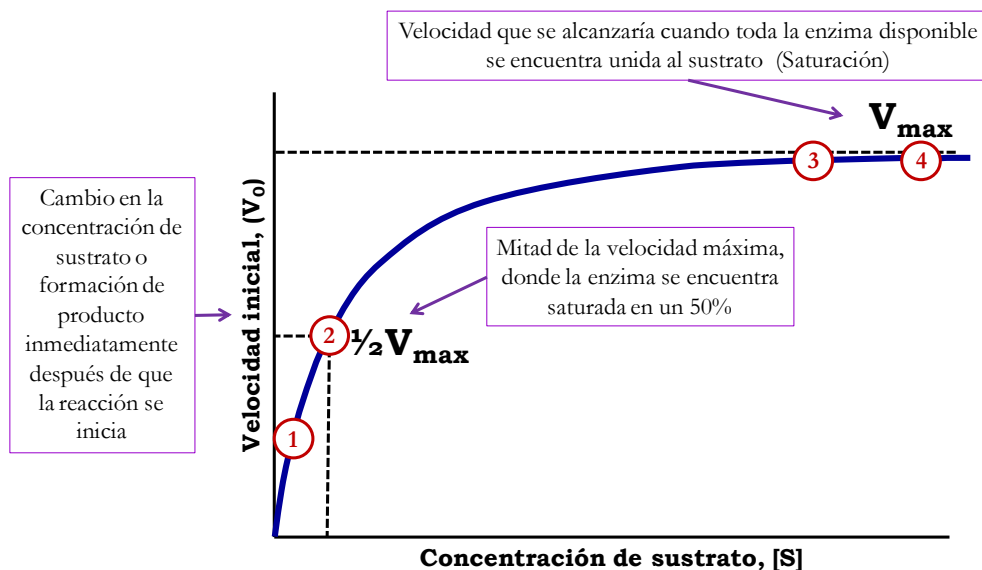
<http://www.bionova.org.es/animbio/anim/cinetica.swf>

- ¿En qué rango de temperatura la enzima conserva su actividad enzimática?
- ¿Todos los pH son adecuados para que la enzima efectúe su actividad?
- ¿Qué ocurre cuando una enzima entra en contacto con un inhibidor y al mismo tiempo con un sustrato? ¿Se forma producto?

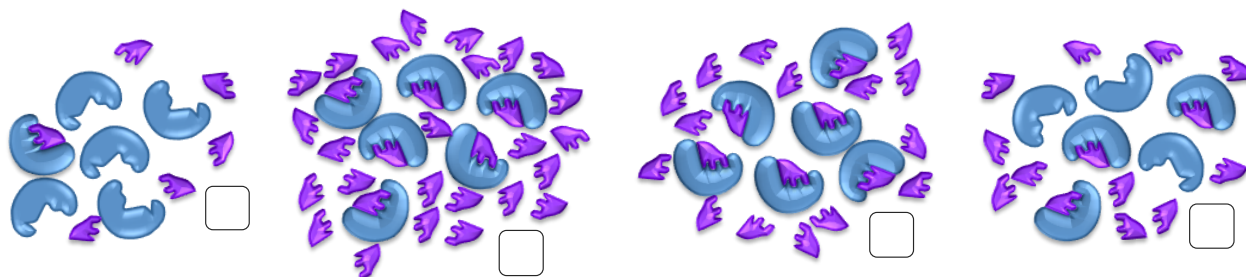
INVESTIGACIÓN DIRIGIDA

2. SATURACIÓN ENZIMÁTICA

Analiza esta gráfica que relaciona la variación de la velocidad inicial de una enzima en presencia de diferentes concentraciones de sustrato.



- ¿Es esta una gráfica de comportamiento lineal o exponencial?
- Siempre que se aumenta la concentración de sustrato aumenta la velocidad inicial (V_o)
- Asigna a cada modelo el número del momento de la gráfica que corresponda



3. ALTERANDO A LA PAPAÍNA



El presente ejercicio se realiza como una práctica de laboratorio guiada requiriendo materiales y reactivos de fácil acceso en un laboratorio escolar (vasos de precipitado, mortero, equipo de calentamiento, termómetro, bicarbonato de sodio y papel indicador de pH). La fuente de la enzima es el puré de papaya, fácilmente sustituible por puré de piña o kiwi empleándose como sustrato gelatina sin sabor comercial.

Se recomienda que previo a la práctica se asigne a los estudiantes la consulta propuesta en el numeral a y una vez iniciada la práctica se genere la discusión de los resultados con las preguntas propuestas de manera que los estudiantes alcancen una idea global de la práctica.

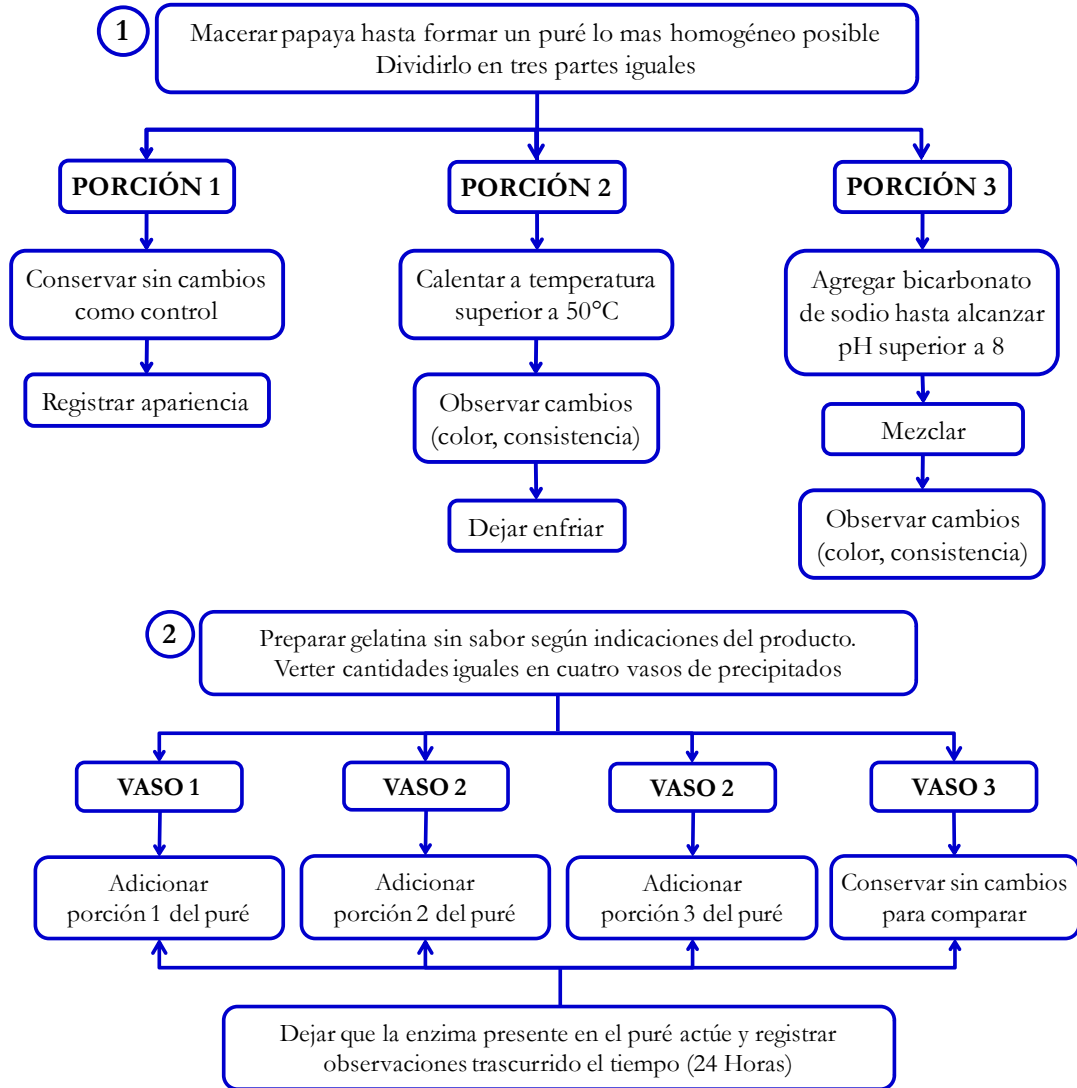
Algunas frutas tropicales producen enzimas con actividad proteasa, es decir, que rompen las proteínas al romper las uniones covalentes entre los aminoácidos que la constituyen. La papaína es una enzima proteolítica presente en la papaya. Su función es la de acelerar la hidrólisis o desnaturalización de proteínas. Ésta enzima se desnaturaliza con un pH de superior a 8 y su temperatura óptima debe ser de 37°C.

d. PREPARACIÓN

- Consulta la composición de la gelatina
- Realiza una completa descripción de la actividad proteolítica de la papaína. ¿Qué efecto tendrá sobre la gelatina? ¿Cómo se hará visible?
- Describe que es un proceso de desnaturalización y que puede causar que una proteína se desnaturalice

e. ¡MANOS A LA OBRA!

Debes contar con los siguientes materiales limpios y secos: vasos de precipitado, termómetro, mortero, equipo de calentamiento (plancha o mechero, trípode y malla de asbesto). Adicionalmente necesitas gelatina sin sabor bicarbonato de sodio y papel indicador de pH.



f. **¡PARA ANALIZAR!**

- ¿Qué efecto tuvo la papaína sobre la gelatina?
- ¿Qué causo el calentamiento del puré de papaya sobre la papaína? ¿Cómo se afecto la catálisis de la enzima sobre la gelatina?
- ¿Qué causo la adición de bicarbonato al puré de papaya sobre la papaína? ¿Cómo se afecto la catálisis de la enzima sobre la gelatina?

g. **CONTRASTANDO RESULTADOS**

La actividad enzimática, y por ende la velocidad su velocidad de reacción está regulada por las condiciones a la que se exponga la enzima. Visita estos vínculos, observa las graficas y las animaciones que muestran el efecto del pH, la temperatura y la presencia de inhibidores. Realiza un resumen o mapa conceptual donde analices estos factores.



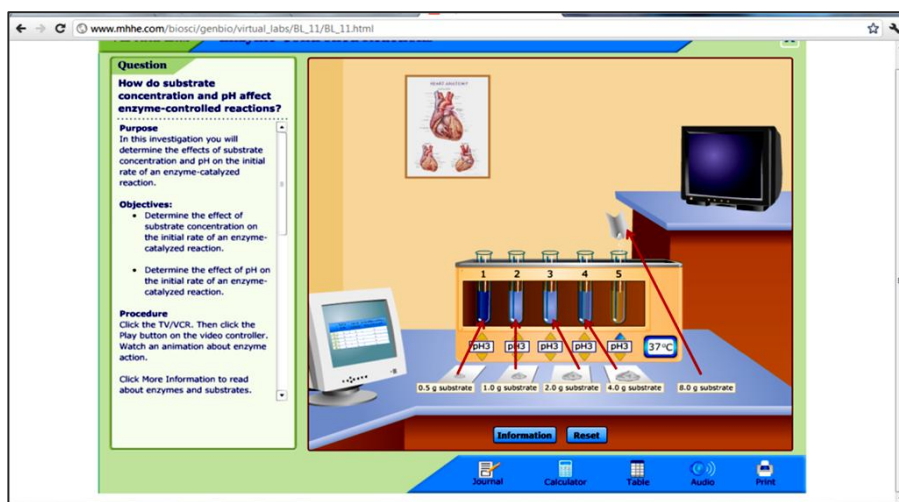
<http://www.ehu.es/biomoleculas/enzimas/enz22.htm#ph>
<http://www.ehu.es/biomoleculas/enzimas/enz22.htm#t>
<http://www.ehu.es/biomoleculas/enzimas/enz22.htm#i>

PROYECTO PERSONAL DE SINTESIS

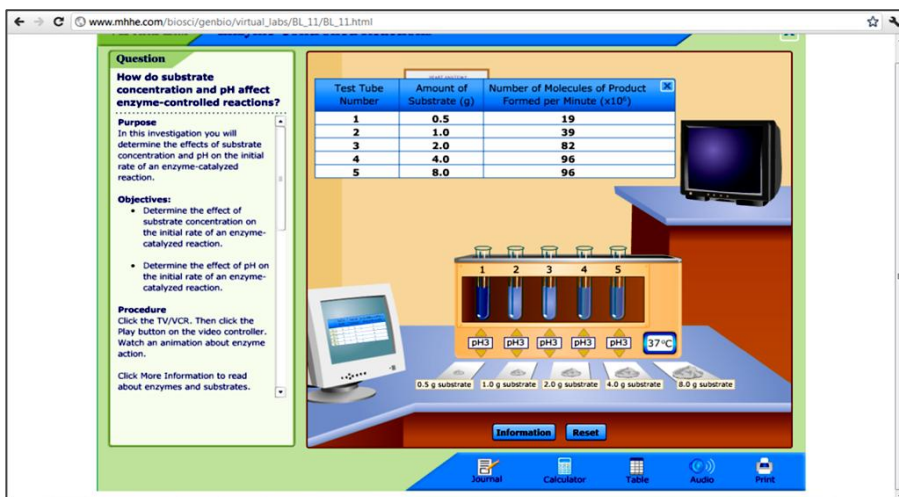
4. LABORATORIO VIRTUAL

En el siguiente vínculo http://www.mhhe.com/biosci/genbio/virtual_labs/BL_11/BL_11.html encontrarás una práctica de laboratorio simulada para determinar el efecto del pH y de la concentración del sustrato sobre la velocidad inicial de una reacción catalizada por una enzima que se encuentra a concentración constante. Sigue las instrucciones que aparecen a continuación y realiza la actividad propuesta.

- Ajusta el nivel de pH a 3 en cada tubo de ensayo haciendo clic en las flechas hacia abajo. A continuación, añade sustrato a cada uno de los tubos de ensayo que ya contienen una solución enzimática. Haz clic y arrastra un trozo de papel de pesar con el sustrato en polvo a cada tubo de ensayo (0,5 g, 1,0 g, 2,0 g, 4,0 g y 8,0 g respectivamente)

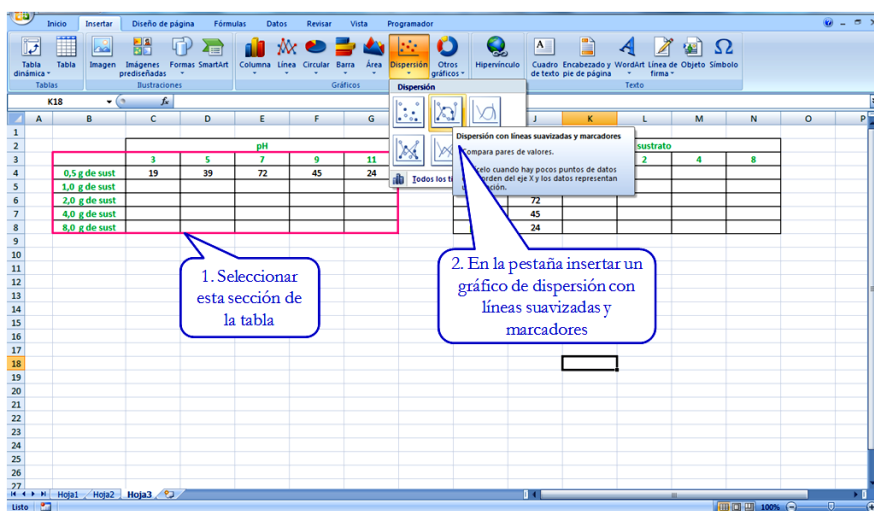


- Haga clic en el monitor del computador para ver la tabla del contador digital que muestra el número de moléculas de producto formadas durante los primeros cinco minutos en cada uno de los cinco tubos de ensayo. Esta es la velocidad de reacción inicial de esta reacción catalizada por enzimas. Registra los datos una tabla de resultados realizada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.



		pH					g de sustrato					
		3	5	7	9	11	0,5	1	2	4	8	
4	0,5 g de sust	19	39	72	45	24	pH 3	19	39	72	45	24
5	1,0 g de sust						pH 5					
6	2,0 g de sust						pH 7					
7	4,0 g de sust						pH 9					
8	8,0 g de sust						pH 11					

- c. Haz clic en el botón **Reset** (Reinicio). Repite los experimentos usando diferentes cantidades de sustrato a valor de pH constante (5, 7, 9 y 11 respectivamente). No olvides registrar los resultados en la hoja de cálculo de Microsoft Excel creada.
- d. Cuando toda la tabla de resultados esté completa en la hoja de cálculo. Construye una gráfica de número de moléculas producidas por minuto ($\times 10^6$) vs pH y otra de número de moléculas producidas por minuto ($\times 10^6$) vs concentración de sustrato.



- e. Interpreta los datos de la tabla y las gráficas. Responde las siguientes preguntas a manera de informe de la práctica realizada y elabora un escrito que muestre el análisis realizado.
- ¿Qué indican los datos sobre el nivel de pH óptimo para la reacción catalizada por la enzima? ¿Fue el mismo con cada cantidad de sustrato empleado? ¿Cuál es la velocidad máxima de reacción inicial de esta enzima cuando se encuentra a su pH óptimo (mayor cantidad de producto producido por minuto)?
 - Describe la relación entre la concentración de sustrato y la velocidad de reacción inicial de una reacción catalizada por enzimas. ¿Es esta una relación lineal? ¿Qué pasa con la velocidad de reacción inicial a medida que aumenta la concentración de sustrato (4 y 8 g)? ¿Por qué la tasa máxima de la reacción inicial no puede ser alcanzado en concentraciones bajas de sustrato y permanece constante cuando es superada?

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA CONTINUA**Matriz Valoración**

Dimensión de la comprensión	Criterios	Nivel		
		3	2	1
Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.	Explico los efectos de la concentración de sustrato, el pH, la temperatura y la presencia de inhibidores sobre la actividad enzimática		
Métodos	Analizo los métodos empleados para evaluar la actividad enzimática en diseños experimentales.	Determino mediante una experiencia práctica los factores que afectan la actividad de la papaína analizando las causas de su alteración		
		Analizo datos cuantitativamente para identificar el efecto de la concentración de sustrato y pH sobre la actividad enzimática		
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.	Planteo relaciones causales y argumentadas sobre las condiciones que modifican la actividad enzimática		

6. *¿QUÉ EFECTO PRESENTAN LOS MEDICAMENTOS EMPLEADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES A LA ACTIVIDAD CATALÍTICA?*

META DE COMPRENSIÓN:

Los estudiantes comprenderán los mecanismos de inhibición enzimática.

DESEMPEÑOS DE COMPRENSIÓN:

EXPLORACIÓN

1. MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS

Realiza la siguiente lectura y discute con tus compañeros las preguntas que se presentan al final

¿QUÉ HACEN LOS MEDICAMENTOS?

La mayoría de los fármacos se incorporan a la sangre una vez administrados por vía oral, intravenosa o subcutánea, y circulan a través del cuerpo, al tiempo que tienen una interacción con un determinado número de dianas (órganos y tejidos). La interacción con la diana generalmente produce el efecto terapéutico deseado, mientras que la interacción con otras células, tejidos u órganos puede causar efectos secundarios (reacciones adversas a los fármacos).

Algunos fármacos son poco selectivos, es decir que su acción se dirige a muchos tejidos u órganos. Otros fármacos son altamente selectivos y afectan principalmente a un único órgano o sistema. ¿Cómo saben los fármacos dónde tienen que hacer efecto? La respuesta está en su interacción con las células o con sustancias como las enzimas.

Las células en su mayoría tienen muchos receptores de superficie que permiten que la actividad celular se vea influida por sustancias químicas como fármacos u hormonas, que están localizadas fuera de la célula. La configuración de un receptor es tan específica que sólo le permite adherirse al fármaco con el cual encaja perfectamente. A menudo se puede explicar la selectividad de un fármaco por la selectividad de su adherencia a los receptores. Algunos fármacos se adhieren tan sólo a un tipo de receptor y otros se adhieren a varios tipos de receptores en todo el organismo.

Las enzimas son también dianas importantes para la acción de los fármacos. Éstas ayudan a transportar sustancias químicas vitales, regulan la velocidad de las reacciones químicas o realizan otras funciones estructurales, reguladoras o de transporte. Los fármacos dirigidos a las enzimas se conocen como inhibidores pues inactivan la actividad de la enzima. Por ejemplo, la lovastatina se usa en el tratamiento de los individuos con valores elevados de colesterol en sangre. Este fármaco inhibe la enzima HMG-CoA reductasa, fundamental para producir colesterol en el organismo.

La mayoría de las interacciones son reversibles, bien sean entre fármacos y receptores o entre fármacos y enzimas. Es decir que el fármaco se desprende al cabo de cierto tiempo y el receptor o la enzima recuperan su funcionamiento normal. Sin embargo, una interacción puede ser irreversible si persiste el efecto del fármaco hasta que el organismo produzca más enzimas, como sucede con el omeprazol, un fármaco que inhibe una enzima involucrada en la secreción del ácido del estómago.

- a. ¿Por qué crees que se inactiva la enzima en presencia del fármaco? ¿Qué tipo de interacción presentara con la enzima?

- b. Si al interrumpir la actividad de la enzima se acumula sustrato y se evita la formación de producto ¿Qué deduces que puede estar involucrado en el efecto terapéutico?

INVESTIGACIÓN DIRIGIDA

2. TIPOS DE INHIBICIONES

- a. Observa las animaciones y modelos presentados para caracterizar los tipos de inhibición



<http://www.learnerstv.com/animation/animation.php?ani=%20170&cat=biology>

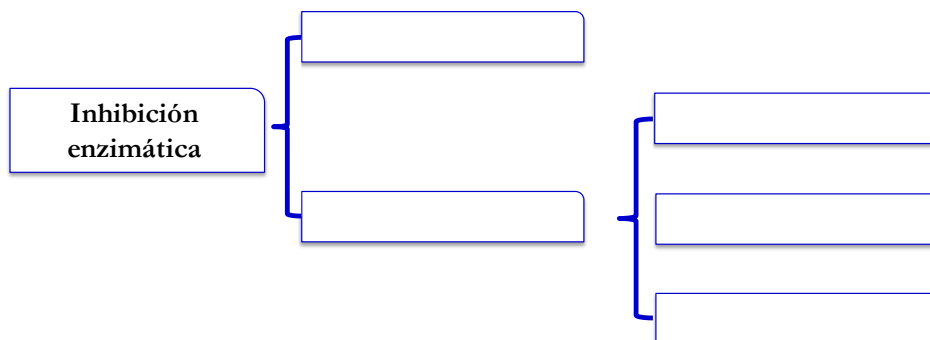
Ingresa a la sección ***Inhibition basics***, ve dando click en ***next*** e interactúa con la aplicación adicionando y removiendo inhibidores donde se te solicite (***Add or Remove competitive/noncompetitive/uncompetitive inhibitor***)



<http://bcs.whfreeman.com/thelifewire/content/chp06/0602001.html>

Ingresa a la sección de ***Animation*** y oprime el botón ***NARRATED***. Selecciona una a una las opciones que se te despliegan y presiona ***PLAY*** en cada caso para observar la animación

- b. Completa los espacios del siguiente mapa conceptual



- c. Completa la siguiente tabla para comparar los tipos de inhibiciones

Característica \ Tipo	Inhibición irreversible	Inhibición reversible		
		Competitiva	No competitiva	Acompetitiva
¿Sitio de unión inhibidor-enzima?				
¿En qué etapa de la reacción se une el inhibidor?				
¿Cómo afecta la inhibición a la unión enzima-sustrato?				
¿Cómo se afecta la actividad enzimática?				

PROYECTO PERSONAL DE SINTESIS



El presente ejercicio es un juego de roles donde los estudiantes debatirán de acuerdo al rol seleccionado las preguntas que se proponen para el ejercicio. El docente solicitará a los estudiantes escoger un rol y realizar previo al debate lectura del documento base y escritura de la ponencia guiada por las preguntas.

El día del debate el docente en calidad de moderador, presentara el caso, asignará turnos para que cada estudiante realice la lectura de su ponencia y abrirá la discusión considerando las preguntas propuestas para la discusión y otras que surjan por parte de los estudiantes, además será el encargado de concluir el debate.

3. DEBATIENDO SOBRE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Los nombres aspirina e ibuprofeno son quizás los más reconocidos por el común de las personas por ser medicamentos empleados para combatir el dolor. Su efecto antiinflamatorio, antipirético y analgésico es respuesta de la inhibición de una de las isoenzimas ciclooxigenasa, COX, la COX-2, mientras que sus efectos secundarios de orden gastrointestinal, surgen de la inhibición de otra isoenzima COX, la COX-1.

Los estudiantes analizaran el caso de un paciente con osteoartritis en función de los posibles medicamentos que puede usar para aliviar los síntomas de su enfermedad. Se debatirá analizando diferentes puntos de vista que medicamento se prescribirá al paciente.

a. Selecciona de las siguientes posibilidades que rol quieres desempeñar:

- **Químico farmacéutico:** Se encarga de sintetizar compuestos químicos que poseen actividad biológica con fines terapéuticos. Se ocupa de analizar meticulosamente los ya existentes.
 - **Visitador médico tipo 1:** Está encargado de promocionar los productos farmacéuticos que le han sido asignados, posee conocimientos técnico - científicos relacionados con los productos que promociona. Es contratado por los laboratorios para la investigación y desarrollo de medicamentos.
 - **Visitadores médico tipo 2:** Está encargado de promocionar los productos farmacéuticos que le han sido asignados utilizando técnicas de venta adaptadas al rubro farmacéutico y tiene cualidades necesarias para brindar servicios acordes a las exigencias del segmento que atiende. Es contratado por los laboratorios para comercializar los medicamentos.
 - **Médico reumatólogo-internista:** Es un médico especializado en los trastornos clínicos (no los quirúrgicos) del aparato locomotor y del tejido conectivo en adultos. Tratan principalmente a los pacientes con enfermedades asociadas con las articulaciones, huesos, músculos, tendones y fascias, entre otras, e incluso enfermedades con expresión sistémica. Es un profesional facultado para prescribir medicamentos a un paciente.
 - **Personal encargado de la gestión de medicamentos:** Por lo general es un administrador hospitalario quien al realizar la gestión de recursos, referidos entre otros a la compra y suministro de medicamentos. Es quien establece la disponibilidad económica para la adquisición de los medicamentos considerando los rubros y las políticas nacionales para la gestión de medicamentos.
- b. Realiza lectura del documento base que te permitirá tener argumento para el debate. Seguramente necesitaras consultar otros documentos que apoyen la posición que ocuparas de acuerdo a tu rol.

Selectividad de los AINEs

Los Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs o NSAID por sus siglas en Inglés, NonSteroidal Anti-Inflammatory Drug) son una familia numerosa de medicamentos usados para combatir el dolor, bajar la inflamación y quitar la fiebre. Se les llama no esteroideos para diferenciarlos de la otra gran familia de antiinflamatorios que se denominan esteroideos o glucocorticoides. Son medicamentos muy populares y en algunos casos se pueden comprar sin receta médica.

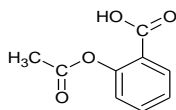


Los AINEs funcionan bloqueando la enzima ciclooxigenasa (COX) que realiza la síntesis corporal de prostaglandinas, producidas ante un daño tisular donde son liberados fosfolípidos de membrana siendo el más importante el ácido araquidónico, a partir del cual se producen prostaglandinas. Estos "mensajeros del dolor" informan al sistema nervioso central de la agresión y se ponen en marcha los mecanismos biológicos de la inflamación, el dolor o la fiebre.

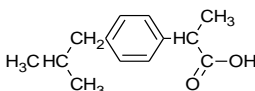
Existen dos isoformas de la enzima, COX-1, una enzima constitutiva de las células que se activa por estímulos fisiológicos y es responsable de funciones como la protección gástrica, la regulación del flujo renal, entre otras, y la COX-2, la cual media la respuesta del organismo ante el daño tisular y es responsable de la producción de mediadores de la inflamación. En consecuencia, la inhibición de COX-2 es responsable del efecto analgésico antiinflamatorio, mientras que la inhibición de COX-1 determina alteraciones en procesos fisiológicos que serían las responsables de los efectos adversos atribuibles a los AINEs.

En 1971 el farmacólogo británico John Robert Vane demostró que el ácido acetilsalicílico (Aspirina) actuaba interrumpiendo los mecanismos de producción de las prostaglandinas por la inactivación tanto de COX-1 como de COX-2 produciendo la acetilación de un residuo de serina del sitio activo de las enzimas. Así, gracias a la utilización de la aspirina, se restablece la temperatura normal del organismo y se alivia el dolor. Infortunadamente sus efectos sobre el sistema digestivo podrían provocar la formación de úlceras y el sangrado gastrointestinal (lo que se conoce científicamente como efecto antiplaquetario).

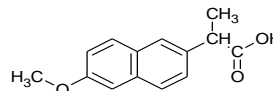
El ibuprofeno y el naproxeno son otros de los AINEs usados frecuentemente para el alivio sintomático del dolor. La dosis de estos fármacos requiere ser estrictamente controlada, ya que deben encontrarse en la concentración suficiente para competir por el sitio activo de la enzima con el ácido araquidónico. El ibuprofeno tiene casi la misma potencia que la aspirina pero ocasionan menos malestar estomacal. El naproxeno, por su parte tiene casi la misma potencia que la aspirina pero se mantiene activo en el organismo por seis veces más tiempo. En presencia de un exceso de los fármacos se reduce la inflamación y el dolor, sin embargo puede generar molestias como náuseas, hiperacidez gástrica, dolor abdominal, estreñimiento, entre otras.



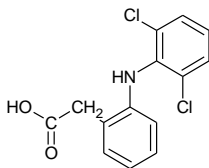
Ácido acetilsalicílico (Aspirina®)



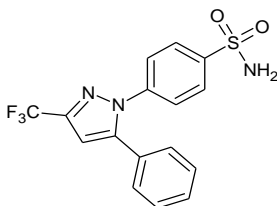
Ibuprofeno (Advil®, Nuprin®, Motrin®)



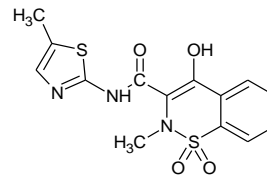
Naproxeno (Aleve®, Naprosyn®)



Diclofenaco (Voltaren®)



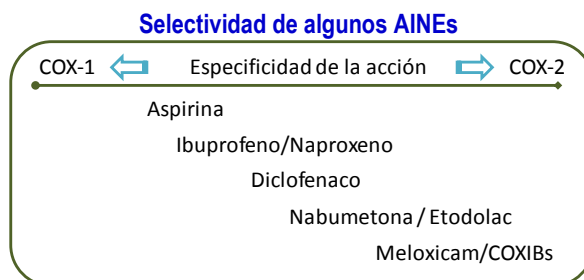
Celecoxib (Celebrex®)



Meloxicam (Mobic®)

Se ha identificado que algunos de los AINEs presentan mayor afinidad por las isoenzima COX-2 que por la COX-1, como diclofenaco, nabumetona y etodolac, cuya actividad preferente minimiza de manera considerable los efectos gastrointestinales, por lo que su uso es mayor. En este sentido las investigaciones en farmacología han diseñado AINEs que actúan como inhibidores selectivos específicos de la isoenzima COX-2. Por lo que se controla la inflamación sin bloquear las respuestas protectoras, por lo que no presentan afectación de tipo gastrointestinal como los demás AINEs.

Un gran adelanto en este tipo de medicamento se observa en el tratamiento de los diferentes tipos de artritis, donde se incluyen inhibidores específicos de COX-2 como celecoxib, rofecoxib y valdecoxib, conocidos como COXIBs y otros de la misma naturaleza como el meloxicam (Ver figura de la selectividad de algunos AINEs).



Los COXIBs presentan un efecto rápido comparado como el de otros AINEs. A la media hora de tomarlos empieza a notarse que el dolor disminuye, al igual que la disminución de la inflamación se nota en pocos los días. Otra de sus ventajas radica en la su rápida eliminación. Sin embargo se han reportado casos de pacientes que presentaron problemas cardiacos potencialmente serios al ser suministrados en altas concentraciones y en tiempos prolongados.

Los costos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos son variables usados para el tratamiento de la osteoartritis varían dependiendo del seguro médico del que disponga el paciente, la dosis que requiera y si el medicamento existe en forma genérica o si se vende sin receta, aunque por lo general son más costosos los que son más efectivos y mejores para el tratamiento de las enfermedades.

Nombre del medicamento	Dosis	Cada cuánto mensual*	Precio del genérico, mensual*	Nombre comercial
Celecoxib	100 mg	Dos veces al día	\$176	Celebrex®
	200 mg	Una vez al día	\$145	
Ibuprofeno	400 mg	Tres veces al día	\$18	Motrin® Advil®
		Cuatro veces al día	\$25	
	600 mg	Tres veces al día	\$26	
		Cuatro veces al día	\$35	
	800 mg	Tres veces al día	\$35	
		Cuatro veces al día	\$46	
Diclofenaco	50 mg	Dos veces al día	\$93	Cambia®, Cataflam® Zipsor®, Voltaren®, Voltarol®
		Tres veces al día	\$140	
Naproxeno	250 mg	Dos veces al día	\$47	Aleve® Naprosyn®
	375 mg	Dos veces al día	\$64	
	500 mg	Dos veces al día	\$78	
Etodolaco	300 mg	Dos veces al día	\$86	Lodine®
		Tres veces al día	\$128	
	400 mg	Dos veces al día	\$88	
Meloxicam	500 mg	Dos veces al día	\$89	Mobic®
	7.5 mg	Una vez al día	\$95	
Nabumetona	15 mg	Una vez al día	\$144	Relafen®
	500 mg	Dos veces al día	\$78	
	1,000 mg	Una vez al día	\$78	
	1,000 mg	Dos veces al día	\$156	
	2,000 mg	Una vez al día	\$156	

* Los precios son el promedio de los precios de mayoreo que registra el RED BOOK Online®. Los precios del medicamento genérico son el promedio de los precios fijados por los diferentes fabricantes. Los precios reales de los medicamentos pueden ser más altos o más bajos.

- a. Escribe una ponencia indique tu posición respecto a que medicamento se deberá prescribir al paciente con osteoartritis. Considera las preguntas que se sugieren, quizás de acuerdo a tu rol priorizaras en alguna para establecer tu argumento.
- ¿Qué diferencia el tipo de inhibición es efectuada por la aspirina en comparación con el ibuprofeno o el naproxeno? ¿Qué relación tiene esto con la alta eficacia de la aspirina para combatir el dolor y a su vez los mayores efectos gastrointestinales?
 - Los AINEs que realizan inhibición selectiva de la COX-2 son tan eficaces para combatir el dolor y la inflamación. ¿Cómo se relaciona este hecho con el elevado costo que presentan y la necesidad de propiciar la investigación farmacéutica en su producción?
 - ¿Qué analgésico considera más seguro para el paciente, que le ayude a controlar el dolor teniendo en cuenta los riesgos relacionados con problemas del estómago o el corazón ante el consumo de un AINEs?
 - Considerando los costos, las dosis promedio requeridas por el paciente y la normatividad que rige al sistema de salud en Colombia, ¿Cuál de los AINEs es la opción más viable para la prescripción que le ayude al paciente a aliviar sus dolencias?
- b. El día del debate realizaras lectura de tu ponencia, según el turno que asigné tu profesor. Toma atenta nota de los puntos clave que mencionen tus compañeros de acuerdo al rol presentado, pues se te permitirá en la sección de preguntas contrastar o pedir aclaraciones, que ayuden a darle peso a tu postura o integrarla a la de otros.
- c. Lectura de conclusiones.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA CONTINUA

Matriz Valoración


Dimensión de la comprensión	Criterios	Nivel		
		3	2	1
Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.	Describo y comparo los tipos de inhibición enzimática según la interacción que presente con la enzima, la etapa de la reacción en la que se presente y el efecto de la actividad enzimática		
Praxis	Argumento en relación a la importancia del estudio de la enzimología y su aplicación en el diagnóstico clínico.	Interpreto los mecanismos de acción de los fármacos con los tipos de inhibición y la especificidad de los fármacos sobre las enzimas		
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.	Argumento sobre las ventajas y desventajas que presentan los AINEs de acuerdo a la inhibición enzimática que presentan considerando su especificidad, efectos secundarios y costos		

7. ¿QUÉ ENZIMAS SE IDENTIFICAN EN EL ANÁLISIS DE LABORATORIO PARA DIAGNOSTICAR ENFERMEDADES?

META DE COMPRENSIÓN:

Los estudiantes comprenderán como el análisis de enzimas específicas permiten diagnosticar enfermedades.

DESEMPEÑOS DE COMPRENSIÓN:



Los estudiantes han abordado con la guía del docente los desempeños que les brindará elementos para la solución (parcial) del tópico que dirigió el estudio de la temática de enzimas. En este es el último desempeño de la unidad los estudiantes estarán en capacidad de vincular lo aprendido en la comprensión de las enzimas de interés clínico. El docente introducirá este desempeño retomando la pregunta del tópico, introduciendo la temática con la descripción de los exámenes de laboratorio y seguidamente dará las instrucciones para el proyecto final.

EXPLORACIÓN

1. RECORDANDO LA PREGUNTA GENERAL

Ya has elaborado una serie de actividades que te permitirán responder, al menos en parte, la pregunta general que se abordó con la temática de enzimas, ¿la recuerdas? Escribe un listado de ideas que den respuesta a la pregunta con lo que has aprendido.

¿Cómo un análisis de laboratorio donde se identifican enzimas permite diagnosticar enfermedades rápidamente para proceder a un pronto tratamiento?

INVESTIGACIÓN DIRIGIDA

2. EXAMENES DE LABORATORIO

Los exámenes de laboratorio clínico son una herramienta adicional para prevenir, monitorear y curar una enfermedad, aportando elementos para el diagnóstico que conjuntamente con la historia clínica y el examen físico, brindan una completa información sobre el estado del paciente.

Los exámenes básicos o rutinas de laboratorio sirven para detectar la función de los órganos. A este grupo de pruebas se les describe como paneles o perfiles, según el órgano que se seleccione para monitorear, por ejemplo: perfil renal, perfil hepático, perfil cardiaco, perfil tiroideo, entre muchos otros. El médico al seleccionar las pruebas de laboratorio en sangre, heces o líquidos corporales obtiene la información necesaria para conocer el estado “químico” del paciente.

Así, por ejemplo el perfil hepático determina concentraciones de albumina, bilirrubina, fosfatasa alcalina (ALP), transaminasas (GPT ó ALT; GOT ó AST) y gamma glutamil transpeptidasa (γ -GT/GGT /GGTP) y el perfil cardiaco

Identifica del panel químico hepático y cardiaco presentado que sustancias corresponden a enzimas.

3. PRINCIPALES ENZIMAS DE INTERÉS CLÍNICO

Aunque se han podido identificar más de 50 enzimas en la sangre, algunas no tienen valor clínico o solo lo poseen en casos especiales. Las que tienen mayor aplicación y que se determinan rutinariamente en el laboratorio común son las siguientes: transaminasas, fosfatasa acida y alcalina, deshidrogenasa lácticas, creatinfosfoquinasa, lipasa y amilasa. Generalmente se prefieren

las determinaciones hechas en los sueros a las realizadas en plasma, ya que algunos anticoagulantes usados para obtención del plasma interfieren en la actividad enzimática.

En el siguiente vínculo encontraras una completa descripción de las principales enzimas de interés clínico con datos acerca de sus isoenzimas y las enfermedades que causan su aumento o disminución en sangre.



<http://www.med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/ez-clinico.pdf>

- Complementa esta información analizando a la enzima y su actividad. Consulta la estructura proteica de la enzima, si requiere cofactores, en qué condiciones actúa (pH, temperatura).
- Analiza el tipo de reacción que cataliza: que sustancia son su sustrato, que productos se obtienen, que sustancias inhiben su actividad y todas

PROYECTO PERSONAL DE SINTESIS

4. CAMPAÑA PUBLICITARIA

Todos los estudiantes en calidad de propietarios de un laboratorio clínico, elaboraran una campaña publicitaria ofreciendo el servicio de análisis de diferentes perfiles bioquímicos para el diagnóstico y seguimiento de anomalías cardíacas y hepáticas. A las personas que harán uso del servicio les interesa conocer en qué consisten las pruebas, que sustancias se identifican, como se efectúa el análisis y principalmente la importancia de identificar enzimas dentro de su análisis.

Deberán entonces diseñar folletos, videos, carteles, entre otros con la información que desee conocer el usuario del servicio. Recuerden que lo más importante es describir las características completas de las reacciones que catalizan enzimas que analizan pues permitirán definir el estado del órgano del que provienen.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA CONTINUA

Matriz Valoración

Dimensión de la comprensión	Nivel Criterios	3	2	1
		Conocimiento	Conozco y aplico los conceptos relacionados con las enzimas y mecanismos para estudiar su actividad catalítica.	Identifico para enzimas de interés clínico características generales de las enzimas y su actividad catalítica
Praxis	Argumento en relación a la importancia del estudio de la enzimología y su aplicación en el diagnóstico clínico.	Relaciono las enzimas de interés clínico con el diagnóstico de enfermedades asociadas a daño de tejidos y órganos		
Formas de comunicación	Comunico de diferentes formas (escrita, gráfica o verbal) la apropiación de los contenidos abordados.	La estrategia de divulgación publicitaria es creativa, incluye la información solicitada y muestra apropiación del conocimiento de enzimas de interés clínico		

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

El marco conceptual del modelo enseñanza para la comprensión brinda una propuesta metodológica sólida, coherente y secuencial para la formulación de una unidad didáctica en cualquier campo, siendo relevante en el caso del presente trabajo por permitir la integración desde la concepción de desempeño flexible, de múltiples estrategias de enseñanza aprendizaje en donde las tecnologías de la información y la comunicación fueron el medio y apoyo para formular desempeños que generen en los estudiantes la comprensión de los ámbitos conceptuales en el estudio de las enzimas y proporcione habilidades en la manipulación de herramientas tecnológicas útiles para desarrollar aprendizaje autónomo.

Con el análisis e interpretación de las consideraciones histórico-epistemológicas y disciplinares relacionadas con el desarrollo y estudio de la enzimología, y la aplicación de la actividad para la construcción del tópico generativo de la unidad, fue posible delimitar y jerarquizar ámbitos conceptuales específicos y establecer una secuencia significativa para su estudio (mediante la ruta de comprensión) integrando saberes disciplinares formales e intereses de los estudiantes, todos ellos vinculados al tópico generativo *¿Cómo un análisis de laboratorio donde se identifican enzimas permite diagnosticar enfermedades rápidamente para proceder a un pronto tratamiento?*, desde el cual se diseñó la unidad didáctica.

La unidad didáctica construida se consolidó con la definición de siete metas de comprensión, desde las cuales se construyeron el mismo número de desempeños empleando como medio y apoyo para la comprensión, tecnologías de la información y la comunicación, entre otras estrategias para las etapas de exploración del tópico, investigación dirigida y proyecto personal de síntesis. Para cada desempeño se definieron dimensiones y criterios de evaluación diagnóstica continua. Estos elementos se integraron en una matriz el diseño para la unidad didáctica como estructura global de la propuesta.

6.2 Recomendaciones

Este trabajo de grado presenta el diseño de una unidad didáctica para el estudio de las enzimas, del que se espera por el propio autor compilar resultados de su aplicación, ojala apoyados por experiencias de otros docentes, de modo que permitan enriquecerlo. Así como integrar los planteamientos de esta unidad en un aula virtual.

En términos específicos de la aplicación de la unidad como quedó construida se recomienda verificar las actividades y aplicaciones sugeridas de internet de manera que se encuentren disponibles. En caso contrario, no debe tomarse como una imposibilidad de aplicación, sino como una oportunidad para que docentes y estudiantes encuentren otros vínculos quizá mejores a los que la propuesta contempla.

Adicionalmente este diseño espera constituirse como referente metodológico para la construcción de unidades didácticas desde el modelo Enseñanza para la Comprensión para futuros trabajos de la Maestría en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional de Colombia, y otros programas de pregrado y postgrado en educación.

A. Anexo: Actividad para la construcción del tópico generativo

ENZIMOLOGÍA CLÍNICA

META DE COMPRENSIÓN:

- Los estudiantes discutirán acerca del objeto de estudio de la enzimología clínica en el caso del análisis diagnóstico del infarto de miocardio.
- Los estudiantes formularán preguntas que sobre la temática que te despierten interés y curiosidad, las cuales serán utilizadas para la construcción del tópico generativo.

DESEMPEÑOS DE COMPRENSIÓN:

EXPLORACIÓN

1. Observa estos videos relacionados con el infarto agudo de miocardio (IAM). Elabora una síntesis de las principales ideas expuestas, de los aspectos que consideres interesantes o dudas que te surjan durante su presentación

Título	Vínculo
Infarto agudo de miocardio	http://www.youtube.com/watch?v=EGcgP9P5ncl
Myocardial Infarction	http://www.youtube.com/watch?v=BL92vtuj9nc
PRESUNTEST Detección de Enzimas Cardíacas	http://www.youtube.com/watch?v=I6QbH_i2zic
The Effect of Aspirin on Clot Formation	http://www.youtube.com/watch?v=GHHU0ahjkeA

INVESTIGACION DIRIGIDA

2. Realiza la siguiente lectura y responde las preguntas que se señalan a continuación

Enzimas para el diagnóstico clínico

El estudio de la enzimología clínica constituye la aplicación del conocimiento de las enzimas al diagnóstico, tratamiento y desarrollo de una enfermedad. Los análisis de laboratorio clínico miden los niveles enzimáticos y las concentraciones de ciertas sustancias en plasma y tejidos que responden a cambios que han tenido lugar en un tejido u órgano específico (Brandan, Lupinio, Centurión & Golobisky, 2008).

Son muy pocas las enzimas que actúan de forma exclusiva en un tejido específico, sin embargo si se efectúa la alteración de su concentración en la sangre a causa de una enfermedad, puede brindar información sobre los tejidos más probablemente afectados. De igual manera es de interés considerar a las isoenzimas (distintas formas moleculares de las enzimas) que son características de los distintos tejidos; cuyo análisis puede incluso brindar información adicional acerca de las causas de dicha alteración. Con frecuencia un análisis enzimático (o isoenzimático) permite establecer diagnósticos más claros cuando se examinan dos o más enzimas séricas.

Las enzimas que se encuentran en el plasma pueden dividirse para su estudio en dos grupos: enzimas funcionales o específicas y enzimas no funcionales o inespecíficas. Las **enzimas específicas** tienen una función definida en este medio, por lo que el plasma constituye su sitio normal de acción, y su concentración plasmática es equivalente o mayor que la del tejido donde se producen. A este grupo pertenecen entre otras las enzimas que intervienen en la coagulación. La determinación de la actividad de estas enzimas tiene interés clínico en la evaluación tanto de la función propia de la enzima como en el estudio de la función del tejido que la sintetiza.

Las **enzimas inespecíficas** del plasma no tienen una función conocida en este medio, probablemente porque carecen de sustancias sobre las actúan o de ayudantes para activarse, por lo que su concentración plasmática es considerablemente menor que los niveles titulares. A pesar de esto existen niveles circulantes detectables de la mayoría de las enzimas inespecíficas debido a la renovación celular natural o pequeños traumatismos espontáneos. Su presencia en plasma en niveles más altos de lo normal sugiere un aumento en la velocidad de destrucción celular y tisular. La determinación de estos niveles de enzimas plasmáticas puede proveer información valiosa para diagnóstico y pronóstico. Sin embargo, niveles elevados de enzimas en plasma no sólo pueden ser interpretados como evidencia de necrosis celular ya que también la realización de ejercicio vigoroso libera cantidades significativas de enzimas musculares.

Las enzimas inespecíficas pueden dividirse en dos grupos: **enzimas de secreción** y **enzimas del metabolismo intermedio**. Las enzimas de secreciones se producen en glándulas exocrinas, como páncreas y próstata, así como en tejidos como mucosa gástrica y hueso. Otro grupo de enzimas no funcionales son las enzimas que participan en el metabolismo intermedio. La concentración tisular de estas enzimas es miles de veces más alta que en el plasma. El daño puede conducir a un aumento en la permeabilidad de la membrana plasmática con su consecuente liberación a la circulación general.

ANÁLISIS DIAGNÓSTICO EN UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Existen diversos protocolos para el diagnóstico y seguimiento del IAM. Como norma general se diagnostica IAM si se detecta dolor a nivel del corazón o alteraciones en el electrocardiograma y además, se produce una elevación de las enzimas cardíacas en sangre como consecuencia de la ruptura celular. Si estas enzimas no aumentan, la lesión puede considerarse reversible.

En un paciente infartado puede detectarse en sangre un aumento en el número de leucocitos y en la velocidad de sedimentación globular, pero es la elevación de las enzimas cardíacas la mejor prueba para el diagnóstico del IAM. En un paciente con IAM la velocidad de aparición de las enzimas en sangre depende de determinados factores como su tamaño, localización, solubilidad y flujo sanguíneo de la zona infartada.

Tradicionalmente las enzimas empleados como indicadores diagnósticos de IAM son la creatina fosfoquinasa (CPK), cuya función es regular la disponibilidad de energía en las células musculares; la lactato deshidrogenasa (LDH) que interviene en el metabolismo anaeróbico de la glucosa y la aspartato transaminasa (GOT o AST) que participa en el metabolismo de algunos aminoácidos. Estas enzimas aparecen en sangre tras IAM pero no son específicos del corazón puesto que también se encuentran en otros tejidos por lo que, para sustentar el diagnóstico de IAM se realizan determinaciones seriadas durante los primeros 3 ó 4 días y se requiere que muestren las curvas de ascenso y normalización típicas para cada uno de ellos. La determinación de isoenzimas localizados principalmente en células cardíacas mejora la especificidad de las pruebas para el diagnóstico de IAM. Los principales son la CK-MB, la LDH1 y la LDH2.

Aspectos para reflexionar

- a. ¿Qué palabras desconocidas encuentras en los textos?
- b. En un diagrama (mapa conceptual o cuadro sinóptico) jerarquiza la clasificación presentada para las enzimas séricas y relaciónelas con los órganos y/o tejidos en donde efectúan su acción
- c. ¿Qué puedes relacionar de la CPK, LDH y AST con lo que sabes de las enzimas? Considera su función y características según con el tipo de biomolécula que son

PROYECTO PERSONAL DE SÍNTESIS

3. Respecto a esta breve introducción a la enzimología escribe las preguntas o inquietudes sobre las que deseas profundizar a lo largo del bimestre. Considera todos los aspectos estructurales y funcionales de las enzimas que requieren ser interpretados para realizar un estudio completo de las enzimas

Bibliografía

Agency for Healthcare Research and Quality. (2012) Tratamiento con medicamentos para el dolor por osteoartritis. Revisión de la investigación para adultos. Estados Unidos: Autor. Disponible en http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehec/products/180/1061/Analgesics-Osteoarthritis_Spanish-Consumer-Summary_20120511.pdf

Agra, M. J., Gewerc, A., Montero, L. (2003) El portafolios como herramienta de análisis en experiencias de formación on line y presenciales. Enseñanza: Anuario Interuniversitario de Didáctica, 21, p. 101-114. Disponible en: http://campus.usal.es/~ofeces/NUEVAS_METODOLOGIAS/PORTAFOLIO/c45.pdf

Aprendizajes Nuevos y Dinámicos para Escuelas y Sociedades, ANDES. (2013) Herramientas de diseño curricular. El organizador gráficos de EpC. Recuperado el de 15 mayo de 2013 de, http://learnweb.harvard.edu/andes/tfu/design_planners.cfm

Aragon, J.J. (2009). Un recorrido por el nacimiento de la enzimología y los orígenes de la bioquímica actual. *Encuentros multidisciplinares* 33 (11): 15-24

Barnett, J. A. (2003). Beginnings of microbiology and biochemistry: The contribution of yeast research. *Microbiology* 149 (3): 557-567

Blythe, T. (2006). *La enseñanza para la comprensión. Guía para el docente*. Ed. Paidós, Argentina.

Brandan, N., Lupinio A. Centurión, M. A. Golobisky, V. (2008) *Enzimas para el diagnóstico clínico*. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina. Guías cátedra de bioquímica. Disponible en <http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/apuntes.html>

Buchner E. 1907. Cell-free fermentation. In Nobel Lectures, Chemistry 1901-1921 (published 1966). Elsevier: Amsterdam; 103-120.

Cadenas, E. (1986). *La vida: una química programada*. Colección de libros de Vetusta. p. 41 - 64

Cornish-Bowden, A. (1997). *New Beer in an Old Bottle: Eduard Buchner and the Growth of Biochemical Knowledge*. Universitat de València.

Harper, H. A., Murray, R. K., Saborio, J. E., & Zaragoza, J. R. (2000). Bioquímica de Harper (15a ed.). México: Editorial El Manual Moderno. p. 87- 118

Hernández Castro, J. J., Ruiz Gómez, F. (2012) Revisión de la experiencia con meloxicam luego de 15 años de uso clínico en América Latina. *Revista Iberoamericana del Dolor* (7)1:7-14. Disponible en http://www.revistaiberoamericanadedolor.org/pdfs/rid_actual/Meloxicam.pdf

- Jacob, F. (1986). *La lógica de lo viviente: una visión materialista de la biología*. Biblioteca Científica Salvat. Barcelona. p. 227 - 245
- Jahnen-Dechent W., Ketteler M. (2012). Magnesium basics. *Clinical Kidney Journal*, 5 (SUPPL.1) DOI: 10.1093/ndtplus/sfr163
- Kogut, M. (1977). The uses of biochemistry in clinical medicine. *Biochemistry and molecular biology education*, 5 (1), 12–14. DOI: 10.1016/0307-4412(77)90012-7
- Martin, P.R, Singleton, C.K. Hiller–Sturmhöfel, S. (2004). *The Role of Thiamine Deficiency in Alcoholic Brain Disease*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Recuperado de <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh27-2/134-142.htm>
- McMurry, J. (2008). *Química Orgánica (7a Ed.)*. México: Cengage Learning. p. 537-538
- Mehler, A. H. (1983). Strategies of biochemical education. *Biochemical Education*, 11(3), 95–118. DOI: 10.1016/0307-4412(83)90133-4
- Monreal J. I. (2011). Análisis diagnóstico en un infarto agudo de miocardio. Departamento de Bioquímica Clínica. Clínica Universidad de Navarra. Recuperado de <http://www.cun.es/area-salud/pruebas-diagnosticas/analisis-diagnostico-infarto-agudo-miocardio>
- Nelson, D.L., Cox, M. M. (2005). *Principios de Bioquímica*. Lehninger. (4a ed). Espana: Ediciones Omega. p. 243- 288
- Novelli, E. L. B. & Fernandes, A. A. H. (2007) Students' preferred teaching techniques for biochemistry in biomedicine and medicine courses. *Biochemistry and molecular biology education*, 35 (4), 263–266. DOI: 10.1002/bmb.73
- Ouyang, L., Ou, L & Zhang, Y. (2007). An integrated strategy for teaching biochemistry to biotechnology specialty students. *Biochemistry and molecular biology education*, 35 (4), 267–271. DOI: 10.1002/bmb.67
- Palmer G. (1999) The history of glycolysis: an example of a linear metabolic pathway. 3^o Chapter. RICE University. Department of biochemistry and cell biology. Publicación digital. http://www.bioc.rice.edu/~graham/Bios302/chapters/Chapter_3.pdf
- Randle, P. I. *et al.* (1975). Teaching biochemistry to medical students. *Biochemical Education*, 3(2): 23–28. DOI: 10.1016/0307-4412(75)90003-5
- Sánchez, M. R., Miguel, V., Díaz, K., Vílchez, G., Villasmil, S. & López, M. G. (2009) Entorno virtual de enseñanza-aprendizaje para la construcción del conocimiento en bioquímica médica. *Revista de la facultad de medicina*. 32(1), 31-37. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692009000100006&lng=es.
- Sociedad Española de Reumatología. (____) Los Antiinflamatorios anti-COX-2 (COXIB). España: Autor. Disponible en <http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Folletos/35.pdf>
- Stone Wiske, M. (1999). *La enseñanza para la Comprensión. Vinculación entre la investigación y la práctica*. Argentina: Ed.Paidós.

Stone Wiske, M., Rennebohm Franz, K. & Breit, L. (2006). *La enseñanza para la Comprensión con nuevas tecnologías*. Ed. Paidós, Argentina.

Stryer, L., Berg, J.M. Tymoczko, J. (1995). *Bioquímica* (4ta Ed). Barcelona: Editorial Reverté. p. 181-204

Viñuela, M.C, Concha, M, Dagnino, J. González, J, & Guerrero, M. (1998). Efectos gastrointestinales de los antiinflamatorios no esteroideos. *Revista chilena de anestesia* 27(1): 13-20. Disponible en http://www.clasa-anestesia.org/revistas/chile/HTML/ChileEfectos_Gastrointestinales_De_Lo.htm

Voet, D., Voet J.G. (2006). *Bioquímica*. (3ra. Ed.). Argentina: Editorial médica panamericana. p. 473

Wood, H. G. (1972). Some comments about teaching biochemistry. *Biochemical and molecular biology education*, 1(1), 2-3. DOI: 10.1016/0307-4412(72)90004-0