

**XI JORNADAS NACIONALES Y
VI CONGRESO INTERNACIONAL
DE ENSEÑANZA DE LA BIOLOGÍA**

GENERAL ROCA | RÍO NEGRO | ARGENTINA

"Afianzando el vínculo entre la formación del profesorado,
la investigación en didáctica de las ciencias y la innovación en las aulas."

Certificamos que **BUGLIONE, María Belén** DNI N°: **22920674**
Participó en carácter de ASISTENTE de las XI Jornadas Nacionales Y VI Congreso
Internacional de Enseñanza de la Biología realizados los días 9, 10 y 11 de octubre de 2014.



Mg. Bibiana Ayuso
Presidenta de ADBiA



Mg. Pablo Bohoslavsky
Vice Rector UNRN

Resolución UNRN n° 197/14



A.D.Bi.A
ASOCIACIÓN de DOCENTES
de CIENCIAS BIOLÓGICAS
de la ARGENTINA



RÍO NEGRO
UNIVERSIDAD NACIONAL



**XI JORNADAS NACIONALES Y
VI CONGRESO INTERNACIONAL
DE ENSEÑANZA DE LA BIOLOGÍA**

GENERAL ROCA | RÍO NEGRO | ARGENTINA

"Añanzando el vínculo entre la formación del profesorado,
la investigación en didáctica de las ciencias y la innovación en las aulas."

Certificamos que María Belen Buglione, Marta Susana Agüero presentaron el trabajo:
"Actividad biológica de compuestos orgánicos que presentan estereoisomería.
Implementación de estrategias didácticas en el primer año de la carrera Medicina
Veterinaria" de las XI Jornadas Nacionales Y VI Congreso Internacional de Enseñanza de la
Biología realizados los días 9, 10 y 11 de octubre de 2014.



Mg. Bibiana Ayuso
Presidenta de ADBIA



Mg. Pablo Bohoslavsky
Vice Rector UNRN

Resolución UNRN n° 197/14



Actividad biológica de compuestos orgánicos que presentan estereoisomería.

Implementación de estrategias didácticas en el primer año de la carrera Medicina Veterinaria

María Belén Buglione y Marta Susana Agüero

mbuglione@unrn.edu.ar maguero@unrn.edu.ar

Universidad Nacional de Río Negro. Escuela de Veterinaria y Producción Agricolaindustrial
Pacheco 460 - (8360) Choele Choel (Río Negro)-Argentina

Resumen— En la práctica docente es frecuente detectar algunos temas de difícil comprensión y apropiación del contenido para los alumnos sin la implementación de un enfoque interdisciplinario que faciliten el proceso de enseñanza-aprendizaje.

La implementación de estrategias de enseñanza y modelos didácticos que permitan la articulación tanto horizontal como vertical de contenidos es una herramienta válida para lograr una mayor efectividad en el logro de metas educativas.

El objetivo de esta propuesta fue rescatar contenidos relacionados a la Química del Carbono, modelos moleculares, hibridación del carbono y en particular el estudio de los isómeros ópticos, conceptos que desde el punto de vista bioquímico proporcionan las herramientas para comprender los requerimientos espaciales en las interacciones entre moléculas y la especificidad de las reacciones que se llevan a cabo en los seres vivos.

En el espacio curricular Química Orgánica-Química Biológica de la carrera Medicina Veterinaria, UNRN, se plantearon distintas estrategias didácticas que contemplan clases teóricas de exposición dialogada, proyección de videos y ejercitación variada que incluye el trabajo con modelos moleculares de bolas y varillas, resolución de guías de estudio, problemas y seminarios de discusión de publicaciones relacionadas a la estereoquímica de los medicamentos y su acción farmacológica.

Palabras clave: *estrategias didácticas, estereoisómeros, quiralidad, actividad biológica, fármacos quirales.*

INTRODUCCIÓN

La carrera Medicina Veterinaria en la Universidad Nacional de Río Negro (UNRN), con sede en Choele Choel, fue creada en el 2010. Durante el 1er año, en el área Química, están previstas las asignaturas Química Orgánica y Química Biológica.

Las autoras de este trabajo nos desempeñamos como docentes de ambas materias y reflexionamos sobre la práctica docente y el rendimiento académico de los

estudiantes en forma permanente. Así, hemos detectado algunos temas de importancia en la formación del profesional veterinario que tienen un alto grado de dificultad para los alumnos. Por otro lado, con el transcurrir de los años, cohortes 2010 a 2012, también se ha verificado la fragmentación de ciertos contenidos en distintas asignaturas y el desconocimiento por parte de los espacios curriculares primarios de en qué medida se necesitan abordar (o con qué enfoque) algunos temas.

El cómo transmitir los contenidos de un programa universitario constituye un reto para los docentes, que debemos promover la apropiación de los conocimientos básicos y a su vez incluir los nuevos, sin llegar a transformar la asignatura en un agobio. Se hace necesario entonces reconsiderar lo que es esencial y buscar el modo adecuado de presentarlo para facilitar su comprensión (Gutierrez Rodríguez et al., 2004), enriqueciendo el pensamiento del estudiante y cultivando en él habilidades y actitudes que le permitan descubrir y aplicar los conocimientos biológicos en distintas situaciones.

Dado que la comprensión de la relación entre la actividad biológica de ciertos compuestos orgánicos (naturales o fármacos) y su estructura tridimensional, son contenidos que resultan difíciles de abordar sin la implementación de un enfoque interdisciplinario, se selecciona esta temática como objeto de articulación.

La estereoisomería de los compuestos orgánicos permite analizar la relación de la estructura molecular con la organización espacial y propiedades fisicoquímicas. Desde el punto de vista bioquímico proporciona las herramientas para comprender los requerimientos espaciales en las interacciones entre moléculas y la especificidad de las reacciones que se llevan a cabo en los seres vivos.

Se propone la utilización de diversas estrategias didácticas para lograr una articulación vertical en el plan de estudios de la interacción de moléculas quirales en sistemas biológicos. Esto es: el análisis y comprensión de la estereoespecificidad de la interacción de las

09, 10 y 11 de octubre. General Roca. Río Negro. Argentina

XI Jornadas Nacionales y VI Congreso Internacional de Enseñanza de la Biología

“Afianzando el vínculo entre la formación del profesorado, la investigación en didáctica de las ciencias y la innovación en las aulas”

proteínas con diferentes compuestos orgánicos: enzima/sustrato, proteínas transportadoras/solutos transportados, antígeno/anticuerpo, hormona/receptor, fármaco/receptor, entre otros.

CONTEXTO DE LA TEMÁTICA

La existencia de vida es una consecuencia no sólo de la mera colección de elementos biogénicos en un sistema, sino de la organización y del dinamismo en la interacción de dichos elementos. Estos son, en primera instancia, quirales. La quiralidad en las moléculas biológicas es importante ya que la mayoría de las moléculas de importancia biológica son quirales y la mayoría son encontradas preferentemente solo en una de sus versiones, o *levo* o *dextrógiro*. Por ejemplo todos menos uno de los 20 aminoácidos que conforman a las proteínas son quirales (*levorrotatorios*). Las moléculas de los azúcares biológicos, por el contrario se clasifican como *dextrógiros* (pero no existen los *levorrotatorios*).

Debido a sus propiedades particulares, los compuestos que poseen centros estereogénicos tienen múltiples aplicaciones en Ciencia como en Tecnología, que van desde la obtención de fármacos y la preparación de nuevos materiales, hasta su aplicación en catálisis asimétrica. En farmacología las sustancias quirales son muy importantes debido a que los fármacos con actividad biológica actúan en el organismo por medio del reconocimiento molecular, lo cual significa que los receptores celulares son capaces de diferenciar moléculas muy semejantes que posean algún grupo funcional distinto o distinguir entre isómeros con diferente configuración reconociendo únicamente al que tiene la estereoquímica adecuada. Así, componentes farmacéuticos quirales con actividad biológica presentan isómeros ópticos que muchas veces en el mejor de los casos no son funcionales o tienen una menor funcionalidad; en otras ocasiones poseen efectos secundarios no deseados.

Conceptos fundamentales

A continuación se indican, en orden alfabético, aquellos conceptos considerados clave para comprender y aplicar la importancia biológica de estereoisomería. Para ampliar los mismos, recomendamos recurrir a la bibliografía indicada (Carey, 2007 y Morrison y Boyd, 1992).

- **Carbono Quiral:** carbono tetraédrico que enlaza cuatro átomos o grupos diferentes entre sí. Recibe también el nombre de carbono asimétrico o carbono estereogénico.
- **Compuestos meso:** isómeros que presentan un plano de simetría interno por lo que no polarizan la luz.

- **Configuración:** es el arreglo u orientación espacial de los átomos enlazados al carbono quiral. Existen distintas reglas para asignar la configuración de los isómeros ópticos y poder darles nombre.
- **Configuración +,-:** indica si el compuesto es levógiro (desvía la luz polarizada hacia la izquierda) o dextrógiro (la desvía a la derecha).
- **Configuración D-L:** responde a la Convención de Fischer. Permite designar la configuración espacial absoluta de un enantiómero que posee un único carbono.
- **Configuración R/S:** cuando el isómero tiene más de un carbono quiral es conveniente usar el sistema de Reglas de Cahn, Ingold y Prelog:
- **Diastereoisómeros** son estereoisómeros que no son imágenes de espejo entre sí. Una parte es superponible con su isómero pero la otra no.
- **Enantiómeros**, son estereoisómeros (tienen al menos un carbono quiral) cuyas moléculas son imágenes de espejo entre sí, pero éstas no pueden superponerse una en la otra, por lo que no coinciden en todas sus partes. Los enantiómeros difieren entre sí en su capacidad de reacción con compuestos quirales.
- **Estereoisómeros;** son isómeros que difieren sólo en el arreglo espacial de sus átomos. No son constitucionales porque sus átomos están conectados en el mismo orden; sólo difieren en la orientación de éstos en el espacio.
- **Isómeros:** son compuestos con igual fórmula molecular pero diferentes fórmulas constitucionales (isómeros estructurales) o estereoquímicas (estereoisómeros).
- **Isómeros ópticos:** son los estereoisómeros que tienen la propiedad de desviar la luz polarizada. Se distinguen dos tipos: enantiómeros y diastereoisómeros.
- **Mezcla racémica o racemato:** es la mezcla en partes iguales de dos enantiómeros.

En la Figura 1 se esquematiza la clasificación de los isómeros.

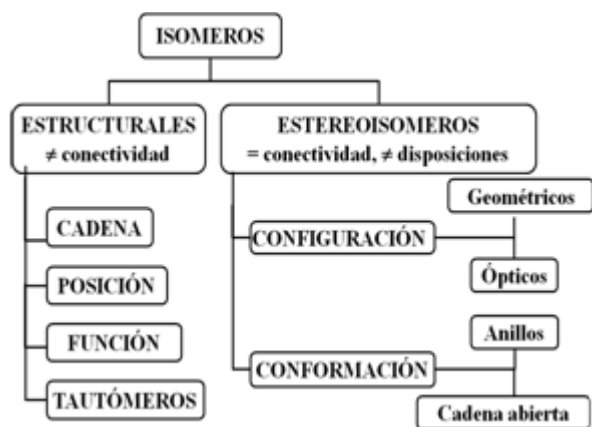


Figura 1: Clasificación de isómeros.

ESTRATEGIAS DIDÁCTICAS

Considerando que el aprendizaje es una consecuencia del pensamiento, y que sólo es posible retener, comprender y usar activamente el conocimiento mediante experiencias de aprendizaje en las que los alumnos reflexionen sobre lo que están aprendiendo y con lo que están aprendiendo (Carlino, 2005; Prats et al., 2000), se implementaron diferentes estrategias didácticas para enriquecer estos procesos.

Las actividades previstas en el espacio curricular de Química Orgánica contemplan: clases teóricas de exposición dialogada, proyección de videos y ejercitación variada que incluye el trabajo con modelos moleculares de bolas y varillas, resolución de guías de estudio, problemas y seminarios de discusión de publicaciones relacionadas a la estereoquímica de los medicamentos y su acción farmacológica.

Las clases teóricas se utilizaron para presentar la información mediante clases expositivas en las que se abordan los conocimientos esenciales que facilitan al alumno la adquisición de información, explicitando el recorrido posible para el logro de los aprendizajes previstos. Por su parte, la selección y proyección de videos se utiliza como herramienta para que el alumno logre aprendizajes significativos a partir de los conocimientos teóricos (por ejemplo los modelos moleculares, la geometría espacial molecular, propiedades fisicoquímicas de los estereoisómeros y su relación con la actividad biológica, etc).

Los videos seleccionados muestran e ilustran ejemplos de carbono quiral, compuestos meso, enantiómeros, diastereoisómeros, mezcla racémica y actividad óptica (Araujo, 2009 a, b y c y Rodriguez Pereira, 2013).

A continuación de la clase teórica y de los videos, se propuso un trabajo con modelos moleculares de bolas y varillas, que permite mostrar con claridad la distribución

tridimensional de los átomos. Estos modelos son relativamente fáciles de construir y el alumno los puede utilizar en forma autónoma como material de estudio. En los modelos de esferas y varillas los átomos están representados por esferas de madera o de plástico, de diferentes colores para diferentes elementos, con orificios perforados en ellas. Para representar los enlaces químicos se utilizan varillas o resortes. Los ángulos que se forman entre los átomos en los modelos se aproximan a los ángulos de enlace reales de las moléculas.

El uso de los modelos moleculares tiene como objetivos: a) visualizar la distribución tetraédrica del carbono con hibridación sp^3 , b) construcción de moléculas con carbonos quirales, c) asignar la configuración a cada carbono, siguiendo las reglas de Cahn, Ingold y Prelog, d) analizar entre los isómeros la condición de enantiómeros, diastereoisómeros o compuestos meso, e) aprender a transformar una imagen espacial en una representación en 2D como las representaciones de Fisher y en perspectiva (Carey 2007, Morrison y Boyd, 1992).

Las guías de estudio fueron diseñadas para promover la apropiación de los conocimientos y aplicarlos en distintas situaciones, como por ejemplo en el análisis de la especificidad en la interacción enzima/sustrato, antígeno/anticuerpo, hormona/receptor, fármaco/receptor. De esta manera se permite articular contenidos de forma vertical entre los espacios curriculares de Química Orgánica y Química Biológica.

Las guías de problemas tienen como objetivo ayudar al estudiante a internalizar los contenidos y facilitar su comprensión aplicando los conocimientos en distintas situaciones.

En las dos materias, se implementaron seminarios grupales, de complejidad creciente, que facilitan el diálogo y el intercambio entre pares. Se seleccionaron tres publicaciones (Hutt y Caldwell, 1983; Gonzalez Celis et al., 2006 y Anónimo, 2008) relacionadas con la estereoquímica de los medicamentos para fomentar la lectura y discusión de publicaciones científicas. Para ello se propuso en primer lugar que reconozcan la configuración de los compuestos quirales y luego discutir acerca de la conveniencia o no del consumo de los enantiómeros puros versus la mezcla racémica desde el punto de vista de: a) seguridad/toxicidad, b) costo económico y c) dosis efectiva. En cada grupo, los estudiantes deben buscar bibliografía complementaria y realizan un debate interno en vistas a realizar una síntesis escrita de lo analizado para elaborar una exposición oral (instancia en la cual intervienen todos los grupos y el docente actúa como orientador de la discusión e interviene en momentos/instancias difíciles).

Evaluación

En lo que respecta al seguimiento del proceso de aprendizaje es importante identificar los logros y dificultades, para lo cual se realizaron evaluaciones formativas y sumativas. La evaluación formativa se efectuó durante todo el proceso de enseñanza en sus diferentes instancias, fundamentalmente durante las clases en las que los estudiantes participaron de las actividades propuestas, resolución de problemas y exposición de seminarios. La evaluación sumativa se realizó a través de un examen escrito.

COMENTARIOS DE LOS ALUMNOS

Al final de la secuencia didáctica se realizó una encuesta anónima a los estudiantes con el objeto de conocer su opinión acerca de la metodología empleada. En particular, se les pidió a los alumnos recurrentes que explicitaran su condición ya que como docentes nos interesaba contrastar el proceso metacognitivo ante diferentes estrategias de enseñanza-aprendizaje.

A continuación se presentan algunos comentarios y reflexiones recogidas en las encuestas:

“Me parece que trabajar con bolas y varillas para construir modelos es un buen ejercicio para poder ver las moléculas en el espacio”.

“Me sentí cómodo aplicando lo que vi en el teórico y en los videos en los modelos moleculares ya que hasta cierto punto es un poco más fácil reconocer las estructuras y así hasta da gusto trabajar”.

“Esta vez entendí isomería óptica desde el principio”.

“Me siento un avanzado por haber podido entender un texto científico”.

“Al principio no entendía nada pero después, con los videos y los modelos pude armarme una idea de la estructura de los compuestos y eso me ayudó a entender isomería”.

“No me imaginaba que era tan complicado el tema de la acción de los medicamentos en el organismo”.

CONCLUSIONES

- La implementación de esta metodología de trabajo demandó más tiempo en el espacio curricular de Química Orgánica que la carga horaria empleada habitualmente. Sin embargo, se observa que la participación que logran tener los alumnos, propicia una actitud positiva hacia el aprendizaje de un tema complejo como es estereoisomería. Por su parte, en Química Biológica los temas relacionados con especificidad e interacción entre moléculas biológicas estereoselectivas y su posterior aplicación a metabolismo, pudieron abordarse con menor

dificultad ya que, en general, en Química Orgánica, anteriormente, los alumnos se habían apropiado de los conocimientos de estereoselectividad necesarios.

- Utilizando esta estrategia didáctica, los docentes no priorizamos las clases magistrales y nos alejamos del rol conductista tradicional.
- Mediante el empleo de bolas y varillas, en la clase los alumnos se divierten armando modelos moleculares, se muestran interesados en los temas y se presenta una buena predisposición entre ellos para discutir y reconocer las estructuras químicas. El empleo de esta estrategia les permite reconocer la configuración de un carbono ya que no necesitan “imaginar” la distribución espacial de un determinado grupo de elementos para formar un compuesto sino que... lo pueden ver.
- El trabajo de discusión de un artículo genera situaciones en las que los alumnos se posicionan más como expertos que como estudiantes, ganan en autoestima porque reconocen lo que leen y lo pueden discutir.
- Como la estereoisomería y en particular la isomería óptica es un tema que presenta cierta dificultad de aprendizaje para los alumnos que cursan los primeros pasos en la Educación Superior, la experiencia didáctica utilizando clases teóricas, videos, modelos moleculares y seminarios fue efectiva ya que ayudó a los alumnos a acercarse de una manera sencilla a estos temas.

PERSPECTIVAS

En virtud de los resultados obtenidos en las experiencias áulicas, se prevé continuar con la articulación vertical con asignaturas más avanzadas en el plan de estudios de Medicina Veterinaria tales como Farmacología, Inmunología, Fisiología, entre otras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anónimo. 2008. Medicamentos estereoisómeros: el cuento del cambio quiral. *Boletín Terapéutico Andaluz*, 24 (5): 17-20.
- Araujo, A. 2009a. *Isomería Óptica – Dextrógira*. Video disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=CILlvpJ2Q24> consultada el: 04/04/2012.
- Araujo, A. 2009b. *Isomería Óptica – Levógira*. Video disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=NW2wKm_Iey4 consultada el: 04/04/2012
- Araujo, A. 2009c. *Mistura Racémica*. Video disponible en:

- <https://www.youtube.com/watch?v=wlwbJtWRnsA>
consultada el: 04/04/2012
- Brown, T. L.; LeMay, H. E.; Bursten, B. E. y Murphy, C. J. 2009. *Química: La ciencia central*. México: Editorial Pearson Educación.
- Carey, F. A. 2007. *Química Orgánica*. México: Editorial Mc Graw Hill.
- Carlino, P. 2005. *Escribir, leer y aprender en la Universidad*. Buenos Aires. Fondo de Cultura Económica.
- González Celis, S.; Herrería Porras, M.; Gutiérrez, I. 2006. Estereoisómeros y nuevas formas farmacéuticas orales. *Boletín de Uso Racional del Medicamento*, XIV (2): 1-9.
- Gutiérrez Rodríguez, A.; León Olivares, F. y Palacios Alquisira, J. 2004. Material didáctico para la enseñanza de los conceptos de estructura e isomería de monómeros vinílicos. *Educación Química*, 15: 353-358.
- Hutt, A. J. y Caldwell, J. 1983. La Inversión Quiral Metabólica de los Ácidos 2-arilpropiónicos. Una Nueva Ruta con Consecuencias Farmacológicas. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 35: 693-704.
- Jorba, J.; Gómez, I. y Prat A. (ed.). 2000. *Hablar y escribir para aprender. El uso de la lengua en situación de enseñanza-aprendizaje desde las áreas curriculares*. Madrid. Síntesis.
- Morrison, R.T. y Boyd, R.N. 1992. *Química Orgánica*. México: Editorial Addison Wesley.
- Rodríguez Pereira, J. 2013. *Carbono quiral? ¿meso? ¿enantiómeros? ¿diastereómeros?*. Video Disponible en:
<https://www.youtube.com/watch?v=VlnGB9EF3Zk>
consultada el 20/02/2014.