



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 1

Neiva, 20 de junio de 2023

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
Ciudad

Neiva

La suscrita

Luisa Fernanda Cedeño Rincón, con C.C. No. 1003953220

Alcides Polania Patiño, con C.C No. (director)

Autor(es) de la tesis titulada: Estimación del aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional en estudiantes universitarios por medio de la estrategia del seminario alemán y la evaluación in silico de las sustancias líquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa-amilasa pancreática humana.

Presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar al título de Licenciatura en Ciencias Naturales: Física, Química y Biología;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Luisa Fernanda Cedeño Rincón

1 003 953220

Vigilada Mineducación



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Estimación del aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional en estudiantes universitarios por medio de la estrategia del seminario alemán y la evaluación *in silico* de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa-amilasa pancreática humana

AUTOR O AUTORES: Luisa Fernanda Cedeño Rincón

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Cedeño Rincón	Luisa Fernanda

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Polania Patiño	Alcides

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Polania Patiño	Alcides

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Licenciada en Ciencias Naturales: Física, Química y Biología

FACULTAD: De educación

PROGRAMA O POSGRADO: Licenciatura en Ciencias Naturales: Física, Química y Biología;

CIUDAD: Neiva

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2023

NÚMERO DE PÁGINAS: 159

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una **X**):

Diagramas Fotografías Grabaciones en discos Ilustraciones en general Grabados
Láminas Litografías Mapas Música impresa Planos Retratos Sin ilustraciones Tablas
o Cuadros

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser *LAUREADAS* o *Meritoria*):

El jurado decidió recomendar la distinción como **MERITORIO** al trabajo de grado, ya que la estudiante realizó una investigación disciplinar en el campo de la química, haciendo un cribado y evaluación *in silico* de más de 800 compuestos liquénicos con la enzima α -amilasa pancreática humana, logrando encontrar 10 compuestos que se logran unir a los sitios ortostéricos de la enzima. Es la primera vez que se realiza este tipo de estudios en el programa. Adicionalmente, la estudiante llevo a cabo el estudio para determinar la eficacia del seminario alemán en los estudiantes de bioquímica del programa de Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental de la Universidad Surcolombiana para fortalecer el aprendizaje sobre bioinformática y biología computacional. Los resultados permitieron determinar que los estudiantes lograron el aprendizaje de conceptos relacionados con la temática a través de la estrategia didáctica, los cuales fueron validados por pruebas estadísticas.



CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	3 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

1. Docking molecular
2. Líquenes
3. Alfa amilasa
4. ArgusLabs
5. Autodock Vina

Inglés

- 1 Molecular docking
2. Lichens
3. alpha-amylase
4. ArgusLabs
5. Autodock -Vina

RESUMEN DEL CONTENIDO

El presente trabajo de investigación tuvo como finalidad estimar el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional en estudiantes universitarios mediante la estrategia del seminario alemán y la evaluación *in silico* de las sustancias líquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana. La evaluación *in silico* se llevó a cabo sobre la enzima alfa amilasa pancreática humana y la unión de 864 sustancias líquénicas al sitio ortostérico de la enzima, la evaluación fue desarrollada con dos programas de docking molecular como fueron ArgusLab y Atodock Vina. La estimación del aprendizaje se realizó con la aplicación de un cuestionario tipo Likert que se aplicó antes y después de desarrollar la estrategia de aprendizaje del seminario alemán. Como resultados se obtuvo que diez sustancias líquénicas presentaron mayor energía de unión sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana; así mismo, se estimó el aprendizaje en los estudiantes del curso de bioquímica del programa de la Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental a través de la prueba t siendo esta significativa. De esta manera, se concluyó que las sustancias líquénicas presentan afinidad a la enzima alfa amilasa, y del mismo modo se presenció que el seminario alemán funciona eficazmente como estrategia de aprendizaje sobre conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional.



ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

The present research work had the purpose of estimating the learning of concepts related to bioinformatics and computational biology in university students through the German seminar strategy and the *in-silico* evaluation of lichenic substances by the orthosteric site of the human pancreatic alpha amylase enzyme. The *in-silico* evaluation was performed on human pancreatic alpha amylase enzyme and the binding of 864 lichenic substances to the orthosteric site of the enzyme, the evaluation was developed with two molecular docking programs such as ArgusLab and Atodock Vina. The learning estimation was carried out with the application of a Likert-type questionnaire that was applied before and after developing the learning strategy of the German seminar. As results, it was obtained that ten lichenic substances presented greater binding energy on the orthosteric site of the human pancreatic alpha amylase enzyme; likewise, learning was estimated in the students of the biochemistry course of the Bachelor's degree program in Natural Sciences and Environmental Education through the t-test, which was significant. In this way, it was concluded that lichenic substances present affinity to the enzyme alpha amylase, and in the same way it was shown that the German seminar works effectively as a learning strategy on concepts related to bioinformatics and computational biology.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Jurado: Jhon Fredy Castañeda Gómez

Firma:

Nombre Jurado: Luis Javier Narváez

Firma:



Facultad de educación

Licenciatura en Ciencias Naturales: Física, Química y Biología

Estimación del aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional en estudiantes universitarios por medio de la estrategia del seminario alemán y la evaluación *in silico* de las sustancias líquénicas por el sitio ortostérico de la enzima α -amilasa pancreática humana

Trabajo de grado para optar el título de Licenciatura en Ciencias Naturales: Física, Química y Biología

Presenta:

Luisa Fernanda Cedeño Rincón

Código 20171155337

Director: Mtr. Alcides Polania Patiño

Dedicatoria

*A Lorena Cedeño, Alex Cedeño,
Irma Rincón y Fernando Cedeño,
porque para ellos son y serán siempre mis logros.*

A mí, por llegar hasta el final.

Agradecimientos

*Al profesor Alcides Polania Patiño,
por motivarme cada día y levantarme cuando ya no podía más,
por la paciencia y dedicación que siempre me brindó.*

*A mi familia,
por la compañía y el amor que siempre me brindaron,
a mamá por cuidarme cuando la ansiedad,
dolor de cabeza y estrés no salían de mí.*

*A la profesora
Nina María Sánchez Ramírez y a los estudiantes de bioquímica del periodo 2022-I,
por la disponibilidad, el espacio brindado y la activa participación.*

*Al vino, el café y a la música,
que me acompañaron en los días y noches largas.*

1 Resumen

El presente trabajo de investigación tuvo como finalidad estimar el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional en estudiantes universitarios mediante la estrategia del seminario alemán y la evaluación *in silico* de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana. La evaluación *in silico* se llevó a cabo sobre la enzima alfa amilasa pancreática humana y la unión de 864 sustancias liquénicas al sitio ortostérico de la enzima, la evaluación fue desarrollada con dos programas de docking molecular como fueron ArgusLab y Atodock Vina. La estimación del aprendizaje se realizó con la aplicación de un cuestionario tipo Likert que se aplicó antes y después de desarrollar la estrategia de aprendizaje del seminario alemán. Como resultados se obtuvo que diez sustancias liquénicas presentaron mayor energía de unión sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana; así mismo, se estimó el aprendizaje en los estudiantes del curso de bioquímica del programa de la Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental a través de la prueba t siendo esta significativa. De esta manera, se concluyó que las sustancias liquénicas presentan afinidad a la enzima alfa amilasa, y del mismo modo se presenció que el seminario alemán funciona eficazmente como estrategia de aprendizaje sobre conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional.

Palabras clave: Docking molecular, Líquenes, Alfa amilasa, ArgusLabs, Autodock Vina.

2 Abstract

The present research work had the purpose of estimating the learning of concepts related to bioinformatics and computational biology in university students through the German seminar strategy and the *in-silico* evaluation of lichenic substances by the orthosteric site of the human pancreatic alpha amylase enzyme. The *in-silico* evaluation was performed on human pancreatic alpha amylase enzyme and the binding of 864 lichenic substances to the orthosteric site of the enzyme, the evaluation was developed with two molecular docking programs such as ArgusLab and Atodock Vina. The learning estimation was carried out with the application of a Likert-type questionnaire that was applied before and after developing the learning strategy of the German seminar. As results, it was obtained that ten lichenic substances presented greater binding energy on the orthosteric site of the human pancreatic alpha amylase enzyme; likewise, learning was estimated in the students of the biochemistry course of the Bachelor's degree program in Natural Sciences and Environmental Education through the t-test, which was significant. In this way, it was concluded that lichenic substances present affinity to the enzyme alpha amylase, and in the same way it was shown that the German seminar works effectively as a learning strategy on concepts related to bioinformatics and computational biology.

Key words: Molecular docking, Lichens, alpha-amylase, ArgusLabs, Autodock -Vina.

3 Tabla de contenido

Contenido

Pág.

1	Resumen.....	4
2	Abstract.....	5
3	Tabla de contenido.....	6
4	Planteamiento del problema.....	10
5	Justificación.....	12
6	Hipótesis.....	15
7	Objetivos.....	16
	7.1 Objetivo general.....	16
	7.2 Objetivos específicos.....	16
8	Marco teórico.....	17
	8.1 Patologías asociadas a la enzima amilasa.....	17
	8.1.1 Pancreatitis.....	19
	8.1.2 Macroamilasemia.....	19
	8.1.3 Hiperamilasemia.....	20
	8.1.4 Patología de estrés.....	20
	8.1.5 Hiperenzimemia pancreática.....	20
	8.1.6 Diabetes mellitus.....	21
	8.2 Aspectos epidemiológicos.....	21
	8.3 Tratamiento.....	22
	8.4 Descripción de la proteína.....	24
	8.5 Los líquenes.....	27
	8.6 Biología computacional.....	29
	8.7 Bioinformática.....	30
	8.7.1 Acoplamiento molecular automatizado.....	30
	8.7.2 Modelado molecular de una reacción enzimática.....	31
	8.7.3 Cribado virtual.....	31
	8.7.4 Programas relacionados con el acoplamiento molecular.....	31

Contenido**Pág.**

8.7.4.1	ArgusLab	32
8.7.4.2	Autodock Vina	32
8.8	Dificultades para el aprendizaje de conceptos de bioquímica	17
8.8.1	Limitaciones en el aprendizaje de biología computacional y bioinformática 18	
8.9	Teoría constructivista	32
8.9.1	Estrategias de aprendizaje que están relacionados con la investigación....	34
8.9.2	Seminario alemán.....	24
9	Antecedentes	35
9.1	Nacionales	36
9.2	Internacionales	37
10	Materiales y métodos	39
10.1	Consideraciones éticas	39
10.2	Consideraciones metodológicas	39
10.2.1	Diseño de la evaluación biológica.....	40
10.2.2	Diseño de evaluación educativa	40
10.3	Consideraciones procedimentales	41
10.3.1	Métodos de evaluación biológica	41
10.3.1.1	Determinación de la afinidad de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa	42
10.3.1.2	Identificación de las interacciones moleculares de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa.....	44
10.3.1.3	Consenso del acoplamiento molecular	44
10.3.1.4	Procesamiento de datos estadísticos biológicos	44
10.3.2	Métodos de evaluación educativa.....	44
10.3.2.1	Muestra.....	45
10.3.2.2	Diseño de instrumento Pretest y Postest.....	46
10.3.2.2.1	Validación del instrumento de medición de la estructura cognoscitiva de los estudiantes	1
10.3.2.3	Implementación de la estrategia del seminario alemán.....	3

Contenido

Pág.

10.3.2.4	Estimación del aprendizaje de los estudiantes del curso de bioquímica sobre la bioinformática y la biología computacional	3
10.3.3	Procesamiento de datos estadísticos educativos.....	4
10.3.3.1	Prueba de hipótesis	4
10.3.3.1.1	Hipótesis H_0	5
10.3.3.1.2	Hipótesis H_1	5
11	Resultados	6
11.1	Estimación de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa mediante el uso del docking molecular.....	6
11.1.1	Análisis de la afinidad de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa mediante el uso de ArgusLab	9
11.1.2	Análisis de la afinidad de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa mediante la aplicación de Autodock Vina.....	11
11.1.3	Análisis de las varianzas de las afinidades de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa.....	14
11.1.4	Determinación de las interacciones moleculares de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa.....	15
11.1.4.1	Análisis de las interacciones moleculares de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa mediante el uso de ArgusLab.....	16
11.1.4.2	Análisis de las interacciones moleculares de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa mediante el uso de Autodock Vina.....	18
11.1.5	Caracterización del acoplamiento molecular de sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa.....	21
11.2	Evaluación del aprendizaje de los estudiantes universitarios del curso de bioquímica sobre bioinformática y biología computacional mediante el uso de la estrategia pedagógica del seminario alemán	24
11.2.1	Determinación de la validez del instrumento de medición del aprendizaje	25
11.2.2	Análisis de las estructuras cognoscitivas iniciales de los estudiantes universitarios del curso de bioquímica.....	27
11.2.3	Análisis de las estructuras cognoscitivas finales de los estudiantes universitarios del curso de bioquímica.....	27

Contenido

Pág.

11.2.4	Determinación de la significancia del aprendizaje a través de la prueba t para medidas de dos muestras pareadas	29
12	Discusión.....	1
13	Conclusiones	5
14	Recomendaciones.....	7
15	Referencias	8
16	Lista de Tablas	17
Pág.	17
17	Lista de Figuras	20
18	Apéndice	21
18.1	Apéndices de Tablas	21
18.2	Apéndice de Figuras.....	72
18.3	Apéndice de Ecuaciones	73
18.3.1	Ecuaciones para determinar la significancia estadística.....	73
18.3.1.1	Varianza.....	73
18.3.1.1.1	Varianza del pretest	73
18.3.1.1.2	Varianza del postest:	73
18.3.1.2	Desviacion estandar (SD).....	73
18.3.1.2.1	Desviacion estandar del pretest:	73
18.3.1.2.2	Desviacion estandar del postest:.....	73
18.3.1.3	Estandar error de la media (SEM)	74
18.3.1.3.1	Estandar error de la media del pretest:	74
18.3.1.3.2	Estandar error de la media del postest:.....	74
18.4	Instrumentos.....	76
18.4.1	Instrumento de evaluación pedagógica	76

4 Planteamiento del problema

El aprendizaje de conceptos en el curso de bioquímica presenta ciertas dificultades en los estudiantes de la Universidad Surcolombiana, pues la temática demanda una gran atención por parte del estudiante y la implementación de una adecuada estrategia pedagógica por parte del docente que dirige las clases. Para comprender las temáticas del curso de bioquímica, se utiliza la lectura previa por parte de los estudiantes, pero muchas veces esto no se lleva a cabo, pues los estudiantes no acostumbran a leer, a consecuencia de esto el aprendizaje del curso no se cumple en su totalidad, haciendo importante implementar una estrategia diferente para el aprendizaje de esta disciplina. Una de las temáticas fundamentales en bioquímica son las enzimas y su sitio ortostérico para el acoplamiento con sustancias específicas; de igual forma, en el ámbito investigativo tiene una gran importancia, lo que hace esencial comprender y tener claridad del tema; es aquí, donde la bioinformática y la biología computacional brindan una alternativa para la enseñanza y aprendizaje.

El problema que presentan los estudiantes para aprender bioquímica es evidente, además existen un gran número de patologías asociadas a la enzima amilasa y otras enzimas digestivas que se encargan de transformar los polisacáridos como el almidón, en monosacárido y otras sustancias más simples como la glucosa y la maltosa. Cuando la enzima alfa amilasa se afecta por el exceso de alcohol o por otras causas, se desencadena desordenes y trastornos digestivos como la pancreatitis, la macroamilasemia, la hinchazón, el letargo, la pesadez, las deposiciones líquidas, los gases etc, que implica seriamente la salud de los seres humanos. A razón de esto se pretende determinar de manera *in silico* la interacción de las sustancias liquénicas con el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana, con el fin de especificar si el sitio

ortostérico de la enzima alfa amilasa actúa como blanco terapéutico de estos compuestos de origen liquénico y para su posible uso en los tratamientos de desórdenes o trastornos digestivos.

En el contexto farmacéutico y biomédico se ha demostrado que los líquenes tienen gran variedad de aplicaciones; entre ellas, antibiótico (Ontiveros et al., 2011); asimismo, los estudios realizados a los líquenes dan como resultado más de 800 sustancias liquénicas que pueden ser usadas por el hombre; como son, el ácido úsnico. Los estudios realizados sobre las propiedades antibióticas de las sustancias liquénicas producidas del metabolito secundario de los líquenes demostraron el efecto de estos sobre algunos organismos patógenos, tanto para los animales, incluyendo el hombre, como para las plantas. Desde la década de los años 40 diversos investigadores realizaron pruebas de actividad antibacteriana del ácido úsnico, sustancia producida fundamentalmente por especies del género *Úsnea* que actualmente se utiliza como antibacteriano (Ortega, 2004; citado por Vaillant-Flores et al., 2014). Es por esto, que la investigación se encamina en el estudio de los metabolitos secundarios que se puedan unir al sitio ortostérico de la enzima amilasa, para poder dar solución o un posible tratamiento para los desórdenes o trastornos digestivos que presenta la humanidad, además de que los estudiantes aprendan a través de la biología computacional y la bioinformática sobre las enzimas y su sitio ortostérico para el acoplamiento de sustancias específicas. A razón de lo mencionado anteriormente, surge el siguiente cuestionamiento: ¿De qué manera el seminario alemán influye en el aprendizaje de conceptos de bioquímica relacionados con bioinformática y biología computacional mediante la interacción de sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima α -amilasa pancreática?

5 Justificación

El seminario alemán se viene implementando en Colombia desde hace aproximadamente dos siglos, mostrando resultados favorables para la educación, pues deja de lado la educación autoritaria y unidireccional para ser una educación de iguales y bidireccional (Figuroa, 2016). Además, con el desarrollo de esta investigación, se contribuyó al conocimiento de las posibles propiedades farmacológicas que puedan presentar los líquenes para tratamientos digestivos relacionados con la enzima amilasa. Desde un enfoque educativo, permite que los estudiantes precisaran en la importancia del estudio del sitio catalítico de la enzima alfa amilasa para poder dar un correcto acoplamiento molecular con las sustancias líquénicas.

Las sustancias líquénicas tienen un gran potencial farmacéutico, esto conlleva a que sean de interés científico. Según Pradhan & Badola (2008), los líquenes se han utilizado tradicionalmente para tratar algunas dolencias; por ejemplo, en la india, la tribu Lepcha, ha utilizado los líquenes para vendar las heridas y cortadas, por su aislamiento y absorbencia. Además, Pradhan & Badola (2008), menciona que, en escritos existentes, se evidencia que el líquen *Usnea sikkimensis*, es un preparado medicinal utilizado para los problemas de pulmón, asma y hemorragia, como la nasal, para el tratamiento de ampollas y forúnculos en diversas partes del cuerpo; así como el masaje del cuero cabelludo con polvo del líquen, ayuda a la fortaleza del cabello. Lo mencionado anteriormente da una visualización de la importancia de estudiar los líquenes como potenciales para la producción de fármacos. Según lo mencionado por Marino (2016), los líquenes tienen diferente actividad farmacológica; 2 % antiinflamatorio, 13 % son antitumorales, 28 % actúan como antimicóticos y un 57 % han sido probados como antibióticos. Otros autores como Rodríguez et al., (2015) menciona que: La actividad

farmacológica conocida de las sustancias liquénicas puede clasificarse en actividad antibiótica, antitumoral-mutagénica, inhibidora del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) inhibidora enzimática y, actividad nociceptiva y antipirética. Estas afirmaciones, permiten pensar en un tratamiento a través de los líquenes, para los trastornos digestivos ocasionados por la enzima amilasa.

Por otro lado, el estudio *in silico*, permite hacer simulaciones por computadora que favorecen la eficiencia de los descubrimientos científicos, en donde se puede analizar un gran número de sustancias para encontrar compuestos líderes que se unen a un blanco terapéutico o muestran actividad biológica para poder desarrollar estudios *in vitro* y de esta manera contribuir al descubrimiento de fármacos potencialmente mejorados (Saldívar-González et al., 2017).

Además, ya se han creado fármacos con la ayuda de los métodos computacionales por modelado molecular, entre ellos esta Crizotinib, Zelboraf, Rilpivirina y Boceprevir, usados como agente antineoplásico, y antiviral (Saldívar-González et al, 2017)

En la actualidad se puede evaluar una gran cantidad de compuestos con una diana terapéutica, de tal manera que se realicen los acoplamientos pertinentes y se encuentre el sitio de unión óptimo entre la diana y los ligandos, para así analizar de manera *in vitro* los compuestos que mejor se adapten a las condiciones, para el desarrollo de un posible fármaco. Por esta razón es fundamental hacer el estudio de la evaluación *in silico* del acoplamiento molecular de las sustancias liquénicas con el sitio catalítico de la enzima amilasa, con el fin de contribuir al estado del arte de evaluaciones *in silico* sobre dianas y ligandos que se puedan estudiar *in vitro* para el descubrimiento de fármacos potencialmente mejorados para el tratamiento de desórdenes o trastornos digestivos.

6 Hipótesis

El uso del seminario alemán actúa como estrategia efectiva para el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional sobre estudiantes del curso de bioquímica del programa universitario de Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental de la Universidad Surcolombiana.

7 Objetivos

7.1 Objetivo general

Estimar el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional en estudiantes universitarios del curso de bioquímica mediante la estrategia del seminario alemán y la evaluación *in silico* de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana.

7.2 Objetivos específicos

Evaluar por métodos *in silico* la unión de las sustancias de origen liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana.

Estimar el aprendizaje de conceptos relacionados con la bioinformática y la biología computacional a través de la estrategia del seminario alemán.

Contribuir al estado del arte de evaluaciones *in silico* sobre dianas y ligandos relacionadas con desórdenes o trastornos digestivos y/o endocrinos.

8 Marco teórico

Las diferentes estrategias pedagógicas que utilizan los docentes influyen considerablemente en el aprendizaje de los estudiantes, es por esto, para aprender algunas temáticas de bioquímica, se propone utilizar como estrategia pedagógica el seminario alemán, junto a la aplicación de bioinformática y la biología computacional para el estudio de la unión de sustancias liquénicas al sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa, contribuyendo de igual forma al estado de arte de evaluaciones *in silico* sobre dianas relacionadas con desórdenes o trastornos digestivos y/o endocrinos. Los desórdenes enzimáticos causan diferentes problemas a la salud del ser humano, pues las enzimas cumplen funciones fundamentales para el funcionamiento óptimo del cuerpo. Un buen ejemplo, son la línea de enzimas amilasa, enzimas digestivas encargadas de transformar el almidón en glucosa y otros compuestos, cuando esta enzima presenta algunos desordenes, causa algunas patologías, para las cuales como tratamiento se utiliza desde fármacos hasta cirugías, pero además de esto, desde años remotos la medicina alternativa se viene empleando por diferentes culturas indígenas, que muestran otro panorama de la medicina y el tratamiento de enfermedades, por ejemplo, para los problemas digestivos, se ha utilizado los líquenes como tratamiento de estos dolores. A continuación, se profundiza más en estas temáticas.

8.1 Dificultades para el aprendizaje de conceptos de bioquímica

Aprender bioquímica depende en gran medida de las habilidades de los maestros para mejorar sus abstracciones y habilidades para ayudar a los estudiantes a percibir la disciplina, siendo la enseñanza la mediadora entre el contenido temático y el contenido socialmente relevante, por otro lado, el aprendizaje es la construcción de significado a partir de las relaciones

existentes entre el conocimiento existente y el nuevo material (Moreno, 2015). Del mismo modo, las observaciones, hipótesis y experimentos deben formar parte del propio método de enseñanza. Por tanto, es necesario formar en los estudiantes una cosmovisión relacionada con el pensamiento activo, creativo y científico.

Algunas de las dificultades para el aprendizaje de conceptos de bioquímica se derivan de: contenido abstracto y complejo; naturaleza abstracta de los conceptos; dificultad para razonar y sustituir conceptos; estrategias de enseñanza; lenguaje de enseñanza; uso de metáforas, lo que pueden provocar errores de aprendizaje. Si bien las siglas y la jerga de la bioquímica y la biología molecular pueden facilitar la comunicación entre los profesionales del campo, también pueden causar problemas a los estudiantes que cursan estos campos del conocimiento (Moreno, 2015)

8.1.1 Limitaciones en el aprendizaje de biología computacional y bioinformática

La biología computacional se desarrolla como un mecanismo que facilita el estudio de sistemas biológicos por medio de computadora y algoritmos, la bioinformática por su parte se enfoca en la aplicación de técnicas computacionales para análisis de datos biológicos. Así, la utilización de estas disciplinas para el proceso de aprendizaje está relacionado con la implementación de las TIC (tecnologías de la información y la comunicación), algunas barreras iniciales que se presenta son: competencia tecnológica, por parte del docente en cuestión, pues no se puede enseñar lo que no se sabe. Los recursos tecnológicos que deben tener las instituciones a la disposición de los docentes y estudiantes. Las estrategias instruccionales tecnológicas, pues a veces la computación se puede percibir como “en otro idioma” y finalmente alfabetización tecnológica (Araujo de Cendros & Bermudes, 2009).

8.2 Patologías asociadas a la enzima amilasa

Las patologías asociadas a la enzima amilasa son principalmente por un aumento o disminución de esta. Sus análisis principales son en sangre o a través de la saliva, se presentan mayoritariamente patologías pancreáticas, ya que el páncreas es quien produce tanto las enzimas lipasas como las amilasas, y una alteración de estas enzimas causa enfermedades relacionadas al páncreas. A continuación, se describen algunos trastornos digestivos o enfermedades asociados a la enzima amilasa. Algunos trastornos digestivos son: la hinchazón, el letargo, la pesadez, las deposiciones líquidas y los gases.

8.2.1 *Pancreatitis*

Es una inflamación aguda del páncreas por la respuesta en segundo plano de la activación intraglandular de enzimas pancreáticas que se puede presentar casos muy leves hasta la falla de más de un sistema orgánico vital o la muerte, este proceso inflamatorio local lleva a una respuesta inflamatoria sistémica en la mayoría de los casos (Membrillo-Romero et al., 2016). Se caracteriza por la activación desmedida de la tripsina en las células acinares del páncreas, provocando la autodigestión enzimática del tejido pancreático, (Perez & Arauz Valdes, 2020). La amilasa, en la pancreatitis, tiende a aumentar en las primeras 24 horas y permanece elevada durante 1-3 días; los números tienden a retornar a la normalidad después del día 3-5 (Membrillo-Romero et al., 2016). La pancreatitis se asocia con alteraciones sistémicas y metabólicas debido a la liberación de enzimas hidrolíticas, toxinas y citoquinas y puede resultar en el fallo de varios órganos y sistemas (Garro & Thuel, 2020).

8.2.2 *Macroamilasemia*

Se caracteriza por la elevación de los niveles de amilasa α sérica sin elevación de la amilasa α en orina, siempre y cuando la función renal esté preservada, la macroamilasemia es una condición en la que la proteína de amilasa sérica se une a otro suero de proteínas como las inmunoglobulinas A y G, que forman complejos macromoléculas de gran tamaño que no pueden ser filtradas por el riñón (Ruíz, 2021). Se ha descrito macroamilasemia en situaciones de malabsorción, alcoholismo, cáncer, enfermedades autoinmunes, enfermedades hepáticas, diabetes y en sujetos sanos (Montalvo et al., 2001).

8.2.3 *Hiperamilasemia*

Nivel alto de amilasa en la sangre. Presenta niveles séricos elevados de amilasa debido a dos causas fundamentales: alteración en los órganos productores o bien por bloqueo o dificultad en su excreción. La pancreatitis aguda es probablemente la causa más frecuente de hiperamilasemia y la situación en la que los valores de amilasa tienen mayor importancia desde el punto de vista diagnóstico (Antolín et al., 2000).

8.2.4 *Patología de estrés*

En un estudio realizado se analizó los niveles de alfa-amilasa ante situaciones de estrés. Las conclusiones obtenidas fueron que la actividad de la enzima α -amilasa puede reflejar diferencias individuales ante respuestas al estrés psicológico y fisiológico (Sáez et al., 2016) De este modo, controlar el nivel de la actividad de la α -amilasa puede ser útil para la evaluación del estrés, a mayor estrés mayor cantidad de α -amilasa (Sáez et al., 2016).

8.2.5 *Hiperenzimemia pancreática*

Aumento deliberado de las enzimas pancreáticas especialmente de la enzima amilasa, sin causar afectaciones al páncreas por lo cual se descarta una pancreatitis. Según Colina, et al.,

(2016) esto puede ser causado por un defecto en la superficie baso lateral de las células Acinares para secretar enzimas; lo cual puede resultar en el incremento del paso de enzimas a la sangre; también puede ser causado por cambios en el conducto de Wirsung estimulación de secretina.

8.2.6 *Diabetes mellitus*

Es una enfermedad endocrina crónica, está causada por una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono y se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre, hay dos tipos principales de diabetes, la de tipo I y la de tipo II (Vinayaka et al., 2013). El control de la hiperglucemia es fundamental en la gestión de la diabetes, una forma de reducir la hiperglucemia consiste en retrasar y reducir la digestión y absorción de los hidratos de carbono ingeridos mediante la inhibición de las enzimas hidrolizadoras de hidratos de carbono, la acarbosa es uno de estos fármacos, que inhibe las enzimas alfa-glucosidasas del borde en cepillo del intestino delgado y la alfa amilasa pancreática humana II (Vinayaka et al., 2013).

8.3 Aspectos epidemiológicos

Los aspectos epidemiológicos hacen referencia a la incidencia de estas enfermedades en la población. A nivel mundial se estima que según (Bustamante et al., 2018), la Pancreatitis aguda es un trastorno gastrointestinal muy común que requiere hospitalización. La incidencia por año es de 13-45/100 000 personas, la mayoría son leves y autolimitadas, 30% son moderadamente graves y 10% son graves. La falla orgánica es la principal determinante de gravedad y causa de muerte temprana; la mortalidad global es de 3-6% y aumenta a 30% en la pancreatitis grave, siendo las infecciones secundarias, incluyendo la pancreatitis aguda Necrotizante infectada y sepsis, las responsables de más muertes en los últimos años (Bustamante et al., 2018).

En Colombia, se estima que cerca del 80% de las pancreatitis agudas son de etiología biliar, 9% son de etiología alcohólica, 5.1% se deben a trauma, 4% a hipercalcemia, 1.3 % áscaris (porcentaje muy variable entre las diversas regiones) y 0.6% es de diferentes etiologías hiperlipidemia, periodos postoperatorios y a reacción secundaria a medicamentos (Martínez, 2018).

En Neiva en un estudio realizado por Puerto et al., (2019) con 109 pacientes, de sexo femenino (68) y sexo masculino (43). Los pacientes estaban en un rango de edad entre 13 a 94 años, con un total de 8 pacientes menores de 25 años, 58 pacientes entre 25 y 59 años y 43 mayores de 60 años. Dentro de las comorbilidades presentadas, la más frecuente fue la hipertensión arterial en 28 pacientes, seguida por la patología biliar en 11 pacientes, diabetes mellitus en 8 pacientes, cardiopatía en 5 pacientes, embarazo en 3 pacientes y 42 pacientes no presentaron ninguna comorbilidad (Puerto et al., 2019) Se encontró amilasa positiva en 93 pacientes, negativa en 11 pacientes y sin datos en 5 pacientes, con un promedio de 1900 de valor de amilasa. La forma más prevalente es la diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo II), que representa el 90% de los casos en todo el mundo, Vinayaka et al., (2013).

8.4 Tratamiento

El tratamiento de la hiperamilasemia se dirigirá a la posible etiología subyacente. La hiperamilasemia aislada asintomática sin sospecha de ninguna etiología subyacente es benigna y no amerita tratamiento. En la pancreatitis aguda, se hace reanimación con líquidos de solución salina normal o solución de Ringer lactato a una velocidad de 5 ml/kg/h a 10 ml/kg/h, junto con la nutrición y control de dolor, para pacientes pérdida de volumen grave se administra una reposición rápida; con hasta 20 ml/kg de líquido durante 30 minutos, seguido de 3 ml/kg/hora

durante 8 a 12 horas (Muniraj & Lam, 2021). Se reevalúa los requerimientos de líquidos cada 6 horas durante las próximas 24 a 48 horas según la evaluación clínica del estado de volumen, creatinina y valores de nitrógeno ureico en sangre (BUN) (Muniraj & Lam, 2021).

Para el control del dolor, los opioides son los analgésicos de elección. Tienen la ventaja de disminuir la necesidad de analgesia suplementaria comparados con otras opciones, aunque no existe diferencia en el riesgo de complicaciones o eventos adversos serios. Se mencionan: bupremorfina, petidine, pentazocina, fentanyl y morfina (Bustamante et al., 2018). Se recomienda la utilización de dietas poliméricas, en las que estén presentes los tres nutrientes básicos proteínas, hidratos de carbono y grasas, acompañados de líquidos claros (Bustamante et al., 2018).

En los tratamientos por medicina alternativa para la pancreatitis se han encontrado estudios realizados con frutas por sus propiedades antioxidantes, entre ellas la uva, tal como lo indica Banerjee & Bagchib (2000), la adición de un extracto de proantocianidina de semilla de uva IH636 disponible comercialmente (conocido comercialmente como ActiVin) a su régimen de tratamiento llevó a una reducción en la frecuencia e intensidad del dolor abdominal, así como la resolución de vómitos. Diferentes estudios han demostrado que es un potente eliminador de radicales libres, con mayores propiedades de eliminación de radicales libres que las vitaminas C y E, solas o combinadas. En un modelo *in vivo*, ActiVin proporcionó una protección significativamente mejor contra el estrés oxidativo que las vitaminas C, E y el β caroteno (Banerjee & Bagchib, 2000). También, Bustamante et al., (2018) en una revisión, Cochrane evaluó 15 estudios chinos determinando que el uso en pancreatitis aguda de la raíz de regaliz, ginseng, peonia y corteza de canela china reducen mortalidad, intervenciones quirúrgicas.

Para la pancreatitis aguda existen tratamientos quirúrgicos, que en un principio eran muy riesgosos y la mortalidad aumentaba. Para tratar la pancreatitis quirúrgicamente se hacía de la siguiente manera: el programa quirúrgico consistió en colecistostomía descompresiva del árbol biliar, gastrostomía aspiradora, yeyunostomía alimentaria y drenaje-sumideros de la transcavidad de los epiplones y del retroperitoneo (Zúñiga, 1975).

8.4.1 Seminario alemán

El seminario alemán es una estrategia que se fundamenta en la argumentación y el debate crítico, busca dejar a un lado el autoritarismo en las clases por una activa participación de los estudiantes. El seminario alemán se basa en: tema, relatoría y co-relatoría, con el fin de que el estudiante a través de su proceso argumentativo construya conocimientos nuevos. La estructura del seminario alemán es de la siguiente manera: director: dirige y regula los argumentos, los relatores: son los que comentan el tema, correlatores: son los que complementan el tema, protocolante: es quien lleva los registros, moderador: es quien dirige la sesión del seminario y finalmente los participantes: que son los que escuchan, hacen aportes al tema y hacen preguntas si las tienen (Vaccarezza et al., 2017). Autores como Pérez (2010), comentan que en la universidad el seminario alemán se ha utilizado como medio de aprendizaje, además incita al estudiante a indagar y tener una postura diferente a la del docente, lo cual favorece a que el estudiante piense por sí mismo.

8.5 Descripción de la proteína

La amilasa hace parte de las enzimas hidrolasas las cuales catalizan la rotura de macromoléculas, esta enzima hidroliza los enlaces glicosídicos de las cadenas de los polisacáridos de las sustancias amiláceas degradándose a moléculas más sencillas para así

eliminar el almidón de manera más fácil. En otras palabras, cataliza la hidrólisis de almidón en azúcares, las amilasas son dependientes del ion calcio para su actividad enzimática (De Lera, 2011) En la naturaleza existen tres tipos de amilasas: α -amilasa, se puede encontrar en humanos, animales, plantas y microbios, participa en la digestión del almidón, se hidroliza los enlaces alfa(1-4) del almidón en ubicaciones aleatorias de la cadena del polímero; β -amilasa, se encuentra en microbios y plantas, degrada el almidón del extremo no reductor de la cadena del polímero mediante la hidrólisis del segundo enlace α -1,4 glicosídico; y finalmente, γ -amilasa, se encuentra en animales y plantas, degrada el almidón del extremo no reductor hidrolizando el último enlace glicosídico α (1-4) e hidroliza enlaces glicosídicos α (1-6) (Akinfemiwa & Muniraj, 2022).

En esta investigación se trabaja con la α -amilasa pancreática. En el cuerpo humano existen 2 isoformas de la enzima α -amilasa, la alfa amilasa salival y la alfa amilasa pancreática humana. Además del páncreas y la saliva, estas también están presentes en menor cantidad en la orina y el suero sanguíneo. Tienen composición similar de aminoácidos, acción sobre diversos sustratos y activación por iones de cloro, pero difieren en su peso molecular, punto isoeléctrico, contenido de carbohidratos y actividad de transglicosilación en su forma de acción no se evidencia diferencias significativas (Amylase Research Society of Japan, 1998).

La alfa amilasa pancreática humana es una proteína de 56 KDa que consta de 496 aminoácidos en una única cadena polipeptídica, plegada en tres dominios (Nahoum, Roux, Anton, & Rouge, 2000). A continuación, se ilustra la figura de la enzima alfa amilasa cristalizada. En la Figura 1, se muestra la estructura de la alfa-amilasa pancreática de un Homo sapiens a una resolución de 3.20 Å por el método de difracción de rayos X. En la Figura 2, se

muestra la estructura de alfa-amilasa salival a una resolución de 3.00 Å, enzima fijadora de calcio que inicia la digestión del almidón en la cavidad oral. Estas imágenes se obtuvieron de la base de datos de la Protein Data Bank (PDB).

Figura 1

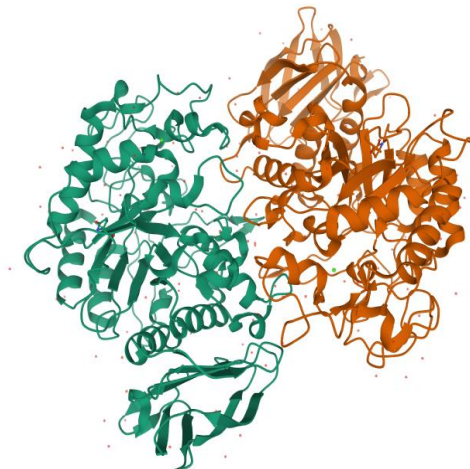
Estructura de alfa amilasa pancreática humana en complejo con el inhibidor de carbohidratos acarbosa con resolución 3.20 Å.



Nota. Obtenida de la Protein Data Bank (PDB) (Nahoum & Payan, 2000).

Figura 2

Estructura de la alfa amilasa salival de cadena A/B a 3.00 Å



Nota. Obtenida de la Protein Data Bank (PDB), (Fisher et al., 2005).

8.6 Los líquenes

Un líquen es un ecosistema autosostenido formado por la interacción de un hongo y una disposición extracelular de uno o más socios fotosintéticos y un número indeterminado de otros organismos microscópicos (Hawksworth & Grube, 2020). Autores como Honnegger & Hawksworth (1994) citados por Martínez (2019), los definen como una asociación mutualista estable y obligada ecológicamente, entre un componente fúngico (el micobionte) “exhabitante” y una población “inhabitante” de algas unicelulares o cianobacterias localizadas extracelularmente (el fotobionte).

A partir de esta definición propuesta por Honnegger & Hawksworth se puede decir que estos organismos presentan una relación interespecífica de tipo mutualista, pues el micobionte proporciona un ambiente favorable para el fotobionte respecto a la humedad, por otro lado, el fotobionte proporciona la energía necesaria a través de la fotosíntesis.

Los organismos presentes en esta unión mutualista son hongos, cianobacterias o algas, los grupos principales de hongos presentes en los líquenes son los *Ascomycota* con un porcentaje del 96 % y *Basidiomycota*. Las algas verdes lo conforman principalmente *Chlorophyta*, pero hacen parte aproximadamente 25 géneros, por otro lado, las cianobacterias lo conforman 12 géneros (Ayuso, 2015). Otros autores mencionan, que en el córtex del líquen se encuentran levaduras de la división *Basidiomycota* que posiblemente hacen parte de esta asociación. La reproducción de los líquenes puede ser sexual por medio de ascosporas o asexual por diásporas (Ayuso, 2015).

Los líquenes se pueden clasificar según el medio en el que se desarrollen, como lo menciona Cubas *et al.*, (2010) citado por Flores (2014), pueden ser cortícolas que se desarrollan

sobre cortezas de árboles y arbustos, musícolas que crecen sobre musgos, terrícolas crecen sobre el suelo, folícolas crecen sobre hojas, típicos de ambientes tropicales, saxícolas crecen sobre rocas, y liquenícolas crecen sobre otros líquenes. Lo que más llama la atención de estos organismos son los metabolitos secundarios únicos que producen, algunos de ellos son: ácidos alifáticos o lactonas, derivados del ácido pulvínico, quinonas, dibenzofuranos, depsidonas, depsidos y compuestos fenólicos monocíclicos, los cuales tiene diferentes aplicaciones para el ser humano. Estas aplicaciones pueden ser: como agente antimicrobiano, antifúngico, hemoaglutinante, antiinflamatorio, agente anticancerígeno, terapia para procesos neurodegenerativos, terapia para el Alzheimer, capacidad antioxidante, farmacología, bromatología, bioindicadores, tintes textiles, cosmética y perfumería (Ayuso, 2015).

La actividad farmacéutica de los líquenes se presenta principalmente por la presencia de dos sustancias muy importantes, la atranorina y el ácido úsnico, este es una variable principal para determinar sustancias liquénicas con actividad farmacológica, pues la concentración de este en los líquenes es importante porque son sustancias que tienen acción para neutralizar o destruir.

Ayuso (2015), afirma que estas son las sustancias liquénicas y su aplicación: compuestos monoaromáticos: presenta a los derivados del orcinol/ácido orselínico y β -orcinol, estos pueden actuar de intermediarios para la síntesis de depsidos. No se identifican en los talos ya que de ahí se extraen los compuestos finales de las rutas biosintéticas (Ayuso, 2015). Depsidos: tiene el mayor número de sustancias liquénicas, constituidas estructuralmente por orcinol y/o β -orcinol (Ayuso, 2015). Depsidonas: proceden del acoplamiento fenólico oxidativo intramolecular de para-depsidos. Llegan a formar un enlace policíclico muy estable (Ayuso, 2015).

Dibenzofuranos: se dan en gran cantidad en los líquenes, derivan de fluoro-acetofenona. Los

isómeros del ácido úsnico serán los más comunes y se encuentran en el córtex, depositados sobre las hifas fúngicas como cristales (Ayuso, 2015).

Quinonas: Se incluyen compuestos aromáticos como: cromonas, xantonas y antraquinonas. Algunos de estos compuestos pueden ser análogos a otros (Ayuso, 2015).

Derivados del ácido vulvínico: tiene una ruta biosintética diferente a la de la mayoría de los metabolitos secundarios. Se sintetizan en la ruta del ácido shikímico y necesitan para su síntesis diversos aminoácidos, como son la fenilalanina, la tirosina y el triptófano, está incluido en este grupo el ácido vulvínico (Ayuso, 2015). Ácidos alifáticos o lactonas: son sintetizados en varias etapas y por una vía compleja, la cual dará lugar al ácido protoliqueterínico uno de sus metabolitos más característicos (Ayuso, 2015).

Algunos líquenes con propiedades medicinales mencionados por Purvis (2002), citado por (Flores, 2014) son: *Xanthoria*, *Lobaria*, *Evernia*, *Parmelia*, *Pertusaria*, *Peltigera*, *Physia*, *Usnea*, *Rocella* y *Cladonia*. Por otro lado, también se menciona la actividad antimicrobiana del género *Usnea* contra *Bacillus subtilis* y *Sarcina lutea*. De este género, la sustancia principal es el ácido úsnico, el cual se ha probado como antiviral en tratamientos contra el virus de papiloma humano. *Parmotrema* es una especie de líquen con propiedades antibióticas por presentar metabolitos secundarios de dépsidos y depsidonas.

8.7 Biología computacional

Su objetivo primario es crear modelos de computadora que apliquen principios físicos, químicos y biológicos para reproducir la conducta de moléculas y procesos biológicos. A diferencia de la bioinformática, cuyo principal enfoque es la reunión y evaluación de los datos existentes, la biología computacional es de naturaleza experimental y exploradora. Al efectuar

experimentos y análisis virtuales (“*in silico*”), lo cual significa realizados en computadora o a través de una simulación de computadora, la biología computacional ofrece la promesa de acelerar mucho el ritmo y la eficiencia de los descubrimientos científicos (Rodwell et al., 2019)

8.8 Bioinformática

La Bioinformática es el uso de técnicas computacionales, matemáticas y estadísticas para el análisis, interpretación y generación de datos biológicos. Tiene como objeto de estudio la minería de datos (proceso de hallar anomalías, patrones y correlaciones en grandes conjuntos de datos para predecir resultados) de ácidos nucleicos, proteínas, lípidos, azúcares y metabolitos mediante diferentes aproximaciones (Abril & Molina, 2018). Explora las formidables capacidades de almacenamiento y procesamiento de información de la computadora para crear recursos para la recolección, la compaginación, la recuperación y el análisis de datos biológicos a escala masiva, el objetivo central de un proyecto de bioinformática típico es montar toda la información disponible relevante para un tema particular en una ubicación única (Rodwell et al., 2019).

8.8.1 Acoplamiento molecular automatizado

El acoplamiento molecular automatizado consiste en buscar la conformación y posición óptima de un ligando (por ejemplo, de una molécula orgánica pequeña) dentro de una diana molecular (por ejemplo, una enzima, un canal iónico o un receptor acoplado a proteína G) (Saldívar-González et al., 2017). El acoplamiento molecular automatizado tiene 2 componentes: a) docking o proceso de búsqueda de la conformación y orientación de las moléculas, y b) scoring, que consiste en asignar un valor o puntaje que mida la interacción entre las 2 estructuras (Saldívar-González et al., 2017).

8.8.2 Modelado molecular de una reacción enzimática

El estudio *in silico* (o modelado molecular) de una reacción enzimática permite comprender claramente cuáles son las bases moleculares responsables de las propiedades catalíticas (especificidad, selectividad, estabilidad, etc) que puede exhibir una enzima al catalizar una reacción determinada. Obtener este tipo de información resulta bastante útil en diferentes campos de investigación (Cabrera, 2016).

8.8.3 Cribado virtual

El cribado virtual es un filtrado computacional (*in silico*) de moléculas para seleccionar potenciales candidatos de moléculas con algún tipo de actividad (Hits computacionales) para su evaluación experimental. De esta manera, el cribado virtual reduce significativamente el número de ensayos biológicos que se harían si no hubiera una selección de compuestos. Sin embargo, es un proceso predictivo que debe integrarse con ensayos experimentales que validen las predicciones de los ensayos *in silico* (Saldívar-González et al., 2017).

8.8.4 Programas relacionados con el acoplamiento molecular

La simulación de acoplamiento molecular desempeña un papel importante para el descubrimiento de nuevos fármacos potenciales mediante estudios computacionales, la idea básica en el desarrollo de programas modernos de acoplamiento proteína-ligando es disponer de un entorno integrado con al menos un algoritmo de búsqueda y un método computacional para estimar la energía de unión del ligando en el complejo con una estructura proteica; Esta técnica computacional para determinar la afinidad de unión se denomina función de puntuación y puede calibrarse para calcular la energía libre de unión, el logaritmo de la constante de inhibición o el logaritmo de la constante de disociación (Bitencourt-Ferreira & Azevedo, 2019).

8.8.4.1 ArgusLab

ArgusLab es un programa de modelado molecular, gráficos y diseño de fármacos para sistemas operativos Windows, se desarrolló originalmente como software de modelado molecular. Puede realizar no sólo docking computacional, sino también construcciones moleculares, cálculos y visualización moleculares. En ArgusLab se ha introducido el acoplamiento computacional entre biopolímeros y pequeños ligandos. Incluye dos tipos de motores de acoplamiento: ArgusDock y GADock. Además, se utiliza Score como función de puntuación.

8.8.4.2 Autodock Vina

Es una conocida herramienta de acoplamiento proteína-ligando. Implementa un algoritmo de optimización eficiente basado en una nueva función de puntuación para estimar la afinidad proteína-ligando y un nuevo algoritmo de búsqueda para predecir los modos de unión plausibles. Además, puede ejecutar los cálculos en paralelo utilizando múltiples núcleos en una máquina para acelerar el cálculo. Una ejecución de Vina intenta predecir dónde y cómo un ligando putativo puede unirse mejor a una proteína determinada (Jaghoori et al., 2016).

8.9 Teoría constructivista

La teoría constructivista parte de los saberes previos, de las actividades y situaciones que se llevan a cabo a lo largo de lo vivido para construir el aprendizaje. Dejando de esta manera al estudiante como el autor principal de su conocimiento, donde construye significados a medida que va aprendiendo, apropiándose así de la información obtenida. De esta manera, el conocimiento no es una copia fiel de la realidad, sino una construcción del ser humano, lo que permite la posibilidad de la autoconstrucción de un nuevo conocimiento significativo. Un

conocimiento lo apropiamos cuando lo interiorizamos y lo incorporamos a nuestra estructura mental. Transformando así la enseñanza en un proceso de creación y no de simple repetición (Tünnermann, 2011).

Destacan dos autores: Ausubel y Lev Vygotski, para Ausubel la “significatividad” sólo es posible si se logran relacionar los nuevos conocimientos con los que ya posee el sujeto. Defiende un modelo didáctico de transmisión-recepción significativo que supere las deficiencias del modelo tradicional, al tener en cuenta el punto de partida de los estudiantes y la estructura y jerarquía de los conceptos. Coincide con Piaget en la necesidad de conocer los esquemas de los alumnos, pero no comparte con él la importancia de la actividad y la autonomía. Rechaza también las ideas sobre los estadios piagetianos ligados al desarrollo como limitantes del aprendizaje, y considera que lo que realmente lo condiciona es la cantidad y calidad de los conceptos relevantes y las estructuras proposicionales que posee el alumno (Tünnermann, 2011).

La teoría de Vigotsky concede al docente un papel esencial como “facilitador” del desarrollo de estructuras mentales en el alumno, para que éste sea capaz de construir aprendizajes cada vez más complejos. Vigotsky propone también la idea de la doble formación, al defender que toda función cognitiva aparece primero en el plano interpersonal y posteriormente se reconstruye en el plano intrapersonal. Es decir, se aprende en interacción con los demás y se produce el desarrollo cuando internamente se controla el proceso, integrando las nuevas competencias a la estructura cognitiva. aprendizaje cooperativo como estrategia de aprendizaje (Tünnermann, 2011).

Existen cuatro modelos generales del constructivismo: el constructivismo radical para el que, en la construcción del conocimiento, el elemento social es irrelevante, siendo única y

exclusivamente un proceso individual (es, por tanto, una construcción "intra"). En el extremo opuesto nos encontramos con el construccionismo social, y como puede desprenderse de su propia nomenclatura, el elemento social es una condición necesaria y suficiente para la construcción de los conocimientos (construcción "inter"). Para el constructivismo cognitivo, el elemento social ocupa un papel de coadyuvante a la mejora en la adquisición de los conocimientos, pero no es una condición necesaria para su construcción (construcción "intra-inter"). Finalmente, en el caso del constructivismo socio-cultural el elemento social es una condición necesaria, pero no suficiente para esta construcción (construcción "inter-intra") (González-Tejero & Parra, 2011).

8.9.1 Estrategias de aprendizaje que están relacionados con la investigación

Las estrategias de aprendizaje nos permiten activar el proceso de “aprender a aprender” y potenciar el aprendizaje significativo y la resolución de problemas (Páez, 2006). El Aprendizaje Basado en la Investigación (ABI) tiene como objetivo principal acercar la investigación al proceso de enseñanza y aprendizaje, supone aprender desde la práctica, desde la propia generación de conocimiento gracias a que el docente está involucrado en procesos de investigación constantes y puede acompañar, asesorar y tutorizar los procesos y los proyectos de investigación con los estudiantes (UPM, 2020). Griffinths (2004) y Healey y Jenkins (2009) citado por Montenegro et al., 2016, mencionan cuatro estrategias para acercar a los estudiantes a la investigación: Enseñanza basada en la investigación guiada (research-led), se basa en que los estudiantes reciben información sobre resultados de investigaciones que son de interés de los académicos; Enseñanza orientada a la investigación (research-oriented): los estudiantes aprenden acerca de los procesos de investigación, desarrollando técnicas y habilidades de investigación.

Enseñanza basada en la investigación (research-based) los estudiantes realizan investigación y el profesor facilita este proceso, y finalmente: investigación tutelada (research-tutored): prima la discusión de investigaciones. Algunas estrategias de aprendizaje que están relacionadas con la investigación son: seminario investigativo o seminario alemán, aprendizaje basado en proyectos, aprendizaje basado en la resolución de problemas, proyecto de aula, aprendizaje basado en retos, el estudio de casos, la simulación de casos (Vásquez, 2010).

8.10 Teoría cognitivista

En la teoría cognitivista, el aprendizaje se centra en maximizar las habilidades de cada individuo fortaleciendo las funciones del cerebro, en donde el conocimiento se asimila a partir de las ideas ya existentes o la experiencia reforzándolo con una nueva idea aumentando así la capacidad de retención. Menciona que el desarrollo se da por la maduración cognitiva, centra su atención en la forma como el individuo interpreta, percibe, almacena y procesa información. Se basa en los procesos mentales de pensamiento, aprendizaje, sentimiento y retención.

El principal autor de esta teoría fue Jean Piaget quien plantea que el conocimiento debe ser estudiado desde el punto de vista biológico, ya que el desarrollo intelectual se forma partiendo de la continuación de este y establece dos aspectos: Adaptación y acomodación (Pérez, 2013). En el desarrollo de adaptación por asimilación, se adhieren nuevos testimonios en el esquema previo. En el desarrollo de adaptación por acomodación, el esquema previo ha de cambiarse, acomodarse a la nueva experiencia (Pérez, 2013). Para que se produzca el desarrollo cognitivo, Piaget establece cuatro etapas o períodos: **Período sensomotor**: Piaget denomina así a esta etapa, porque el bebé conoce el mundo poco a poco a través de sus sentidos y las tareas motrices de su cuerpo, período preoperacional: se divide en dos etapas; *preconceptual*, donde el

niño actúa en el nivel de la representación simbólica, así se puede ver en la imitación y memoria manifiestas en dibujos, lenguaje, sueños y simulaciones, *prelógica o intuitiva*, se manifiesta el pensamiento prelógico (por ejemplo, media taza de líquido que llena un vaso pequeño es más que media taza que no llena un vaso grande), **período de las operaciones concretas**, en esta etapa el niño puede emplear la lógica sobre lo que ha experimentado y manipularlo de una manera simbólica (operaciones aritméticas). Piensa hacia adelante y atrás. y **período de las operaciones formales**, razona lógicamente sobre cosas abstractas que nunca había investigado de forma directa. Esto es lo que singulariza el período de las operaciones formales. El niño está capacitado para hacer un pensamiento racional e inductivo a través de la forma de una propuesta ofrecida (Pérez, 2013).

9 Antecedentes

Entre los diferentes trabajos investigativos realizados con respecto a la evaluación *in silico* del acoplamiento molecular de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima amilasa para la estimación del aprendizaje por medio de la estrategia del seminario alemán destacan los siguientes trabajos:

9.1 Nacionales

Figuroa (2016), con su trabajo “seminario alemán, aporte pedagógico e investigativo en la formación del docente colombiano” realizado en el 2016, donde resalta que el seminario alemán fomenta la formación de individuos pensantes en el ejercicio de la lectura, la escritura, la exposición, la discusión, el debate, la indagación, la relación y búsqueda de fuentes para contrastarlas con la realidad, la información veraz y oportuna, la argumentación y el análisis crítico de las fuentes y de los hechos, finalmente menciona que se resalta el

seminario como método activo, donde docentes y estudiantes trabajan para un mismo fin, como es la formación con altas capacidades científicas a la hora de complementarse mutuamente en las investigaciones.

Por otro lado, autores como Polania Patiño (2020), nos muestran la posibilidad de hacer un acoplamiento entre enzimas y sustancias liquénicas, pues en su trabajo “Determinación *in vitro* del efecto de algunas sustancias liquénicas seleccionadas sobre el receptor de andrógenos, la enzima 5 alfa-reductasa y la aromatasa para valorarlos como posibles prototipos de fármacos para el tratamiento de desórdenes dependientes de andrógenos” como principal hallazgo se tuvo que los compuesto esferoforina y ácido atrárico son candidatos para evaluarlos *in vivo* y considerarlos como posibles fármacos para el tratamiento de la Hiperplasia benigna de próstata (HPB) y de otros desórdenes dependientes del andrógeno dihidrotestosterona. Además, los compuestos como atranorina y ácido atrárico son posibles candidatos para evaluarlos *in vivo* y pueden ser considerados como fármacos para el tratamiento de desórdenes dependientes de un exceso de andrógenos o de estrógenos.

9.2 Internacionales

Autores como Kekuda & Rao (2019), en su trabajo “Los líquenes como recursos prometedores de inhibidores enzimáticos: una revisión” encontraron que los líquenes son candidatos para inhibidores enzimáticos, que pueden ser utilizados como un remedio contra diversas enfermedades y trastornos. Así pues, podrán realizarse estudios sobre la propagación *in vitro* de líquenes simbiotes para el aislamiento de componentes bioactivos con actividad inhibidora de enzimas, entre estas la amilasa.

Igualmente, Palomo (2018), en su investigación “actividad bactericida e inhibitoria de los extractos acetónicos de los líquenes *Xanthoparmelia tasmanica* y *Flavopunctelia flaventior* sobre las enzimas alfa glucosidasa y alfa amilasa” menciona que los extractos acetónicos de los líquenes *X. tasmanica* y *F. flaventior* poseen una actividad inhibitoria mayor sobre la enzima alfa amilasa que la acarbosa (Palomo, 2018).

10 Materiales y métodos

10.1 Consideraciones éticas

Este trabajo tiene como base principal acatar los códigos deontológicos de la profesión docente, donde expone los compromisos y deberes en relación con: el estudiantado, con las familias, los tutores del estudiantado, la institución educativa, a través un consentimiento informado. Además, está respaldado por la resolución N° 008430 de 1993, en donde se exponen los aspectos éticos a considerar en las investigaciones, especialmente a partir del artículo 53 donde son expuestas las consideraciones para la investigación farmacológica. Del mismo modo como se precisa en el aval otorgado por el comité curricular del programa de Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental con fecha del 10 de febrero del 2020 (ver Figura 9 del Apéndice de Figuras).

10.2 Consideraciones metodológicas

Para alcanzar los objetivos propuestos, se desarrolló una investigación combinada entre la línea farmacéutica que corresponde a una investigación de enfoque cuantitativo, de tipo experimental, de diseño puro y de alcances explicativo (causal) y la línea pedagógica presenta una investigación de enfoque cuantitativo, de tipo no experimental, de diseño transeccional y de alcance exploratorio. Se lleva a cabo por simulación en computadora, método *in silico*. Donde se trabaja con bases de datos y programas que faciliten el estudio de la unión de sustancias líquénicas al sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana, los principales programas a emplear son: ArgusLab para estudiar el acoplamiento, ACD/ChemSketch para crear estructuras de las sustancias y Autodock para la simulación del modelado molecular. También se trabaja con páginas en línea que aportan al desarrollo de esta investigación, estas son: Protein

Data Bank (PDB), PubChem, DrugBank, ZINC, ChEMBL, Binding Database, Uniprot. Este estudio se divide en dos, en evaluación biológica y evaluación educativa. A continuación, podemos observar el diseño de cada uno de estos.

10.2.1 Diseño de la evaluación biológica

El diseño se presenta como experimental puro con posprueba y grupo control que en este caso es el inhibidor natural acarbosa, cumple los dos requisitos para lograr el control y la validez interna: grupos de comparación y equivalencia de los grupos (Hernández Sampieri et al., 2014). En la Tabla 1 se ilustra la descripción de las variables de la evaluación biológica.

Tabla 1

Variables de la evaluación biológica

Variable	Naturaleza	Tipo	Operacionalización	Medición
Compuestos	Discreta	Independiente	Evaluación de la sustancia liquénica como ligando enzimático.	Cantidad de interacciones moleculares
Afinidad de unión (ΔG°)	Continua	Dependiente	Determinación del efecto sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana.	(Kcal/mol)

10.2.2 Diseño de evaluación educativa

Diseño preexperimental de pretest y postest con un solo grupo. Al grupo se le aplica una prueba previa al estímulo o tratamiento experimental, después se le administra el tratamiento y finalmente se le aplica una prueba posterior al estímulo (Hernández Sampieri et al., 2014). En la Tabla 2 se ilustra la descripción de las variables de la evaluación educativa.

Tabla 2*Variables de la evaluación educativa*

Variable	Naturaleza	Tipo	Operacionalización	Medición
Seminario alemán	Discreta	Independiente	Evaluación de conceptos	Puntos
Conceptos sobre bioinformática y biología computacional.	Continua	Dependiente	Determinación de la eficacia del aprendizaje	Porcentaje

10.3 Consideraciones procedimentales

Las consideraciones procedimentales se enfocan en los métodos de evaluación biológica y métodos de evaluación educativa, que se explican en los siguientes apartados.

10.3.1 Métodos de evaluación biológica

La evaluación biológica inicia con la realización de las 864 sustancias liquénicas, búsqueda y análisis de la enzima alfa amilasa pancreática humana en los programas ArgusLab y Autodock Vina, prueba con el compuesto control acarbosa en los dos programas de hacer docking molecular, seguido de la determinación de la afinidad de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana la identificación de las interacciones moleculares de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana el consenso de acoplamiento molecular y finalmente con el procesamiento de datos estadísticos.

10.3.1.1 Determinación de la afinidad de las sustancias liquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa

Como primer paso para desarrollar esta investigación, se realiza la estructura molecular de las 864 sustancias liquénicas en el programa ChemSketch, en base a las sustancias liquénicas reportadas por el libro “Identification of Lichen Substances” de (Huneck & Yoshimura, 1996), se optimizan y se guarda la estructura en 2D y 3D en formato .mol. Una vez se tiene la estructura de los ligandos, se procede a descargar la diana molecular que es la enzima alfa amilasa pancreática humana cristalizada en complejo con el inhibidor acarbossa de la base de datos de la Protein Data Bank en formato .pdb con número de entrada PDB:YB2Y, con método de difracción de rayos X, a una resolución de 3.20 Å.

Una vez obtenida la proteína se procede a preparar la estructura 3D de la enzima para el docking tanto para ArgusLab como Autodock Vina, para ArgusLab se inserta la enzima en formato .pdb, se define el sitio ortostérico como el residuo 497 AC1 junto con los cofactores 500 CA y 458 CL, posterior a esto se eliminan los demás residuos presentes en la enzima para evitar dificultades en la corrida. Se selecciona solo el residuo que muestra el sitio ortostérico y se oculta el cuerpo de la proteína con los cofactores, una vez este solo el residuo se agregan todos los hidrógenos, así queda listo para hacer el docking. Para Autodock Vina, se inserta la enzima en formato .pdb, se adicionan los hidrógenos polares, luego los no polares, y se adicionan las cargas totales de Kollman, quedando así la proteína preparada. Teniendo los ligandos y la diana, se procede a hacer el docking molecular con el compuesto control acarbossa, seguido a esto con cada una de las sustancias liquénicas y la enzima alfa amilasa pancreática humana para el programa ArgusLab y Autodocck Vina. Los cuales dan el resultado del cribado virtual donde se

escogen las sustancias que tienen una mayor afinidad a la enzima. Para hacer el docking en Autodock Vina es necesario cambiar el formato .mol de cada sustancia a .pdb.

Los parámetros para el acoplamiento proteína-ligando se definen de la siguiente manera para ArgusLab: caja centrada en el sitio ortostérico de la enzima en x: 20.930373, y: 13.313722, z: 13.670838. Caja a una resolución de 0.4, en puntuación, ligando flexible, tipo de cálculo dock. Para Autodock Vina se define de la siguiente manera: x: 20.0000 y: 13.0000 z: 47.0000, para la búsqueda conformacional se trabaja con algoritmo genético, con un número máximo de pruebas 25000000. En resumen, las coordenadas establecidas para el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana, se definen sobre la Tabla 3 para los programas.

Tabla 3

Coordenadas establecidas para los programas ArgusLab y Autodock Vina

Programas	Dimensiones para el Grid		
	X	Y	Z
ArgusLab	20.930373	13.313722	13.670838
Autodock Vina	20.00000	13.00000	47.00000

Establecidos todos los parámetros se realiza el acoplamiento molecular de cada una de las 864 sustancias liquénicas con la enzima alfa amilasa, en cada programa. Finalmente, con los resultados obtenidos del estudio *in silico* y el seminario alemán se hacen diferentes análisis estadísticos, para el primero se hace un análisis estadístico Anova y para el segundo una prueba t para muestras emparejadas.

10.3.1.2 *Identificación de las interacciones moleculares de las sustancias líquénicas por el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana*

Una vez se tienen los compuestos hits, se procede a evaluar las interacciones moleculares que tiene cada sustancia seleccionada con la enzima, para esto se utiliza el visualizador Discovery Studio que muestra los enlaces que se forman entre la sustancia y los aminoácidos, este visualizador se utiliza exclusivamente para los resultados de Autodock Vina, para ArgusLab se hace directamente desde el programa.

10.3.1.3 *Consenso del acoplamiento molecular*

Para el consenso del acoplamiento molecular se definen a las sustancias líquénicas que presentan una energía de unión mayor o igual -10.0 Kcal/mol, también se tiene en cuenta los datos que se obtiene del análisis estadístico Anova. No se realiza el consenso de puntuación debido a la gran cantidad de datos evaluados.

10.3.1.4 *Procesamiento de datos estadísticos biológicos*

Para el procesamiento de datos estadísticos biológicos se utilizó el análisis estadístico Anova de dos factores con una muestra por grupos, que se utiliza para comparar los datos de distintos grupos y así definir si son estadísticamente significativos o no (Lira, 2021).

10.3.2 *Métodos de evaluación educativa*

Una vez terminado el proceso *in silico*, se diseñó el plan de evaluación y porcentaje conceptual de los tópicos del proyecto de investigación (ver Tabla 4), donde se inició con el diseño de instrumentos pretest y postest, validación del instrumento de medición de la estructura cognoscitiva de los estudiantes, diseño e implementación de la cartilla didáctica y la estimación del aprendizaje de los estudiantes del curso de bioquímica sobre bioinformática y biología

computacional; y finalmente, el procesamiento de datos estadísticos. Inicialmente se hizo la validación del instrumento, una prueba de 19 preguntas tipo escala Likert aceptadas por los expertos en el área de bioquímica y pedagogía. Una vez aceptado, se realiza el material para aplicar el seminario alemán a través de una cartilla que contiene conceptos claves de bioquímica, biología computacional y bioinformática que relaciona específicamente lo desarrollado en el estudio *in silico*. Una vez listo todas las herramientas, se llevó a cabo la evaluación educativa; donde inicialmente se firma un consentimiento informado por parte de los participantes en el cual aceptan ser parte de la investigación, una vez firmado se aplica el pretest que midió los conocimientos iniciales de los estudiantes. Seguido a esto, se explica los componentes del seminario alemán y se organizan los grupos para hacer entrega de la cartilla didáctica y llevar a cabo el seminario alemán finalizando con la socialización de los resultados del estudio *in silico* y un video explicativo de cómo se llevó a cabo el acoplamiento molecular de las sustancias líquénicas y la enzima en el programa ArgusLab. Después de terminar la sección del seminario alemán se efectuó el postest que evidenció el aprendizaje de los estudiantes mediante el análisis comparativo de las respuestas o puntuaciones iniciales con las respuestas finales.

10.3.2.1 Muestra

Se evaluó la eficacia de la estrategia de aprendizaje sobre 15 estudiantes o participantes del curso de bioquímica del programa universitario de Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental durante el periodo académico del 2022-1 de quinto semestre de la universidad Surcolombiana de la ciudad de Neiva-Huila.

10.3.2.2 Diseño de instrumento Pretest y Postest

El instrumento representado como prueba fue la herramienta utilizada para observar y medir el aprendizaje de los estudiantes, este instrumento se usó en los momentos antes y después de la utilización de una estrategia de aprendizaje (ver Tablas 37 del Apéndice de Tablas). Se desarrolló con la finalidad de evaluar la estructura cognoscitiva inicial de los estudiantes del curso de bioquímica a través del desarrollo en el pretest y, el desarrollo cognoscitivo final de los estudiantes con el postest. Se aplicó a cada uno de los estudiantes en un mismo ambiente y momento. Para la elaboración de la prueba se tiene en cuenta los conceptos principales y en base a estos se crean los enunciados, el número de enunciados que se hace por temática depende de la relevancia de esta.

Tabla 4

Plan de evaluación y porcentaje conceptual de los tópicos del proyecto de investigación

Actividad y recurso	Contenido	Estrategia de evaluación					
		% Conceptual*	Ítems**	Enfoque	Tipo	Forma	Instrumento
Aplicación de cuestionario y presentación expositiva	Introducción	N/A	N/A	Cuantitativo	Diagnóstica	Heteroevaluación	Pretest
	Bioinformática	10.52	2				
	Biología computacional	10.52	2				
	Modelado molecular	5.26	1				
Análisis de documento y sustentación de resultados de investigación <i>in silico</i> .	Enzimas	5.26	1				
	Amilasa	5.26	1				
	Ligando	5.26	1				
	Liquen	10.52	2				
	Sustancias líquénicas	5.26	1	Cualitativo	Formativa	Autoevaluación y coevaluación	Cartilla
	ArgusLabs, Autodock Vina, Autodok Tools.	10.52	2				
	Acoplamiento molecular	5.26	1				
Análisis de documento y sustentación de resultados de investigación <i>in silico</i> .	Scoring	5.26	1				
	Pose	5.26	1				
	Grids	5.26	1				
	Cribado virtual	5.26	1				
	Q(SAR)	5.26	1				
Aplicación de cuestionario	Conclusiones	N/A	N/A	Cuantitativo	Sumativa	Heteroevaluación	Postest

Nota. *Valor establecido sobre un total del 100 %. **Equivalente al total de los 19 Ítems localizados en el instrumento Pretest y

Postest.

10.3.2.2.1 Validación del instrumento de medición de la estructura cognoscitiva de los estudiantes

La validación del instrumento consistió en la revisión de su contenido por expertos que determinaron con base en su experiencia, conocimientos y puntos de vista, si los ítems presentados eran lo suficientemente válidos para aplicarlos, de esta manera la valoración 1 significa que el experto consideró que el ítem era válido para aplicar y si es 0, consideró que no cumple los requisitos para incluirlo.

El dictamen cuantitativo de validez de contenido del instrumento se realiza a través de la razón de validez de contenido (CVR) propuesta por (Lawshe, 1975). La cual se definió con la ecuación 1:

$$CVR = \frac{n_e - \frac{N}{2}}{\frac{N}{2}} \quad (1)$$

Donde:

n_e = número de expertos que aceptan el ítem

N = número total de expertos

Sobre la Ecuación 2 se precisa la forma de obtener los resultados del CVR', de la evaluación presentada por siete expertos. En la propuesta hecha por Lawshe en 1975, el valor de la razón de validez de contenido debe ser estadísticamente significativa. Lawshe propuso que la forma de incluir un ítem sobre un instrumento debía estar condicionado a un CVR mínimo, es decir, que para los casos en los cuales el número de expertos o panelistas es menor a diez el CVR debería ser igual a uno (1), siendo esto una exigencia poco viable para el número de expertos que evaluaron el instrumento, es por esto, que se acudió a la modificación planteada por Tristán-

López, (2008); sobre la proporción de acuerdos en la categoría “esencial”, con respecto al número de jueces para establecer un CVR’ como modelo alternativo de la CVR.

Con base en lo anterior se usó la ecuación 2 para el desarrollo de la investigación que consiste en:

$$\text{CVR}' = \frac{n_e}{N} ; \text{ lo que es igual a } \text{CVR}' = \frac{\text{CVR}+1}{2} \quad (2)$$

Donde;

n_e = número de expertos que tienen acuerdo en la categoría “esencial”

N = número total de expertos o panelistas

CVR’: Razón de validez de contenido prima.

Con base en la modificación se incluyeron todos los ítems que presentan un valor mayor o igual de CVR’ de 0.5823 (ver Tabla 14).

10.3.2.2.1.1 Cartilla didáctica sobre bioinformática y biología computacional

La cartilla didáctica se definió como el instrumento didáctico que ayudó de forma eficaz al profesor a orientar su clase de forma didáctica de manera que los conocimientos que se anuncia para los estudiantes, les fue útil para resolver los problemas de la vida real Verdugo, (2018) citado por (Muñoz, 2019). La cartilla está compuesta de conceptos de biología computacional y bioinformática junto a imágenes que facilitan el entendimiento de estos conceptos, algunos de los conceptos elegidos para la cartilla fueron: modelado molecular, modelado molecular de una reacción enzimática, enzimas, amilasa, sitio ortostérico, ligando, líquenes, sustancias líquénicas, acoplamiento molecular automatizado, poses, cribado virtual, etc (ver Figura 8 del Apéndice de Figuras).

10.3.2.3 *Implementación de la estrategia del seminario alemán*

Con base en lo anterior, llevó a cabo la implementación del seminario alemán, donde los estudiantes fueron organizados en mesa redonda, los quince participantes fueron sentados en un mismo nivel y todos tenían alcance de observar a sus compañeros, posterior a esto se definieron los roles; el director, quien ofertó los temas a trabajar y realizó la conclusión en síntesis de los temas expuestos; el coordinador, que se encargó de llevar los tiempos y distribuir el uso de la palabra; el relator, quien durante un tiempo de veinte minutos mostró y expuso lo que entendió del tema que le correspondió; el correlator, quien en un tiempo de diez minutos expuso sus argumentos de porque está o no de acuerdo con el relator y complementa lo dicho por el relator; el protocolante, que documentó de forma escrita en cuatro páginas máximo y de manera sintetizada todo lo expuesto en el seminario; finalmente, los seminaristas, que en un tiempo de dos minutos ofrecieron su participación y discusión sobre el tema seleccionado (Vaccarezza et al., 2017).

10.3.2.4 *Estimación del aprendizaje de los estudiantes del curso de bioquímica sobre la bioinformática y la biología computacional*

Realizado el estudio *in silico*, se procedió a desarrollar el plan de evaluación y porcentaje conceptual de los tópicos del proyecto de investigación (ver Tabla 4), luego los instrumentos para aplicar la estrategia pedagógica del aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional. Inicialmente, se construyó la cartilla que contiene los conceptos de interés para el aprendizaje de los estudiantes, seguido a eso se realizó un cuestionario que permitió estimar el aprendizaje para aplicar antes y después de desarrollar la estrategia del seminario alemán y finalmente medir su pertinencia.

10.3.2.5 *Procesamiento de datos estadísticos educativos*

Tan pronto se tuvieron los datos tanto del pretest y del postest, se realizó el tratamiento de información para determinar la estructura cognoscitiva inicial y final de los estudiantes y luego comparar estos valores mediante la estadística inferencial para así estimar la eficacia de la estrategia y el aprendizaje de conceptos por parte de los estudiantes. Para el procesamiento de los datos estadísticos se utiliza la prueba t para medidas de dos muestras pareadas, ya que el número de participantes del estudio fue menor a 30. Esta prueba estadística comparó los promedios o medias y las desviaciones estándar de dos grupos relacionados para determinar la diferencia significativa entre los dos grupos (Gleichmann, 2020).

10.3.2.6 *Prueba de hipótesis*

En una prueba t pareada se plantean dos posibles hipótesis una nula (H_0) y una alterna (H_1). Según los resultados de la prueba, la nula indica que no hay diferencias significativas entre la media de los dos grupos; sin embargo, la alterna sugiere que existe una diferencia significativa poblacional y que es poco probable que esta diferencia se deba a un error de muestreo o al azar (Gleichmann, 2020). Para lo anterior, se comparó la estadística de la prueba con un valor de distribución t, que establece el nivel de significancia que está representado por el símbolo α , en 0.05; luego, se realizaron los respectivos cálculos donde se definió, si la curva de distribución se acercaba a la izquierda, la derecha o si se mantenía en el centro. Por lo tanto, si se mantenía en el centro sería acogida la H_0 , pero si se observa su tendencia hacia la izquierda o derecha con un valor menor a 0.05 sería acogida la H_1 .

10.3.2.6.1 Hipótesis H_0

El seminario alemán no ostenta eficacia como estrategia pedagógica para el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional sobre estudiantes del curso de bioquímica.

10.3.2.6.2 Hipótesis H_1

El seminario alemán ostenta eficacia como estrategia pedagógica para el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional sobre estudiantes del curso de bioquímica.

11 Resultados

Llevado a cabo la metodología propuesta, se recolectan y analizan los datos, lo que permite ilustrar detalladamente los resultados obtenidos de la investigación.

11.1 Estimación de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana mediante el uso del docking molecular

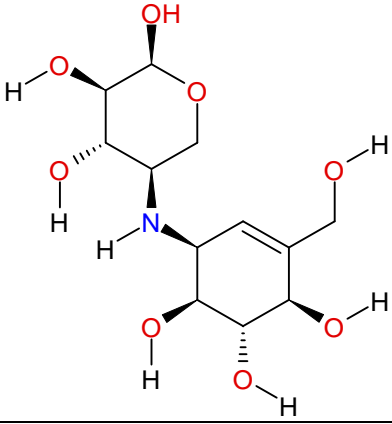
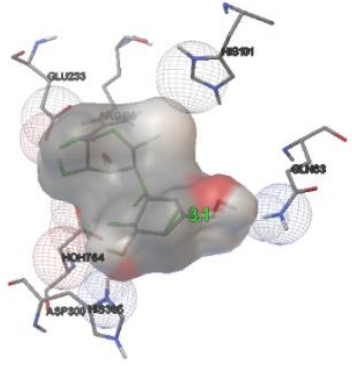
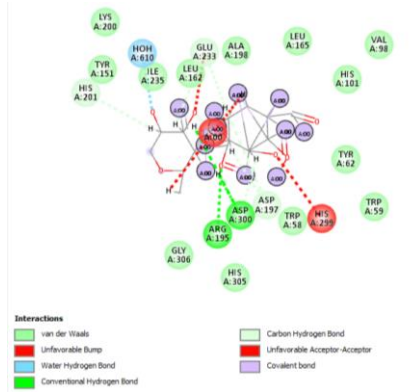
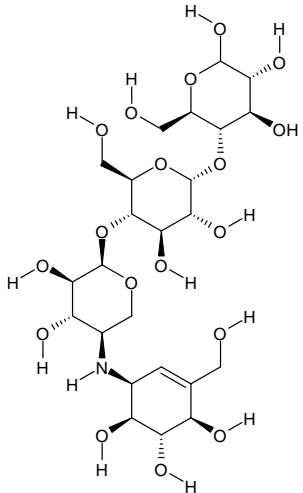
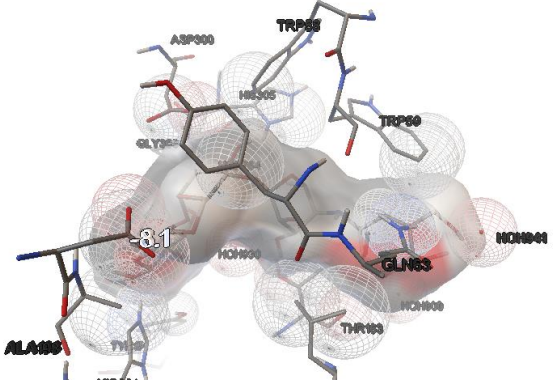
Realizado el acoplamiento molecular y evaluadas las interacciones proteína-ligando se seleccionaron diez compuestos con energía de unión (> -8 Kcal/mol) por ser este el valor promedio que se obtuvo del docking con el inhibidor natural acarbosa en los dos programas con la enzima alfa amilasa pancreática humana. En la Tabla 18 (ver Apéndice de Tablas) se presenta los resultados del cribado virtual entre la unión de 864 sustancias liquénicas con la enzima alfa amilasa pancreática humana realizado sobre los programas ArgusLab y Autodock Vina. De este cribado se obtuvieron diez moléculas Hit o candidatas para ser evaluadas *in vitro* para posibles usos sobre afecciones o trastornos digestivos.

Se establecieron las dimensiones en la caja, que permitió que el docking fuera más preciso y de este modo las sustancias liquénicas lograran buscar la conformación más adecuada o específica para acoplarse al sitio ortostérico de la enzima. Para comparar el acoplamiento de la enzima con los compuestos con mayor afinidad, se usó como compuesto control el inhibidor de la alfa amilasa, la acarbosa, donde en la Tabla 5 se ilustra la afinidad que tuvo este compuesto inhibidor con la enzima, se presenta los resultados del acoplamiento molecular de toda la estructura de la acarbosa descargada directamente de la base de datos de PubChem con el programa de Autodock Vina. No obstante, para evaluar esta acarbosa con uso del programa de ArgusLab, se presentó una dificultad por la complejidad del inhibidor acarbosa, pues no era

soportada por el programa de manera completa; por tanto, para evaluar mediante el docking este compuesto, se recurrió al uso del fragmento de la acarbosa donde ocurre la hidrólisis tanto para ArgusLab y Autodock Vina.

Tabla 5

Acoplamiento molecular entre la acarbosa y la enzima alfa amilasa pancreática humana.

Compuesto control	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ Kcal/mol)	
	Autodock Vina	ArgusLab
<p>Fragmento de la acarbosa</p> 	<p>-8.1</p> 	<p>-7.9</p> 
<p>Acarbosa</p> 	<p>-8.1</p> 	

En la Tabla 6, se enumeran las sustancias líquénicas o compuestos Hits que presentaron mayor afinidad tomando como referencia principal el programa Autodock Vina.

Tabla 6*Compuestos Hits*

Sustancia líquénica	Afinidad (Kcal/mol [ΔG°]) Alfa amilasa pancreática humana	
	Autodock Vina	ArgusLab
Zeorín	-11.3	-10.2
Oxiskyrina	-11.1	S/R
Isomultiflorenona	-11.0	S/R
Alfa-Amirina	-11.0	-12.0
Ácido Pixínico	-11.0	S/R
Ácido flebico C	-10.9	-10.3
Ácido crustínico	-10.8	-10.0
Lecanorato de Orcinilo	-10.7	-11.6
Skyrinol	-10.7	S/R
Alfa-amirona	-10.7	10.4

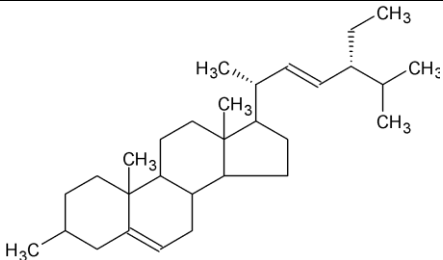
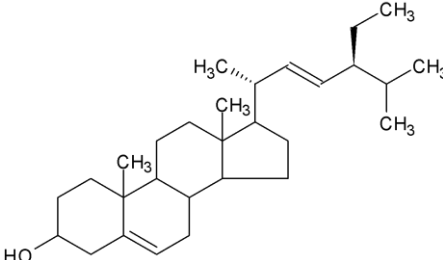
Como se pudo observar en la Tabla 6, algunas sustancias líquénicas en el programa ArgusLab no presentan resultados, esto se debe a que el comportamiento y robustez de cada programa son diferentes y moléculas de gran tamaño presentan dificultad en el docking con ArgusLab por la baja robustez del programa, además porque este es un programa más académico a comparación con Autodock Vina que es un software para uso investigativo, por esta razón se toma como referencia los resultados de Autodock Vina.

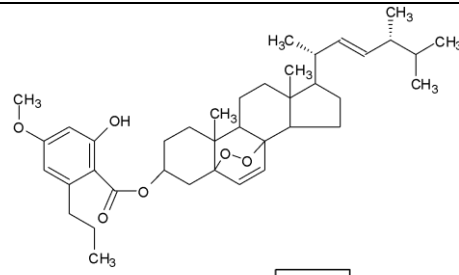
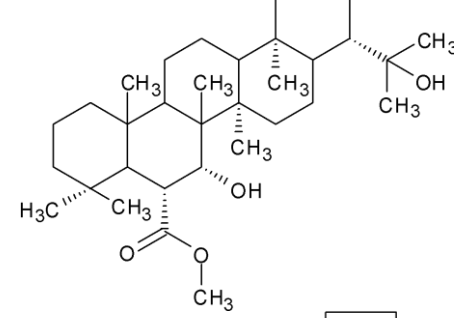
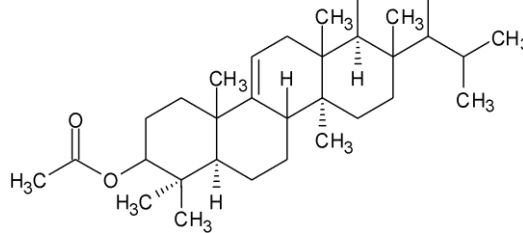
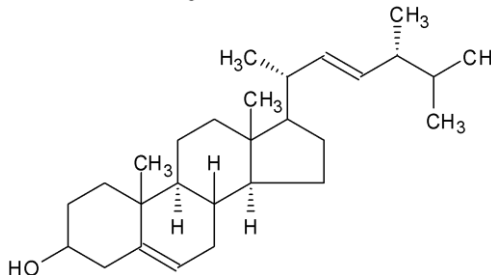
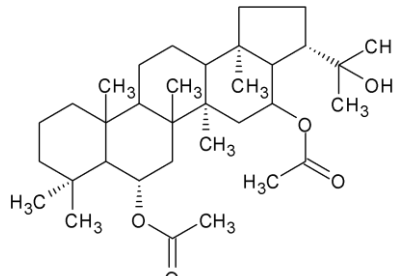
11.1.1 Análisis de la afinidad de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana mediante el uso de ArgusLab

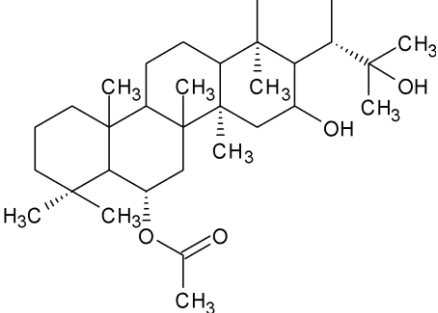
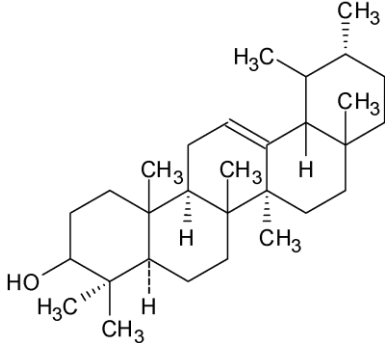
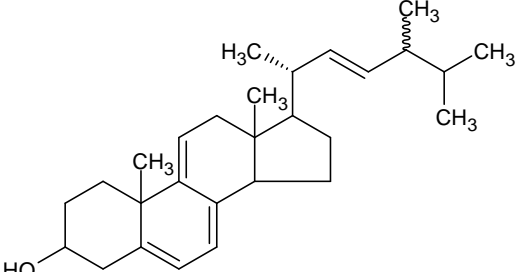
En las Tablas 7 y Tabla 8 se ilustran las moléculas de mayor afinidad para ArgusLab y para Autodock Vina con sus respectivas estructuras. De esta forma en la Tabla 7 se encuentran los datos de los diez compuestos de origen liquénico o Hits con mayor afinidad a la enzima obtenidos mediante el programa ArgusLab. Los resultados de ArgusLab muestran que los compuestos con mayor afinidad a la enzima son los terpenoides, los triterpenoides y los esteroides.

Tabla 7

Compuestos Hits de origen liquénico o candidatos para ser evaluados in vitro obtenidos del cribado virtual con ArgusLab

Compuesto	Estructura	Afinidad (Kcal/mol [ΔG°])
Poriferasterol		-13.14
Stigmasterol		-12.85

Compuesto	Estructura	Afinidad (Kcal/mol [ΔG°])
5 α ,8 α -Peroxyergosteryl divaricinate		-12.80
6 α -Acetoxyhopan-7 α ,22- diol		-12.59
Acetyl-iso-arborinol		-12.42
Brassicasterol		-12.26
6 α , 16 β -Diacetoxyhopan- 22-ol		-12.18

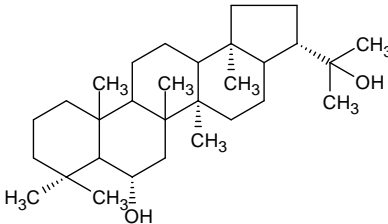
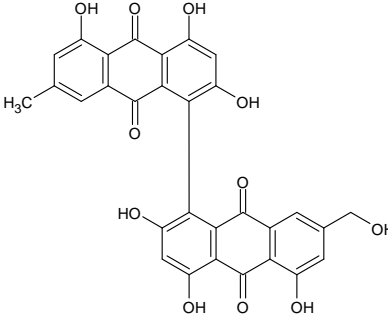
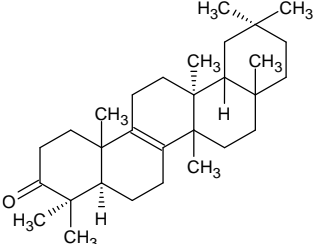
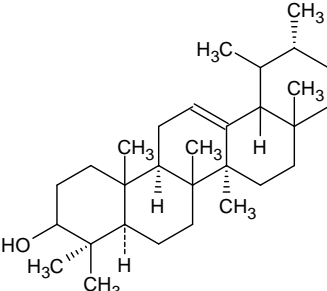
Compuesto	Estructura	Afinidad (Kcal/mol [ΔG°])
6 α -Acetoxypohan- 16 β ,22-diol		-12.11
α Amyrin		-12.01
Ergosta-5,7,9 (11),22- tetraen -3 β -ol		-11.9

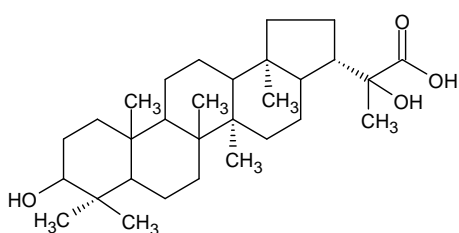
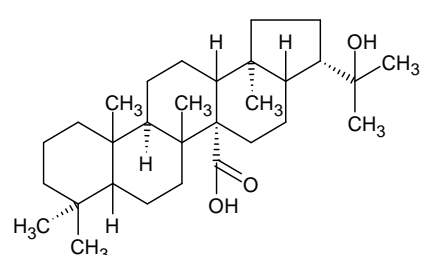
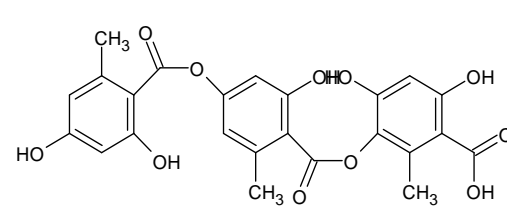
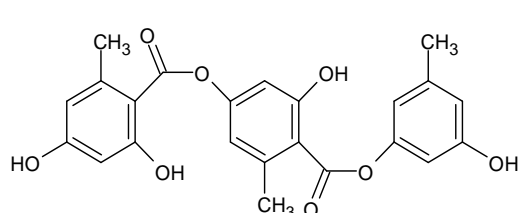
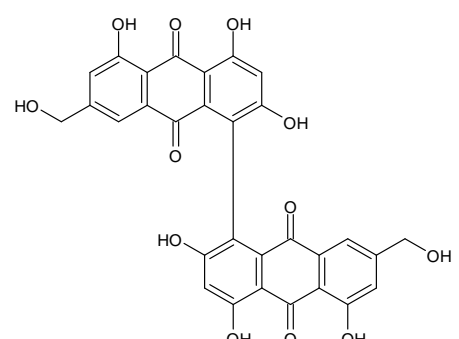
11.1.2 Análisis de la afinidad de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana mediante la aplicación de Autodock Vina

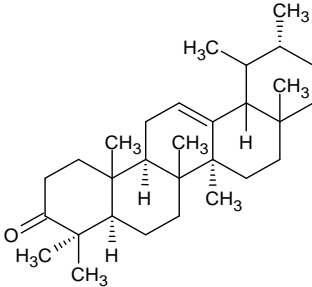
En la Tabla 8 se encuentran los datos de los diez compuestos de origen liquénico o Hits con mayor afinidad a la enzima obtenidos mediante el programa Autodock Vina. A diferencia de lo expuesto en los resultados con el programa ArgusLab, en Autodock Vina los compuestos con mayor afinidad incluyen terpenoides, quinonas y dépsidos.

Tabla 8

Compuestos de origen líquénico candidatos para ser evaluados in vitro obtenidos del cribado virtual con Autodock Vina

Compuesto	Estructura	Afinidad (Kcal/mol [ΔG°])
Zeorín		-11.3
Oxiskyrina		-11.1
Isomultiflorenona		-11.0
Alfa-Amirina		-11.0

Compuesto	Estructura	Afinidad (Kcal/mol [ΔG°])
Ácido Pixínico		-11.0
Ácido flebico C		-10.9
Ácido crustínico		-10.8
Lecanorato de Orcinilo		-10.7
Skyrinol		-10.7

Compuesto	Estructura	Afinidad (Kcal/mol [ΔG°])
Alfa-amirona		-10.7

11.1.3 Análisis de las varianzas de las afinidades de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana

El análisis estadístico se realizó con la finalidad de determinar si los dos programas presentar resultados estadísticamente significativos. A continuación, se ilustra el p valor, discriminado por clase de metabolito secundario realizado con el software de Microsoft Excel 365® para muestras emparejadas. El valor de alfa para este estudio se define como $p \geq 0.05$; por tanto, según lo expuesto en la tabla 9, el grupo de quinonas, cromanos y cromonas, polioles, monosacáridos y carbohidratos presentan resultados significativos entre los dos programas, pero en la mayoría la diferencia no es significativa por lo cual ArgusLab y Autodock Vina arrojan resultados similares en el docking molecular. Los grupos que aparecen con N/C en la Tabla 9 son aquellos que no cumplen con la cantidad de datos necesarios para la prueba estadística.

Tabla 9

p valor discriminado por clasificación de metabolito secundario para ArgusLab y Autodock Vina

Clase de metabolito secundario	p valor
Compuestos con Nitrógeno	0.541419799

Clase de metabolito secundario	p valor
Compuestos con fosforo	0.352883112
Compuestos con azufre	N/C
Polioles, monosacáridos y carbohidratos	0.042530106*
Compuestos alifáticos y cicloalifáticos	0.188958196
Compuestos aromáticos	0.283658219
Quinonas	0.029531532*
Cromanos y cromonas	0.04857868*
Xantonas y bis-Xantonas	0.931673407
Dibenzofuranos	0.480293337
Difeniléter	0.294780815
Bifenilos	N/C
Difenilmetanos	N/C
Nostoclides	0.605136913
Depsides	0.112709711
Depsidones	0.569050024
Depsones	0.565375746
Naftopiranos	N/C
Terpenoides	0.913778435
Derivados del ácido pulvínico	0.351738081

Nota. N/C No cumple. * Valores significativos

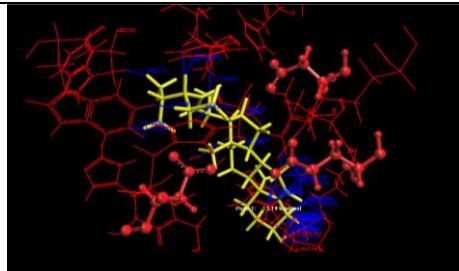
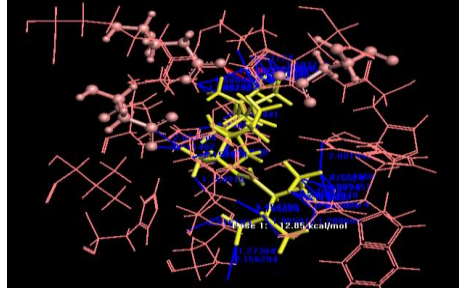
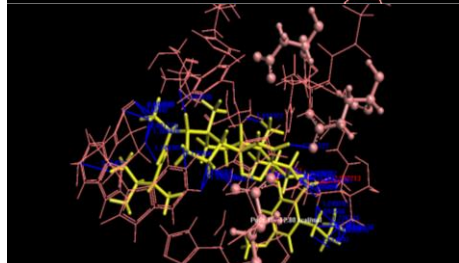
11.1.4 Determinación de las interacciones moleculares de las sustancias líquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana

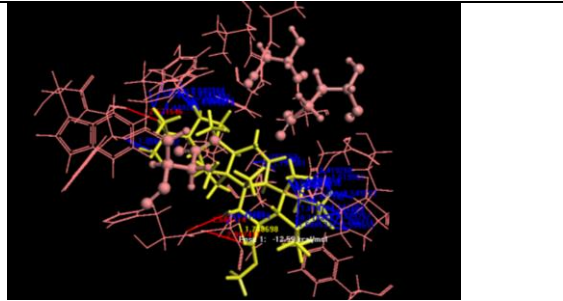
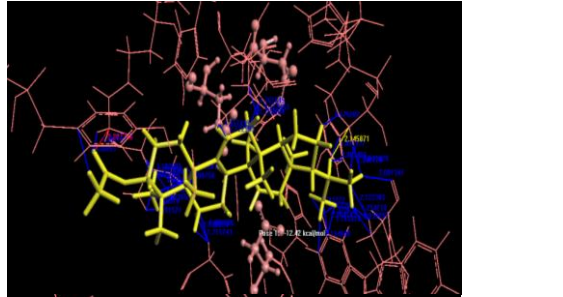
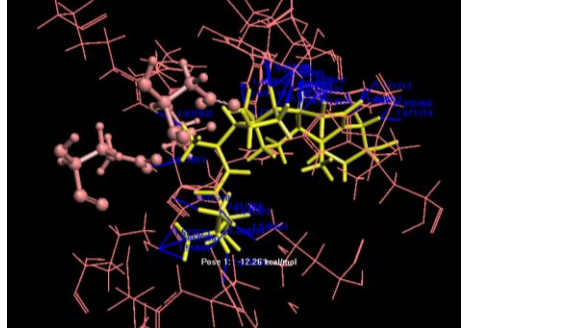
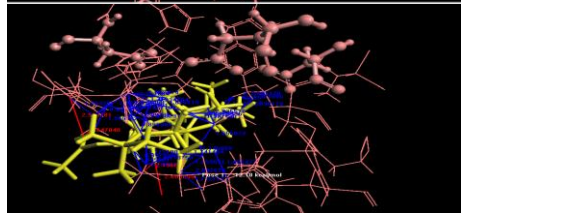
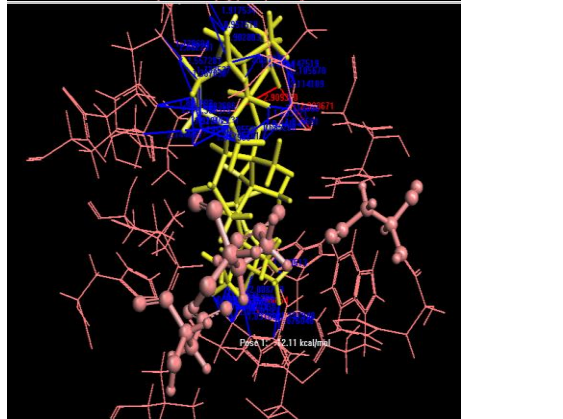
En la Figura 3 se ilustra la interacción molecular de las sustancias liquénicas seleccionadas en el programa ArgusLab con la enzima alfa amilasa pancreática humana cristalizada.

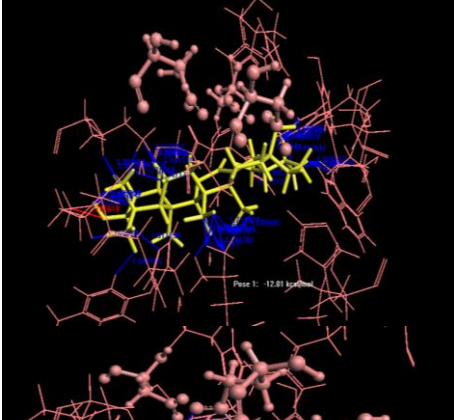
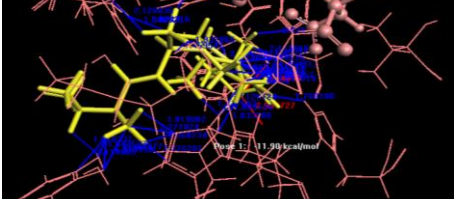
11.1.4.1 *Análisis de las interacciones moleculares de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana mediante el uso de ArgusLab*

Figura 3

Imágenes de las interacciones moleculares de los compuestos seleccionados en ArgusLab

Compuesto	Interacciones 3D
Poriferasterol	
Estigmasterol	
S α ,8 α -Peroxyergosteryl divaricatinatate	

Compuesto	Interacciones 3D
6 α -Acetoxypopan-7 α ,22-diol	
Acetyl-iso-arborinol	
Brassicasterol	
6 α , 16 β -Diacetoxypopan-22-ol	
6 α -Acetoxypopan-16 β ,22-diol	

Compuesto	Interacciones 3D
α Amirina	
Ergosta-5,7,9 (11),22-tetraen -3 β -ol	

Nota. El compuesto de color amarillo representa al compuesto de origen liquénico, el rojo, a la enzima, los resaltados en forma de bolas son los aminoácidos específicos del sitio ortostérico, las líneas azules son las fuerzas de Van Der Waals y las líneas rojas son los puentes de hidrogeno que se forman.

11.1.4.2 Análisis de las interacciones moleculares de las sustancias liquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana mediante el uso de Autodock Vina

A continuación, se ilustra la interacción molecular de los compuestos hits seleccionados de Autodock Vina, las imágenes se obtuvieron del visualizador Discovery Studio, se presenta la imagen en 2D y 3D para cada compuesto de origen liquénico.

Figura 4

Imágenes de las interacciones moleculares de los compuestos seleccionados en Autodock Vina desde el visualizador Discovery Studio.

Compuesto	Imagen 2D	Imagen 3D
Zeorín	<p>2D chemical structure of Zeorin showing hydrogen bonds (dotted lines) with residues TRP A-59, ASP A-197, and GLU A-233.</p>	<p>3D molecular model of Zeorin showing hydrogen bond donor (magenta) and acceptor (green) regions. A legend indicates H-Bonds Donor and Acceptor.</p>
Oxiskyrina	<p>2D chemical structure of Oxiskyrina showing multiple hydrogen bonds (dotted lines) with residues TYR A-62, LEU A-165, TRP A-59, HOH A-941, HOH A-727, ASP A-300, HOH A-930, THR A-163, HIS A-305, and HOH A-764.</p>	<p>3D molecular model of Oxiskyrina showing hydrogen bond donor (magenta) and acceptor (green) regions. A legend indicates H-Bonds Donor and Acceptor.</p>
Isomultiflorenona	<p>2D chemical structure of Isomultiflorenona showing hydrogen bonds (dotted lines) with residues TYR A-62 and TRP A-59.</p>	<p>3D molecular model of Isomultiflorenona showing hydrogen bond donor (magenta) and acceptor (green) regions. A legend indicates H-Bonds Donor and Acceptor.</p>
Alfa-Amirina	<p>2D chemical structure of Alfa-Amirina showing hydrogen bonds (dotted lines) with residues TRP A-59, TYR A-62, GLU A-233, and ASP A-300.</p>	<p>3D molecular model of Alfa-Amirina showing hydrogen bond donor (magenta) and acceptor (green) regions. A legend indicates H-Bonds Donor and Acceptor.</p>

Compuesto	Imagen 2D	Imagen 3D
Ácido Pixínico		
Ácido flebico C		
Ácido crustínico		
Lecanorato de Orcinilo		

Compuesto	Imagen 2D	Imagen 3D
Skyrinol		
Alfa-amirona		

Nota. En la imagen se observa la interacción en 2D al lado izquierdo y 3D al lado derecho.

Donde en la 2D se pueden observar los enlaces que forman y en la 3D quien dona o acepta hidrógenos.

11.1.5 Caracterización del acoplamiento molecular de sustancias líquénicas sobre el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana

El sitio ortostérico reportado en la Protein Data Bank para alfa amilasa pancreática humana, se refieren con los aminoácidos ASP 197, GLU 233 y ASP 300. Con base a esto se realiza el análisis del acoplamiento molecular, para el caso de ArgusLab, 3 compuestos presentan interacción con alguno de estos aminoácidos. En la Tabla 10, se ilustra el mapa de interacción de los compuestos líquénicos con la enzima alfa amilasa pancreática humana. En la tabla anterior se observa algunos compuestos que tuvieron una alta afinidad con la enzima, no se unen

específicamente con el sitio ortostérico de esta. Los compuestos que tienen interacción con el sitio ortostérico son: Stigmasterol, $5\alpha,8\alpha$ -Peroxyergosteryl, divaricatinato, Brassicasterol.

Tabla 10

Mapa de interacción molecular para los compuestos seleccionados por ArgusLab

Proteína	Sustancia líquénica	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	Interacción con aminoácidos
YB2Y Alfa amilasa pancreática humana	Poriferasterol	-13.14	240-GLU, 299-HIS, 58-TRP, 59-TRP, 62-TYR, 165-LEU, 162-LEU; 201-HIS, 200-LYS, 235-ILE, 200-LYS.
	Stigmasterol	-12.85	200-LYS, 235-ILE, 151-TYR, 201-HIS, 162-LEU, 197-ASP, 62 TYR, 63-GLN, 59-TRP, 58-TRP.
	$5\alpha,8\alpha$ -Peroxyergosteryl divaricatinato	-12.80	200-LYS, 151-TYR, 162-LEU, 62-TYR, 59-TRP, 58-TRP, 62 TYR, -300 ASP, 233-GLU.
	6α -Acetoxihopan- $7\alpha,22$ -diol	-12.59	306-GLY, 59-TRP, 62-TYR, 162-LEU, 201-HIS, 200 LYS, 235-ILE.
	Acetyl-iso-arborinol	-12.42	200-LYS, 62-TYR, 59-TRP, 58-TRP, 162-LEU, 235-ILE, 306-GLY.
	Brassicasterol	-12.26	59-TRP, 63-GLN, 59-TRP, 62-TYR, 58-TRP, 195- ARG, 233-GLU, 201-HIS, 198-ALA.
	$6\alpha, 16\beta$ -Diacetoxihopan-22-ol	12.18	163-THR, 306-GLY, 62-TYR, 235-ILE, 200-LYS, 201-HIS.
	6α -Acetoxihopan- $16\beta,22$ -diol	-12.11	59-TRP, 235-ILE, 200-LYS, 201-HIS, 62-TYR.
α Amyrin	-12.01	200-LYS, 151-TYR, 201-HIS, 200 LYS, 235-ILE, 162-LEU, 305-HIS, 58-TRP, 59-TRP.	

Proteína	Sustancia liquénica	Afinidad ([ΔG°] (Kcal/mol))	Interacción con aminoácidos
	Ergosta-5,7,9 (11),22-tetraen -3 β -ol	-11.9	63-GLN, 59-TRP, 151 TYR, 201-HIS, 235-ILE, 233-GLU, 198-ALA, 162-LEU, 201-HIS, 101-HIS, 62-TYR.

Nota. Aminoácidos de interés para la unión de ligandos al sitio ortostérico GLU 233 ASP 197 ASP 300.

Según lo expuesto en la Tabla 11, solo dos compuestos de origen liquénico que presentan una afinidad con la enzima favorable, no se unen al sitio ortostérico, estos compuestos son A Amyrone y Isomultiflorenone. Los demás compuestos se unen a alguno de los aminoácidos; de esta forma se puede detallar lo anteriormente expuesto.

Tabla 11

Mapa de interacción molecular para los compuestos seleccionados por Autodock Vina

Proteína	Sustancia liquénica	Afinidad ([ΔG°] (Kcal/mol))	Interacción con aminoácidos
	Zeorín	-11.3	59-TRP, 233-GLU, 197-ASP
	Oxiskyrina	-11.1	197-ASP, 62-TYR, 165-LEU, 59-TRP, 163-THR, 305-HIS, 300-ASP
YB2Y Alfa amilasa pancreática humana	Isomultiflorenona	-11.0	62.TYR,59-TRP
	Alfa-Amirina	-11.0	59-TRP, 62-TYR, 233-GLU, 300-ASP
	Ácido Pixínico	-11.0	233-GLU, 197-ASP, 299-HIS
	Ácido flebico C	-10.9	305-HIS, 162-LEU, 198-ALA

Proteína	Sustancia líquénica	Afinidad ([ΔG°] (Kcal/mol))	Interacción con aminoácidos
	Ácido crustínico	-10.8	59-TRP, 197-ASP, 101-HIS, 198-ALA, 162-LEU, 233-GLU, 306-GLY
	Lecanorato de Orcinilo	-10.7	162-LEU, 165-LEU, 101-HIS, 305-HIS, 63-GLN, 59-TRP, 197-ASP, 195-ARG, 62-TYR
	Skyrinol	-10.7	59-TRP, 63-GLN, 197-ASP, 300-ASP, 163-THR, 305-HIS
	Alfa-amirona	-10.7	59-TRP, 62-TYR

Nota. Los aminoácidos de interés para la unión de ligandos al sitio ortostérico GLU 233, ASP 197, ASP 300.

11.2 Evaluación del aprendizaje de los estudiantes universitarios del curso de bioquímica sobre bioinformática y biología computacional mediante el uso de la estrategia pedagógica del seminario alemán

Para obtener evidencia del aprendizaje de los 15 participantes con la estrategia pedagógica del seminario alemán se aplicó inicialmente el pretest que contenía 19 preguntas evaluadas con el formato de escala Likert. Estas preguntas fueron revisadas y aprobadas por 7 expertos en el área. Para las respuestas se tomó como base la Tabla 12, en donde el valor de 5 se aplica cuando la afirmación es completamente verdadera, 4 cuando la afirmación es verdadera, pero está incompleta, 1 cuando el participante no tiene ningún conocimiento de la afirmación, 3 cuando la afirmación inicialmente es correcta, pero se contradice al final y 2 cuando la afirmación es completamente errónea.

A continuación, en la Tabla 12 se ilustran las respuestas control del cuestionario.

Tabla 12

Formato de respuestas de evaluación del cuestionario tipo escala Likert

5	4	3	2	1
Completamente de acuerdo	De acuerdo	Indeciso	En desacuerdo	Completamente en desacuerdo

Sobre la Tabla 13 se representa los valores que corresponden a las respuestas correctas del cuestionario o Test, asimismo, para su operacionalización fue analizada con base en la Tabla 19 (ver Apéndice de Tablas).

Tabla 13

Respuestas control del cuestionario o Test

Ítems	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Puntos esperados
Respuestas	1	5	2	2	4	5	5	4	5	1	2	4	5	5	1	5	1	2	5	64

11.2.1 Determinación de la validez del instrumento de medición del aprendizaje

En la Tabla 14 se puede observar el número de ítems evaluados, la cantidad de expertos, el CVR propuesto por Lawshe, la modificación de Tristán CVR’ y finalmente los ítems incluidos y los no incluidos. Los datos proporcionados de la Tabla 14 permitieron calcular el índice de validez del instrumento (CVI), esto se hace calculando la media del CVR, así como se muestra en la ecuación 3.

Tabla 14

Índice de validez del instrumento

Ítems	Expertos							CVR	CVR’	Decisión
	1	2	3	4	5	6	7			
1	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
2	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
3	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido

Ítems	Expertos							CVR	CVR'	Decisión
	1	2	3	4	5	6	7			
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Incluido
5	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
6	0	0	0	1	1	1	1	0.14	0.57	Excluido
7	1	0	1	1	1	1	1	0.71	0.85	Incluido
8	0	0	0	1	1	1	0	-0.14	0.42	Excluido
9	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
10	0	0	0	1	1	1	0	-0.14	0.42	Excluido
11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Incluido
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Incluido
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Incluido
14	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Incluido
15	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Incluido
16	0	0	0	1	1	0	1	-0.14	0.42	Excluido
17	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
18	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
19	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Incluido
20	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
21	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Incluido
22	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
23	1	1	1	1	1	0	1	0.71	0.85	Incluido
Σ								15.53	19.18	

El CVI se interpreta como la correspondencia entre la capacidad y el desempeño solicitado en el instrumento a medir. A continuación, se calcula es CVI en la ecuación 3:

$$CVI = \frac{\sum_{i=1}^M CVRi}{M} \tag{3}$$

Donde:

CVRi = Ítems aceptables en la razón de validez de contenido según lo planteado por Lawshe.

M= Total de ítems aceptables de la prueba.

Reemplazando, tenemos:

$$CVI = \frac{15.53}{19}$$

$$CVI = 0.81$$

Aplicando la modificación de Tristán-López (2008), tenemos:

$$CVI' = \frac{\sum_{i=1}^M CVR'}{M}$$

$$CVI' = \frac{19.18}{19}$$

$$CVI' = 1.009$$

El valor de CVI' es superior 0.5 lo que ratifica la validez del cuestionario en conjunto.

11.2.2 Análisis de las estructuras cognoscitivas iniciales de los estudiantes universitarios del curso de bioquímica

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, sobre la Tabla 16 se muestran las respuestas obtenidas al aplicar el pretest a 15 estudiantes del curso de bioquímica de la universidad Surcolombiana. También, se puede analizar el porcentaje de aciertos grupales y puntuación por pregunta realizada, en las filas 18 y 17 respectivamente. Así mismo, en la columna 21 y 22 se puede observar la puntuación por participante y el porcentaje de acierto que obtuvo cada uno. También, se puede deducir que la pregunta con el mayor porcentaje de acierto grupal fue la 6 y la de menor fue la pregunta 13 y 14. Realizado el pretest se llevó a cabo el seminario alemán y posterior a esto, el postest. Las preguntas aplicadas son las mismas del pretest, en la Tabla 17 se muestran los resultados obtenidos de la aplicación del cuestionario. Los resultados se analizaron con las Tabla 12 Tabla 13 y Tabla 19 (este último ver Apéndice de Tablas).

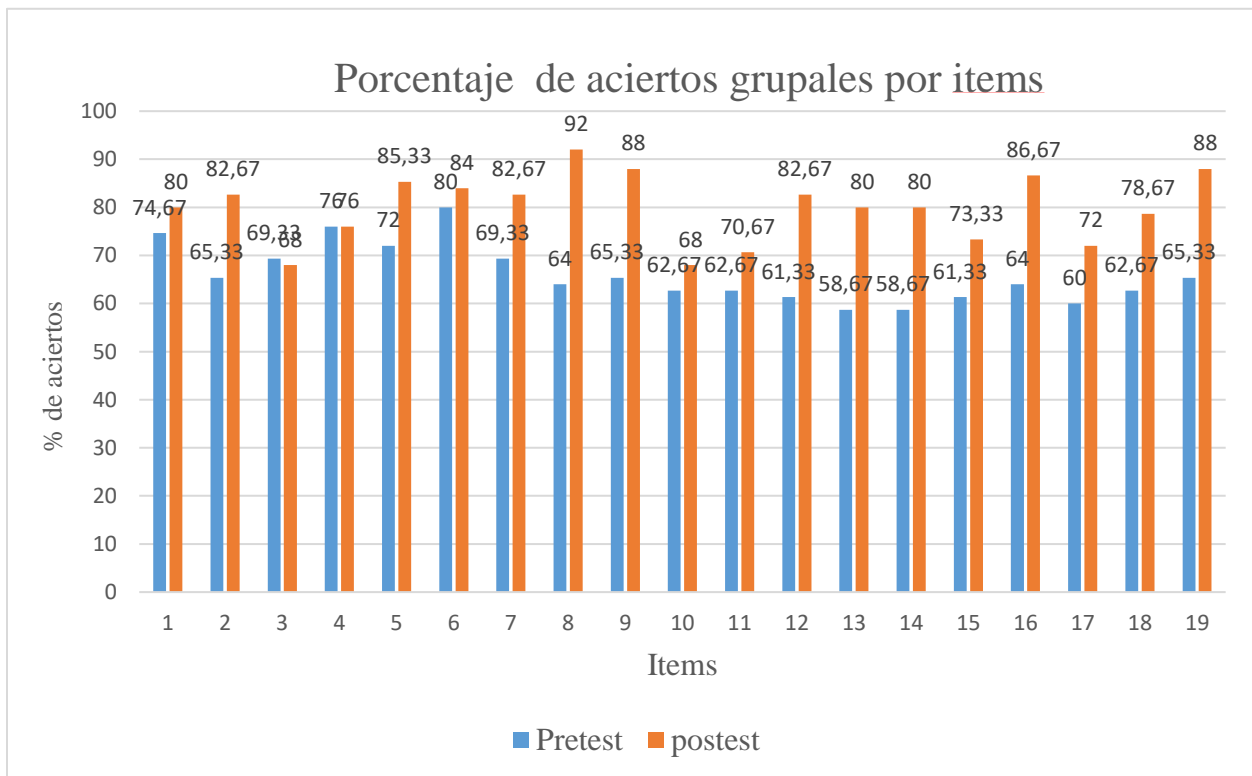
11.2.3 Análisis de las estructuras cognoscitivas finales de los estudiantes universitarios del curso de bioquímica

A continuación se ilustran las figuras que representan lo plasmado en las Tablas 16 y 17, donde la Figura 5 expone el porcentaje de acierto grupal por items realizado, y la Figura 6 ilustra

el porcentaje de acierto por participante, tanto del pretest como en el postest. Estas Figuras 5 y 6 ofrecen una perspectiva de la significancia que tuvo cada pregunta realizada en el cuestionario, también permite analizar que temas no presentan relevancia para los estudiantes.

Figura 5

Porcentaje de acierto grupal por ítems



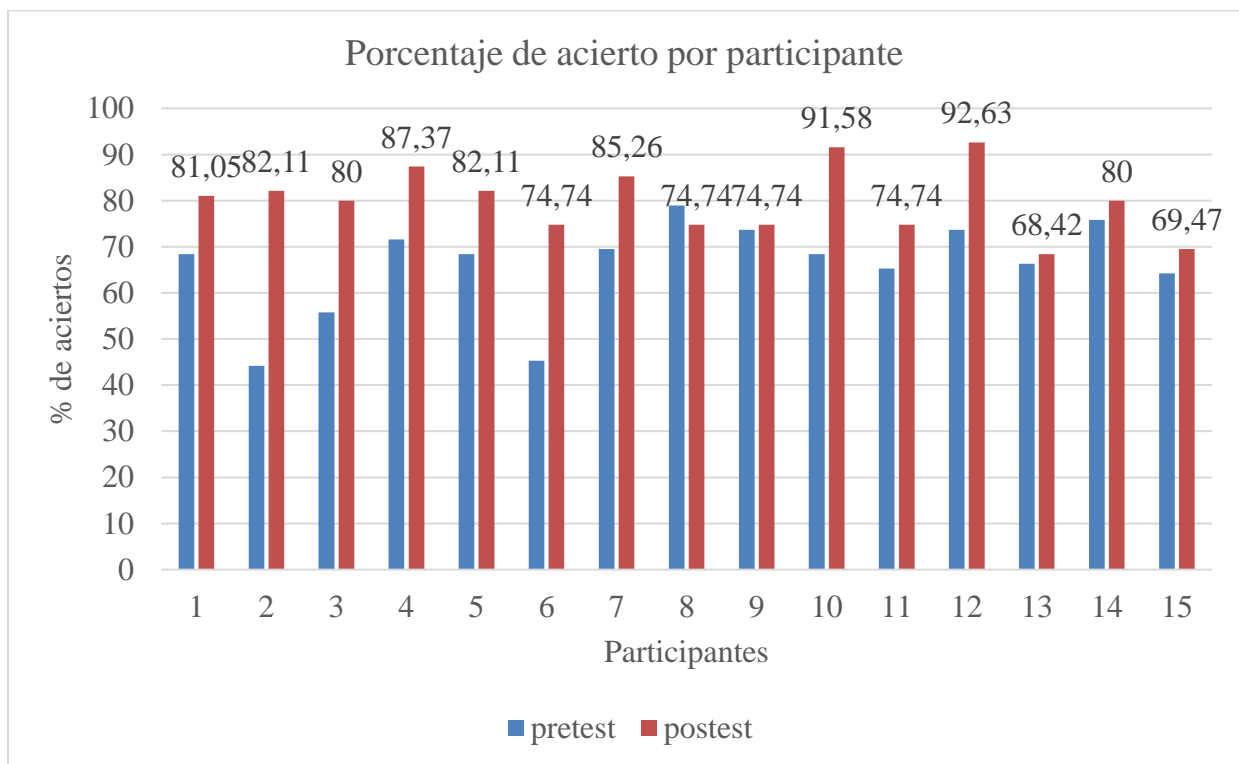
Nota. Las barras azules representas el pre-test y las barras naranjas el postest.

En la Figura 6 se observa que al aplicar el seminario alemán y realizar el postest todos los estudiantes obtienen un porcentaje de aciertos mayor al 60 %, siendo esto un resultado significativo y favorable para la aplicación del seminario alemán como estrategia para aprender conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional. Para analizar los resultados presentados en las gráficas y tablas anteriores, es necesario realizar una prueba estadística, que

permita estimar el aprendizaje de los estudiantes. Para esto, se plantea dos hipótesis: la primera, nula; donde la estrategia del seminario alemán no genera un cambio en el aprendizaje de los estudiantes y la segunda; la hipótesis alternativa, en la cual la estrategia pedagógica puede generar aprendizaje o desaprendizaje sobre el estudiante.

Figura 6

Porcentaje de acierto por participante



Nota. Las barras azules representas el pre-test y las barras naranjas el postest.

11.2.4 Determinación de la significancia del aprendizaje a través de la prueba t para medidas de dos muestras pareadas

A través del software de Microsoft Excel® se obtuvo los datos de la prueba t, estos se presentan en la tabla de apéndices. En la tabla 15 se puede observar los datos de las medidas de

tendencia central y las medidas de dispersión para el pretest y el postest, para complementar la información ver Apéndices de Ecuaciones, Tabla 36 y Tabla 37.

Tabla 15

Cálculos de medida de tendencia central y de dispersión para el pretest y postest, análisis por participante

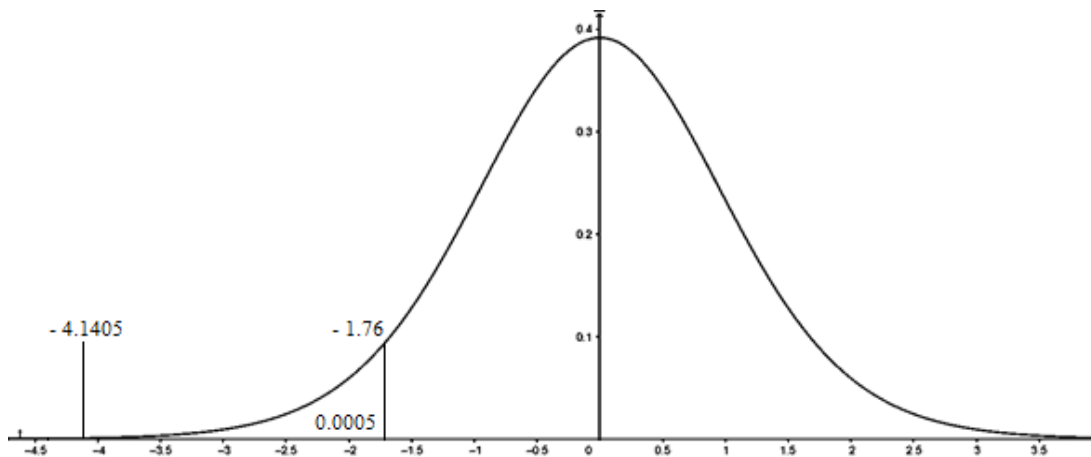
Prueba	Puntaje	% aciertos	Promedio	Moda	Mediana	Máximo	Mínimo	Varianza	SD	SEM
Pretest	940	65.96	62.66	65	65	75	42	93.80	9.68	2.50
Postest	1139	79.93	75.93	71	76	88	65	47.78	6.91	1.78

Nota. Máximo (Max) Mínimo (Min) Desviación estandar (SD) Estandar de Error de la Media (SEM).

A continuación, en la Figura 7 se presenta la curva de distribución t según los datos obtenidos en Microsoft Excel 365® y los cálculos desarrollados en los Apéndices de Ecuaciones.

Figura 7

Curva de distribución t



Nota. Curva de distribución $t = -4.1405$ representativo para un $p < 0.0005$ con 14 grados de libertad y valor crítico de t de -1.76 .

Tabla 16

Resultados de la estructura cognoscitiva inicial de los estudiantes o pretest

Participantes	Ítems																			Puntos	% de aciertos
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		
1	3	3	3	3	4	4	5	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	65	68.42
2	3	3	3	3	2	2	1	2	1	1	1	2	2	1	3	3	3	3	3	42	44.21
3	3	3	3	3	3	2	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	53	55.79
4	5	4	3	3	4	5	3	3	4	2	3	5	2	4	3	4	4	3	4	68	71.58
5	3	4	3	4	3	5	4	4	3	3	4	3	3	3	4	3	3	3	3	65	68.42
6	4	1	4	5	3	4	5	1	1	3	3	0	2	1	1	2	1	0	2	43	45.26
7	4	4	4	4	4	3	3	3	4	4	3	3	3	4	3	3	3	4	3	66	69.47
8	4	5	3	4	5	5	3	4	4	5	3	4	3	4	4	3	4	5	3	75	78.95
9	4	4	4	4	3	5	4	3	4	4	3	3	3	4	4	3	4	4	3	70	73.68
10	3	3	4	4	4	4	4	4	4	3	4	5	3	0	3	4	2	4	3	65	68.42
11	3	3	3	3	4	4	5	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	4	4	62	65.26
12	4	3	4	4	3	4	4	3	4	5	4	3	4	4	3	4	3	3	4	70	73.68
13	4	3	3	4	4	5	3	3	3	1	2	3	4	3	4	4	3	3	4	63	66.32
14	5	3	4	5	4	5	4	5	4	3	4	3	3	4	3	3	3	3	4	72	75.79
15	4	3	4	4	4	3	3	4	3	4	3	3	3	3	2	3	3	2	3	61	64.21
Total	56	49	52	57	54	60	52	48	49	47	47	46	44	44	46	48	45	47	49	940	989.47
% de aciertos por ítems	74.67	65.33	69.33	76.00	72.00	80.00	69.33	64.00	65.33	62.67	62.67	61.33	58.67	58.67	61.33	64.00	60.00	62.67	65.33	65.96	65.96

Tabla 17

Resultados de la estructura cognoscitiva final de los estudiantes o postest

Participantes	Ítems																			Puntos	% de aciertos
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		
1	5	4	3	4	5	2	5	5	5	1	3	5	4	5	3	5	4	5	4	77	81.05
2	5	4	5	5	5	5	4	5	5	4	4	3	3	3	3	4	3	4	4	78	82.11
3	5	4	4	5	4	5	3	5	3	4	3	3	3	3	3	5	4	5	5	76	80.00
4	4	4	4	4	4	5	5	5	4	4	5	4	4	4	5	4	5	4	5	83	87.37
5	5	4	5	5	4	4	3	5	5	4	3	4	3	4	3	5	3	4	5	78	82.11
6	3	1	5	4	4	3	5	5	5	1	3	5	4	5	3	4	1	5	5	71	74.74
7	5	4	4	5	4	5	3	5	5	5	4	3	4	5	3	4	4	4	5	81	85.26
8	1	5	1	1	5	5	4	5	4	4	4	5	4	4	2	4	4	5	4	71	74.74
9	4	4	3	4	4	4	4	4	4	3	3	4	4	4	4	4	3	3	4	71	74.74
10	5	5	4	4	3	4	5	5	5	5	5	5	5	4	4	5	5	4	5	87	91.58
11	4	5	2	3	4	4	4	4	3	4	3	4	4	3	4	4	4	3	5	71	74.74
12	4	5	4	5	5	4	5	4	5	5	5	5	5	4	5	5	5	4	4	88	92.63
13	4	4	3	3	4	4	3	3	4	1	3	3	4	3	5	3	4	3	4	65	68.42
14	2	5	1	1	5	5	5	5	5	3	2	5	5	5	5	5	5	2	5	76	80.00
15	4	4	3	4	4	4	4	4	4	3	3	4	4	4	3	4	0	4	2	66	69.47
Total	60	62	51	57	64	63	62	69	66	51	53	62	60	60	55	65	54	59	66	1139	1198.95
% de aciertos por pregunta	80.00	82.67	68.00	76.00	85.33	84.00	82.67	92.00	88.00	68.00	70.67	82.67	80.00	80.00	73.33	86.67	72.00	78.67	88.00	79.93	79.93

12 Discusión

Los líquenes son grandes productores de metabolitos secundarios, sintetizados a expensas de una gran cantidad de energía y carbono, esto indica que pueden estar desempeñando un papel protector frente a factores abióticos como el estrés oxidativo inducido por la luz (Thadhani et al., 2011), es por esto, que la relación estructura-actividad de los líquenes con la enzima amilasa, conduce a resultados interesantes para el uso en trastornos digestivos.

Para entender la eficacia de la unión de las sustancias liquénicas a la enzima amilasa se hizo una simulación de acoplamiento molecular con el inhibidor acarbosa, ya que los inhibidores son compuesto parecidos al sustrato que ocupan la cavidad del sitio ortostérico (De Lera, 2011), un estudio indicó que el modo de interacción de la acarbosa con las enzimas que digieren carbohidratos era competitivo (Raza et al., 2022) lo que permite tener un referente de unión para seleccionar los compuestos hits. Para poder tener un docking comparativo tanto para ArgusLab como para Autodock Vina, el docking se realizó con el fragmento de la acarbosa donde ocurre la hidrólisis, ya que, con la estructura completa de la acarbosa, ArgusLab no presenta resultados, esto es debido a la robustez de cada programa, igualmente según lo reportado por la Protein Data Bank este fragmento de la acarbosa es el que se une al sitio ortostérico de la enzima (PDB, 2005).

Como se puede observar en los resultados presentados, las sustancias liquénicas seleccionadas en el programa de ArgusLab son específicamente metabolitos secundarios de tipo terpenoide, del subgrupo esteroide y triterpenoide respectivamente, teniendo una mayor influencia los esteroides. Los terpenoides son el resultado de la modificación química de los terpenos, bien sea en la adición de un oxígeno o la pérdida de un carbono. Autoras como

Jaramillo-Ordoñez, (2020) menciona en su artículo, que los terpenoides presentan propiedades antibacterianas, así mismo Díaz (2007), realizó un estudio *in vivo* e *in vitro* de la actividad farmacológica de los terpenoides donde obtuvo que presentan actividad antiinflamatoria. Esto permite considerar a los compuestos como posibles candidatos para la evaluación *in vitro* y creación de nuevos fármacos.

Hidalgo et al., (1994) citado por Thadhani et al., (2011), informan sobre la evaluación de la actividad antioxidante de depsidos y depsidonas como inhibidores de la autooxidación de homogenatos de cerebro de rata, indicando de esta manera que los compuestos depsidos, Orcinyl lecanorate, Crustinic acid, seleccionados en Autodock Vina, puede tener actividad biológica antioxidante. Por otra parte, estudios como los de Karthik et al., (2011), Vinayaka et al., (2013) y Hengameh et al., (2016) hacen alusión a la actividad inhibitoria de los líquenes sobre la enzima alfa amilasa, corroborando así que los resultados de esta investigación son viables para ser evaluados en laboratorios para contribuir al descubrimiento de fármacos potencialmente mejorados para el tratamiento de desórdenes o trastornos digestivos.

Finalmente, Viveros-Valdez et al., (2018) menciona que los los ácidos: úsnico, salazinico y lecanórico tiene un marcado efecto inhibitorio sobre la enzima alfa-amilasa, en el docking realizado estas sustancias liquenicas presentan la siguiente afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol)) para el programa Autodock Vina -8.4, -7.9 y -8.3 y para el programa ArgusLab -8.6 , -7.1 y -10.0. mostrando una afinidad superior que la presentada por el compuesto base, acarbossa, excepto por el acido salizinico que reporta una afinidad menor a 8.0 Kcal/mol en los dos programas, estos resultados se ilustran con mayor detalle en la tabla de apendices.

En el análisis de las interacciones moleculares que tubo los compuestos seleccionados se observa que los enlaces de unión que reporta Autodock Vina son más precisos al sitio ortostérico de la enzima alfa-amilasa que los reportados por ArgusLab, esto se debe a la precisión que presenta el programa Autodock Vina a través de sus actualizaciones, pues Oleg, (2009) menciona que Vina mejora significativamente la precisión de las predicciones del modo de unión, la velocidad aumenta aún más gracias al paralelismo, mediante el uso de subprocesos múltiples en máquinas multinúcleo, también menciona que Autodock Vina calcula automáticamente los mapas de rejilla y agrupa los resultados de forma transparente para el usuario. Esto permite a diferencia de ArgusLab tener como primeros resultados las posiciones que se unen específicamente al sitio ortostérico y no como sucedió con ArgusLab.

Una vez realizado el estudio *in silico*, se lleva a cabo la estimación del aprendizaje de los estudiantes. Con los resultados obtenidos en el pretest se observa que la mayoría de los estudiantes tiene un porcentaje de aciertos mayor al 50 %, exceptuando a dos, esto nos indica que tienen una base de conocimientos aceptables en bioquímica. Las preguntas en las que menos aciertos se obtuvo fueron la 13 y la 14, pues son preguntas específicas del docking molecular que los estudiantes aun no conocen. Por otro lado, la pregunta 6 que fue la de mayor porcentaje de acierto, hace alusión a la definición de las enzimas, tema base en bioquímica.

El seminario alemán se basa en unir docencia e investigación (Figuroa, 2016) tiene como finalidad aprender a investigar investigando. Se apropia de la realidad, de todo lo que es, y también de lo que es posible que llegue a ser. Por esto se eligió para enseñar conceptos claves de bioinformática y biología computacional haciendo así el aprendizaje atractivo para los estudiantes a través de la argumentación y el debate crítico. Vygotski (1979) menciona que el

pensamiento de orden superior se desarrolla a través de la interacción dialógica con otros, permitiendo de esta manera llegar a la comprensión de un tema en específico. Una vez desarrollado el seminario alemán con los estudiantes se estima el aprendizaje a partir de la aplicación del postest, donde se evidencia un porcentaje de acierto mayor a los presentados en el pretest. Las preguntas que presentan un mayor porcentaje de acierto fue 5, 8, 9, 16, 19, estas preguntas se basan generalmente en el estudio *in silico* con definición de conceptos claves, como ligando, Q(SAR), pose, liquen, modelado molecular.

Para estimar estadísticamente el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional, se realiza la prueba t pareada que se usa para comprobar si la media entre pares de medidas es igual o no a cero. Según los resultados obtenidos de los cálculos estadísticos se acude a la tabla de valor crítico para muestras pareadas tenemos: una curva de distribución $t = -4.1405$ representativo para un $p < 0.0005$ con 14 grados de libertad y valor crítico de t de -1.76 , lo que nos indica que la cola esta hacia la izquierda, de esta manera se rechaza la hipótesis nula y se acoge la hipótesis alternativa positiva, ya que al encontrarse a la izquierda es significativo el resultado, evidenciando así, que el seminario alemán funciona como estrategia pedagógica para el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional.

13 Conclusiones

Las sustancias liquénicas, en su mayoría, tienen una energía de unión con el sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana, mayor que la energía de unión que se presenta con el inhibidor acarbosa, de esta manera, es posible que los compuestos seleccionados se puedan utilizar para estudios *in vitro* que posteriormente contribuyan al descubrimiento de fármacos potencialmente mejorados para el tratamiento de desórdenes o trastornos digestivos.

Los resultados de la unión de sustancias liquénicas al sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana ratifica que las sustancias liquénicas tienen una afinidad favorable con la enzima, los compuestos que presentan una afinidad mayor a -10 Kcal/mol son: Zeorín, Oxiskyrina Isomultiflorenon, Alfa-Amirina, Ácido Pixínico, Ácido flebico C, Ácido crustínico, Lecanorato de Orcinilo, Skyrinol y Alfa-amirona.

Del análisis de las interacciones de los aminoácidos de la enzima alfa amilasa pancreática humana con las sustancias liquénicas, se concluye que las sustancias liquénicas que interactúan con algunos de los aminoácidos ASP 197, GLU 233 y ASP 300 que son representativos del sitio ortostérico de la enzima, fueron el Zeorín, Oxiskyrina, Alfa-Amirina, Ácido Pixínico, Ácido Crustínico, Estigmasterol, 5 α ,8 α -Peroxyergosteryl divaricatinatate, Brasicasterol, Ergosta-5,7,9(11),22-tetraen -3 B-ol.

El cribado virtual reduce significativamente las moléculas a evaluar en un estudio *in vitro*, en el caso de este estudio, de 864 sustancias liquénicas a evaluar se redujo a 10 moléculas candidatas para evaluar *in vitro*, contribuyendo de esta manera al estado del arte de evaluaciones *in silico* sobre dianas y ligandos relacionadas con desórdenes o trastornos digestivos y/o endocrinos.

El análisis de las interacciones moleculares permite concluir que el programa Autodock Vina ofrece resultados más precisos en la unión de sustancias liquénicas al sitio ortostérico de la enzima alfa amilasa pancreática humana.

Los programas ArgusLab y Autodock Vina son una herramienta muy útil para realizar docking molecular, facilita la investigación pues tiene buen rendimiento, lo que permite optimizar y obtener resultados en menos tiempo, además de que, según el análisis estadístico realizado, los resultados de un programa a otro con respecto a la energía de unión son similares.

En la evaluación educativa se estableció que los conceptos en los cuales se evidencia mayor reforzamiento debido a su porcentaje de acierto se basan principalmente en: ligando, Q(SAR), pose o posición, liquen, modelado molecular y cribado virtual.

La prueba t confirmó estadísticamente, que hubo aprendizaje en los estudiantes, por tanto, el seminario alemán funciona como estrategia pedagógica para el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional.

14 Recomendaciones

Desarrollar investigaciones farmacéuticas que permitan obtener, elucidar y evaluar las sustancias liquénicas de manera *in vitro* e *in vivo*, para validar los resultados de este estudio computacional.

Desarrollar investigaciones educativas que comparen la eficacia y efectividad entre distintas estrategias de aprendizajes y el seminario alemán respecto al aprendizaje de conceptos de bioinformática y biología computacional.

15 Referencias

- Abril, A., & Molina, M. (2018). Bioinformática como recurso educativo: Proyecto de ingeniería. *Proyecto de ingeniería EDMETIC*, 7(1), 174-195.
doi:<https://doi.org/10.21071/edmetic.v7i1.10027>
- Akinfemiwa, O., & Muniraj , T. (2022). *Stat Pearls*. National Library of medicine:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557738/>
- Antolín, G., Alonso, M., & Castillo, M., (2000). Protocolo diagnóstico del paciente con elevación de amilasas. *MEDICINE*, 8(8), 425-427. doi: 10.1016/S0304-5412(00)70082-5
- Araujo de Cendros, D., & Bermudes, J. (2009). Limitaciones de las tecnologías de información y coomunicación en la educación universitaria. *Horizontes Educativas*, 14(1), 9-24.
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=97912444001>
- Ayuso, L., (2015). Aplicaciones de los líquenes para el ser humano. *Universidad Complutense*, 1-20.
<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/LARA%20CARRIO%20AYUSO.pdf>
- Banerjee, B., & Bagchib, D. (2000). Beneficial Effects of a Novel IH636 grape Seed Proanthocyanidin Extract in the Treatment of Chronic Pancreatitis. *Digestión Case Report*, 63 (3), 203-206. doi: 10.1159/000051890
- Bitencourt-Ferreira, G., & Azevedo, W., (2019). Molecular Docking Simulations with ArgusLab. En W. F. Jr, *Methods in Molecular Biology*. Porto Alegre, Ria Grande do Sul, Brazil: Humana Press. 2053, 203-219. Doi: 10.1007/978-1-4939-9752-7_13

Bustamante D., García A., Umazor W., Leiva L., Barrientos A., & Diek Romero, L. (2018).

Pancreatitis Aguda: Evidencia Actual. *MedPub Journals*, 14(1:4), 1-10.

doi:10.3823/1380

Cabrera, A., (2016). Modelado molecular de reacciones enzimáticas. *Innovaciencia*, 3(1), 1-5.

doi: 10.15649/0000-0002-6498-4817

Colina, M., Daoud, G., Bracho, V., Yañez, R., & Villarreal, L. (2016). Hiperenzinemia

pancreática benigna familiar: Síndrome de Gullo. A propósito de un caso. *GEN*, 70(1).

doi:http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032016000100005

De Lera Santín, A. (2011). Aplicaciones enzimáticas en procesos de conservación y restauración

de obras de arte. Consolidación de celulosa. <https://addi.ehu.es/handle/10810/14292>

Díaz, R. (2007). Farmacología de los terpenoides de *Helianthus annuus* L. *An. R. Acad. granja*,

725-746. doi:ibc-62419

Figuroa, C. (2016). El seminario Alemán, aporte pedagógico e investigativo en la formación del

docente colombiano. *Educação & Formação*, 1(1), 3, 37. doi:

<https://doi.org/10.25053/edufor.v1i1.1604>

Fisher, S., Govindasamy, L., Silverman, D., Rajaniemi, H., & McKenna, R., (2005). *Protein data*

bank. doi: 10.2210/pdb1XV8/pdb

Flores, D., (2014). Los líquenes, una alternativa para el control de fitopatógenos. *Fitosanidad*,

18(1), 51-57. Obtenido de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=209131412009>

Garro V., & Thuel M. (2020). Diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda . *Revista Médica*

Sinergia, 5(7), e537. doi:<https://doi.org/10.31434/rms.v5i7.537>

- Gleichmann, N. (2020). *Redes tecnológicas*. Prueba T para datos apareados y no apareados, diferencias, supuestos e hipótesis: <http://www.news-courier.com/informatics/articles/paired-vs-unpaired-t-test-differences-assumptions-and-hypotheses-330826>
- González–Tejero, J., & Parra, R., (2011). El Constructivismo hoy: enfoques constructivistas en educación. *Revista electrónica de investigación educativa*, 13(1).
- Hawksworth, D., & Grube, M. (2020). Líquenes redefinidos como ecosistemas complejos. *New Phytol*, 227, 1281-1283. doi: <https://doi.org/10.1111/nph.16630>
- Hengameh, P., Rashmi, S., & Rajkumar, H., (2016). In vitro inhibitory activity of some lichen extracts against α -amylase enzyme. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 3(5), 315-318.
- Hernández Sampieri, R., Fernández C., & Baptista, M., (2014). *Metodología de la investigación*. (C. McGraw, Ed.) México: Mc Graw Hill Education.
- Huneck, S., & Yoshimura, I. (1996). *Identification of Lichen Substances*. Berlin Heidelberg: Springer.
- Jaghoori, M., Bleijlevens, B., & Olabarriaga, S. (2016). SD 1001 Formas de ejecutar AutoDock Vina para proyección virtual. *Revista de diseño molecular asistido por computadora* , 30, 237–249. doi:<https://doi.org/10.1007/s10822-016-9900-9>
- Amylase Research Society of Japan., (1998). *Handbook of Amylases and Related Enzymes. Their Sources, Isolation Methods, Properties and Applications*. Elsevier Ltd, Pergamon Press. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-036141-3.50008-6>

- Jaramillo-Ordoñez, C. (2020). Actividad antifúngica y antibacteriana in vitro del extracto etanólico de *Usnea laevis* frente a *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. *Revista Médica Herediana*, 31(3), 169-174.
doi:<https://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i3.3806>
- Karthik, S., Nandini, K., Kekuda, T., Vinayaka, K., & Mukunda. S., (2011). Contenido total en fenoles, eficacia insecticida e inhibidora de la amilasa de *Heterodermia leucomela*. *Biblioteca de investigación*, 2(4), 38-43.
- Kekuda, P., & Rao, L. P. (2019). Los líquenes como recursos prometedores de inhibidores enzimáticos: una revisión. *JDDT Drug Delivery y Therapeutic*, 9(2), 665-676.
doi:<https://dx.doi.org/10.22270/jddt.v9i2-s.2546>
- Lawshe, C. (1975). Un enfoque cuantitativo de la validez de contenido. 28(4), 563–575.
doi:10.1111/j.1744-6570.1975.tb01393.
- Lira, F. (09 de 2021). *Blog de excel* . Obtenido de Tabla ANOVA en Excel: cómo crearla e interpretarla: <https://www.ninjaexcel.com/formulas-y-funciones-de-excel/tabla-anova/>
- Marino Valle, E. M. (2016). Determinación de la diversidad de líquenes saxícolas de tres sitios arqueológicos de Cajamarca. *Handle.net*. <http://hdl.handle.net/20.500.14074/1305>
- Martínez, E., (2018). Caracterización de los pacientes con pancreatitis aguda que ingresaron al Hospital Universitario Nacional entre abril de 2016 y septiembre de 2017. *Repositorio institucional UN*, 12.<https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/62919>
- Martínez, D., (2019). Secuenciación metagenómica y nuevos procedimientos bioinformáticos para entender la evolución de hongos liquenizados. *Universidad Complutense de Madrid*, 169.<https://eprints.ucm.es/id/eprint/59783/>

- Membrillo-Romero, A., Gonzalez-Lanzagorta, R., & Rascón-Martínez, D. (2016). Valoración de los niveles de amilasa y lipasa tras biopsia por punción y aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia en lesiones pancreáticas. *ELSEVIER*. doi:2017;85:387–392.
- Montalvo, I., López, P., Gil, I., Cosme, A., & Arenas, J. (2001). Hiperamilasemia debida a macroamilasemia como primera manifestación de enfermedad celíaca. *Gastroenterología y Hepatología*, 24(7), 369. doi:10.1016/S0210-5705(01)70200-2
- Montenegro, H., Guzman, C., & González, C. (2016). *Revista de pedagogía*, 37(101), 193-213. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=65950543010>
- Moreno, A., (2015). Retos en la enseñanza de la biología molecular y la bioquímica en las carreras del area de la salud. *Dialnet*, 1-14. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6232391.pdf>
- Muniraj, T., & Lam, R. (2021). Hiperamilasemia. *NIH National Library of Medicine*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559273/>
- Muñoz, V., (2019). Cartilla didáctica “descubriendo un nuevo. *Horizontes Pedagógicos*, 21(1). doi:0123-8264.hop.21104
- Nahoum, V., & Payan, F. (2000). *Protein data bank*. doi:10.2210/pdb1B2Y/pdb
- Naranjo, N., Delgado, E., & Ontiveros, J. (2011). *Repositorio Digital IPN*. <http://www.repositoriodigital.ipn.mx/handle/123456789/15623>
- Oleg Trott, A., (2009). Software News and Update AutoDock Vina: Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring Function, Efficient Optimization, and Multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31(2), 455-461. doi:DOI 10.1002/jcc.21334

Páez, I. (2006). Estrategias de aprendizaje-investigación documental. *Laurus*, 12, 254-266.

Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=76109915>

Palomo, O. (2018). Actividad bactericida e inhibitoria de los extractos acetónicos de los líquenes *Xanthoparmelia tasmanica* y *Flavopunctelia flaventior* sobre las enzimas alfa glucosidasa y alfa amilasa. *Universidad autónoma de nuevo león*, 1-38.

http://www.fcb.uanl.mx/nw/images/stories/tesis/Olaf_Ricardo_De_Leon_Palomo.pdf

PDB. (2005). *Protein Data Bank*. Obtenido de Estructura de la alfa-amilasa pancreática humana en complejo con el inhibidor de carbohidratos acarbose: <https://www.rcsb.org/3d-sequence/1B2Y>

Pérez Castilla, F. (2013). Teoría del desarrollo cognitivo de Piaget aplicada en la clase de primaria. *Universidad de Valladolid Facultad de Educación de Segovia*, (57).

<https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/5844/TFG->

[B.531.pdf;jsessionid=004D15D691A9F842D3C03D1CDB7877A0?sequence=1](https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/5844/TFG-B.531.pdf;jsessionid=004D15D691A9F842D3C03D1CDB7877A0?sequence=1)

Pérez Puentes, J. (2010). El seminario alemán una estrategia pedagógica para el estudiante.

Cultura, Educación y Sociedad, 1(1), 107-113.

https://revistascientificas.cuc.edu.co/culturaeducacionysociedad/article/view/920/pdf_138

Perez, F., & Arauz, E. (2020). Pancreatitis Aguda:Artículo de Revisión. *Revista medico cientifica*, 33, 67-88. doi: 10.37416/rmc.v33i1.570

Polania Patiño, A. (2020). Determinación in vitro del efecto de algunas sustancias liquénicas seleccionadas sobre el receptor de andrógenos, la enzima 5alfa-reductasa y la aromatasas para valorar los como posibles prototipos de fármacos para el tratamiento de desórdenes dependientes. *Repositorio universidad nacional*, 1-126. doi:1.079.604.997.2020

- Pradhan , B., & Badola, H. (2008). Uso de plantas etnomedicinales por la tribu Lepcha del valle de Dzongu, bordeando la Reserva de la Biosfera de Khangchendzonga, en el norte de Sikkim, India. *J Ethnobiol Etnomed*, 22. doi:doi: 10.1186/1746-4269-4-22.
- Puerto, L., Medina, R., Nuñez, L., Jiménez, H., Olaya, J., San Juan, J., & Medina, M. (2019). Manejo y desenlaces de la pancreatitis aguda en un hospital de cuarto nivel (Huila, Colombia), 3 años de experiencia. *RCG Revista colombiana de Gastroenterología*, 34(1), 10-16. doi:https://doi.org/10.22516/25007440.243
- Raza, S., Rashid, A., Mumtaz, M., Bashir, S., Maqsood, A., Tooba, T., . . . William, J. (2022). Metabolites in Conocarpus erectus leaves attenuate α -amylase activity by modulating amino acid residues of α -amylase: an in vitro and docking study. *Boletín latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas*, 21(3), 352-364. doi:https://doi.org/10.37360/blacpma.22.21.3.21
- Rodríguez , O., Andrade, W., Díaz, F., & Moncada, B. (2015). Actividad antimicrobiana de líquenes de la cuenca alta del río Bogotá. *Nova*, 13(23), 65-72. doi: https://doi.org/10.22490/24629448.1706
- Rodwell, V., Botham, D., Kennelly, P., & Weil, A. (2019). *Harper Bioquímica ilustrada*, 31e (Hans Serrano ed.). LANGE.
- Ruíz García, S. (2021). Macroamilasemia en el Hospital Víctor Lazarte. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 36(1), 102-106. doi: https://doi.org/10.22516/25007440.620
- Sáez, L., Paredes, V., Ochoa, P., González, J., López-Quiles J., & Hernández, G. (2016). Biomarcadores salivales en la patología del estrés. *cient dent*, 13(2), 129-133. https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol13num2/7.BiomarcadoresSal.pdf

- Saldívar-González, F., Prieto-Martínez, F., & Medina-Franco, J. (2017). Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. *Educación Química*, 28(1), 51-58.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.06.002>
- Thadhani, V., Choudhary, M., Ali, S., Omar, I., Siddique, H., & Karunaratne, V. (2011). Natural Product Research: Formerly Natural Product Letter. *Formerly Natural Product Letters*, 25(19), 1827-1837. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2010.529546>
- Tristán-López, A. (2008). Modificación al modelo de lawshe para el dictamen cuantitativo de la validez de contenido de uninstrumento objetivo. *Avances en Medición*, 6, 37-48.
https://www.humanas.unal.edu.co/lab_psicometria/application/files/9716/0463/3548/VO_L_6._Articulo4_Indice_de_validez_de_contenido_37-48.pdf
- Tünnermann, C. (2011). El constructivismo y el aprendizaje de los estudiantes. *Universidades*(48), 21-32. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37319199005>
- UPM. (2020). *Servicio de Innovación Educativa de la UPM*.
https://innovacioneducativa.upm.es/guias_pdi
- Vaccarezza, G., Oliva, K., Perez, C., & Reyes, F. (2017). Seminario Alemán: una experiencia de aprendizaje y enseñanza de la argumentación. En C. S. Oscar Jerez Yañez, *Innovando en Educación Superior: Experiencias Claves en Latinoamérica y el Caribe* (Vol. 2, págs. 216- 229). CEA Centro de Enseñanza y Aprendizaje.
<https://libros.uchile.cl/files/presses/1/monographs/712/submission/proof/220/index.html>
- Vaillant-Flores, D., Romeu-Carballo , C., Gómez-Peralta, M., & Ramírez-Ochoa, R. (2014). Evaluation of the fungicide activity from lichens extracts and identificationtheir

metabolites. *Micología ambiental*, 29(2), 35-45.

<https://revistas.uv.cl/index.php/Bolmicol/article/view/865/842>

Vásquez Rodríguez, F. (2010). *Estrategias de enseñanza : investigaciones sobre didáctica en instituciones educativas de la ciudad de pasto*. Bogota D.C.: Kimpres Universidad de la Salle. Obtenido de <http://biblioteca.clacso.edu.ar/Colombia/fce-unisalle/20170117011106/Estrategias.pdf>

Vinayaka, K., Karthik, S., Nandini, K., & Kekuda, T. (2013). Amylase Inhibitory Activity of Some Macrolichens of Western Ghats, Karnataka, India. *Indian Journal of Novel Drug Delivery*, 5(4), 225-228.

Viveros-Valdez, E., De León-Palomo, O., Martino-Cruz, D., Cóndor-Cuyubamba, E., & Soriano-Caramantin, M. (2018). Efecto inhibitorio de *Xanthoparmelia tasmanica* Y *Flavopunctelia flaventior* sobre las enzimas alfa-glucosidasa y alfa-amilasa. *Vi congreso latinoamericano de plantas medicinales 2018*, 115.

Vygotski, L. S. (1979). *El desarrollo de los procesos psicológicos superiores*. Barcelona-España: Crítica.

Zúñiga, S. (1975). Tratamiento Quirúrgico de las Pancreatitis Agudas. *XIX Congreso Médico Nacional*. 43, págs. 124-132. REV. MED. HONDUR.

<https://www.revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol43-2-1975-6.pdf>

16 Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1 <i>Variables de la evaluación biológica</i>	40
Tabla 2 <i>Variables de la evaluación educativa</i>	41
Tabla 3 <i>Coordenadas establecidas para los programas ArgusLab y Autodock Vina</i>	43
Tabla 4 <i>Plan de evaluación y porcentaje conceptual de los tópicos del proyecto de investigación</i>	1
Tabla 5 <i>Acoplamiento molecular entre la acarbosa y la enzima alfa amilasa pancreática humana</i>	7
Tabla 6 <i>Compuestos Hits</i>	8
Tabla 7 <i>Compuestos Hits de origen liquénico o candidatos para ser evaluados in vitro obtenidos del cribado virtual con ArgusLab</i>	9
Tabla 8 <i>Compuestos de origen liquénico candidatos para ser evaluados in vitro obtenidos del cribado virtual con Autodock Vina</i>	12
Tabla 9 <i>p valor discriminado por clasificación de metabolito secundario para ArgusLab y Autodock Vina</i>	14
Tabla 10 <i>Mapa de interacción molecular para los compuestos seleccionados por ArgusLab</i> .	22
Tabla 11 <i>Mapa de interacción molecular para los compuestos seleccionados por Autodock Vina</i>	23
Tabla 12 <i>Formato de respuestas de evaluación del cuestionario tipo escala Likert</i>	25
Tabla 13 <i>Respuestas control del cuestionario o Test</i>	25
Tabla 14 <i>Índice de validez del instrumento</i>	25

Tabla 15 <i>Cálculos de medida de tendencia central y de dispersión para el pretest y postest, análisis por participante</i>	30
Tabla 16 <i>Resultados de la estructura cognoscitiva inicial de los estudiantes o pretest</i>	1
Tabla 17 <i>Resultados de la estructura cognoscitiva final de los estudiantes o postest</i>	1
Tabla 18 <i>Resultados generales del docking molecular entre las sustancias liquénicas y la enzima alfa amilasa pancreática humana realizado en los programas ArgusLab y Autodock Vina</i>	21
Tabla 19 <i>Cuantificación de las respuestas correspondientes a los conceptos que fueron objetos de estudio</i>	65
Tabla 20 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo para alifáticos y cicloalifáticos</i>	66
Tabla 21 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo compuestos aromáticos</i>	66
Tabla 22 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo compuestos que contienen nitrógeno</i>	67
Tabla 23 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo compuesto que contienen fosforo</i>	67
Tabla 24 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo cromanos o cromanomas</i>	67
Tabla 25 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, depsidonas</i> ..	68
Tabla 26 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, depsidos</i>	68
Tabla 27 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, depsones</i>	68

Tabla 28 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, derivados del ácido pulvínico.</i>	68
Tabla 29 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, dibenzofuranos</i>	69
Tabla 30 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, difenil eter.</i> ..	69
Tabla 31 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, nastoclidos</i> ..	69
Tabla 32 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, poliol, carbohidratos, monosacáridos.</i>	70
Tabla 33 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, quinonas.</i>	70
Tabla 34 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, terpenoides.</i> ..	70
Tabla 35 <i>Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, xantonas y bis xantonas</i>	71
Tabla 36 <i>Promedio de las diferencias entre el postest y pretest.</i>	74
Tabla 37 <i>Resultados de las diferencias y SEM</i>	75
Tabla 38 <i>Test: conocimientos sobre bioinformática y biología computacional</i>	77
Tabla 39 <i>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas</i>	78

17 Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1 <i>Estructura de alfa amilasa pancreática humana en complejo con el inhibidor de carbohidratos acarbossa con resolución 3.20 Å</i>	26
Figura 2 <i>Estructura de la alfa amilasa salival de cadena A/B a 3.00 Å</i>	26
Figura 3 <i>Imágenes de las interacciones moleculares de los compuestos seleccionados en ArgusLab</i>	16
Figura 4 <i>Imágenes de las interacciones moleculares de los compuestos seleccionados en Autodock Vina desde el visualizador Discovery Studio</i>	18
Figura 5 <i>Porcentaje de acierto grupal por ítems</i>	28
Figura 6 <i>Porcentaje de acierto por participante</i>	¡Error! Marcador no definido.
Figura 7 <i>Curva de distribución t</i>	30
Figura 8 <i>Instrumento, didáctica de aprendizaje Cartilla sobre bioinformática y biología computacional</i>	72
Figura 9 <i>Aval de comité curricular del programa para el desarrollo del trabajo de grado</i>	72

18 Apéndice

18.1 Apéndices de Tablas

Tabla 18

Resultados generales del docking molecular entre las sustancias liquénicas y la enzima alfa amilasa pancreática humana realizado en los programas ArgusLab y Autodock Vina.

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Inhibidor Acarbosa	-8.1	-7.9
Alifaticos y cicloalifaticos:		
ACIDOS		
Stearic acid	-5.8	S/R
Oenanthic acid	-4.8	-7.6
Nephromopsic acid (Nephromopssaure)	-6.7	-8.7
Fumaric acid	-4.4	-6.5
Caproic acid	-5.5	-6.1
Oleic acid	-5.6	-9.1
Linoleic acid	-5.5	-10.1
Roccellaric acid	-6.6	-9.7
Protoconstipatic acid	-6.9	-9.7
Caprylic acid	-4.9	-7.9
Murolic acid	-6.4	-9.1
-Protolichesterinic acid	-6.5	-9.8

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
(-)-Dihydropertusaric acid	-7.0	-10.4
+ Protolichesterinic acid	-7.0	-8.8
Lichesterinic acid	-6.7	-8.8
Lactone carboxylic acid from Cladonia impexa	-6.6	-9.9
Constipatic acid	-6.9	-9.3
(-)-Isomuronic acid	-6.9	S/R
(+)-Isomuronic acid	-6.9	-9.3
Muronic acid	-6.9	-10.2
Hexa-(α -hydroxyisovalerate)	-7.0	-10.5
Roccellic acid	-6.1	-9.0
Neuropogolic acid	-6.8	-9.1
Sativic acid	-6.8	-9.7
Palmitic acid	-5.3	-8.9
Nephrosteranic acid	-6.6	-8.6
Acarenoic acid	-6.9	S/R
Nephrosterinic acid	-6.5	-8.9
Lactone carboxylic acid from Lecanora rupicola	-6.9	-9.5
Pentadecanoic acid	-5.4	-8.6
Norcaperatic acid	-6.7	-10.2
Caperatic acid	-6.6	-9.6

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Acaranoic acid	-7.0	-9.5
Acarenoic acid	-6.8	-8.9
Rangiformic acid	-6.8	S/R
Isorangiformic acid	-6.8	S/R
Norrangiformic acid	-6.9	-10.0
Lichesterylic acid	-5.6	-9.5
Jackinic acid	-6.2	-9.9
Praesorediosic acid	-6.7	-9.5
Neodihydromurolic acid	-6.7	-9.4
Tetrahydroxyfatty acids	-6.5	-9.9
Methy13.4-dicarboxy-3-hydroxy-19-oxoeicosanoate	-7.2	-9.4
Angardianic acid	-5.8	-9.2
(-)-2-Methylene-3(R)-carboxy-18(R)hydroxynonadecanoic	-6.1	-10.9
19-Acetoxyprotolichesterinic acid	-6.6	-9.2
19-Acetoxylichesterinic acid	-6.7	-9.0
Bourgeanic acid	-7.7	-9.7
allo-Protolichesterinic acid	-6.9	-8.9
Compuestos neutros		
Ethylene	-1.8	5.1

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Acetylportentol	-0.0	-6.7
Glyceryl trilinolate	-5.3	S/R
Lepranthin	-5.1	S/R
Methyl protolichesterinate	-6.6	-9.6
Acetylportentol	-8.6	-6.7
Graphenone	-7.5	-9.2
n-Heptadecane	-5.2	-9.4
Homoheveadride	-7.3	-8.7
Nonacosan-10-ol	-6.0	-10.7
6-Ethyl-6-n-pentyl-pentadecan-4.5.7.8.15-pentol-15-acetate	-6.7	S/R
1-(O-a-D-Glucopyranosyl)-3S.25Rhexacosanediol	-6.1	-10.1
Portentol	-8.8	-8.3
Aspicilin	-6.7	-9.0
BIFENILOS		
Contortin	-7.7	-8.0
Compuestos aromáticos: monociclicos		
Phthalic acid	-6.2	-8.2
Orsellinic acid	-5.8	-7.7
Orcinol	-5.6	-7.8

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Orcinol monomethyl ether	-5.6	S/R
Orcinol dimethyl ether	-5.3	-6.9
Olivetol	-6.1	-8.9
Divarinolmonomethylether	-6.0	-8.1
Divarinol	-6.1	-8.4
B-Orcinolmonomethylether	-5.5	-7.6
B-Orcinolcarboxylic acid	-6.1	-8.6
b-Orcinol	-5.3	-8.2
Benzoic acid	-5.5	-7.6
Atranol	-5.4	-8.1
Montagnetol	-7.0	-8.5
1,1-Dimethylnoneicosyl everninate	-5.6	-10.2
4-O-Methylolivetolcarboxylic acid	-4.1	-8.5
Olivetolcarboxylic acid	-6.4	-9.4
Hierridin	-6.15	-11.1
Ethyl haematommate	-6.1	-8.0
Methyl beta orcinolcarboxylate	-6.1	-8.7
Haematommic acid	-6.1	-7.9
Ethyl orsellinate	-6.2	-8.3
Divaric acid	-6.2	-8.7

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
4.6-Dihydroxy-2-methoxy-3-methylacetophenone	-5.9	-7.47
Olivetolmonomethylether	-6.4	-8.6
Chloroatranol	-6.0	-8.1
5.7-Dihydroxy-6-methylphtalide	-6.4	-7.6
Beta-Orcinolcarboxylic acid	-6.1	-8.6
3-H ydroxy-5-methoxytoluene	-5.6	-7.3
Methyl orsellinate	-6.1	-7.8
Compuestos que tienen nitrógeno		
Xantholamine	-5.6	-7.1
Taurine	-4.0	-6.9
Solorinin	-7.0	-7.8
Indolyl-3-acetic acid	-7.0	-8.5
Allantoin	-6.2	-5.5
Picroroccellin 2	-8.5	-10.7
Picroroccellin 1	-8.5	-10.2
4.4'-Diacetylscabrosin	-9.3	S/R
Arthonin	-8.4	-10.7
4.4' -Dibutyrylscabrosin	-8.3	S/R
4-Acetyl-4' -hexanoylscabrosin	-8.2	S/R
Roccanin	-9.2	S/R

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Hypothallin	-9.3	-11.7
Arthogalin	-6.8	-8.0
Sticticin	-6.3	S/R
4-Acetyl-4' -butyrylscabrosin	-8.7	-8.5
Compuestos que contienen azufre		
Dimethyl sulfone	-2.9	-5.9
Compuestos que contienen fosforo		
Phosphatidylethanolamine	-4.2	-3.5
Phosphatidylcholine	-4.6	-5.2
Cromanos o cromanonas		
Siphulin	-8.5	-10.8
Oxysiphulin	-8.8	-11.0
Lepraric acid	-8.3	9.0
Sordidone	-7.2	-8.3
Lobodirin	-7.7	9.1
Roccellin	-7.9	-8.0
Mollin	-9.1	-8.1
Eugenitin	-7.0	-7.3
Eugenitol	-7.0	-8.2
Acetyl-a-tocopherol	-8.9	-11.2
Protosiphulin	-8.1	-10.1

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
2-Methyl-5-hydroxy-6-hydroxymethyl-7-methoxychromone	-7.1	-7.0
Galapagin	-9.1	-7.9
DEPSIDONAS		
4-0-Methylphysodic acid	-7.7	-10.7
Scensidin	-8.6	-7.2
2' -O-Methylphysodic acid	-8.18	-8.4
Conorlobaridone	-8.1	-8.9
Dinorscensidin	-9.0	10.0
Argopsin	-8.1	-8.9
Norcolensoic acid	-8.1	-9.7
Loxodellonic acid	-7.7	-9.1
a-Acetylhyposcistic acid	-7.5	-8.3
Lecideoidin	-8.3	-8.9
Cyclographin	-8.3	-8.2
Dechloropannarin	-7.9	-8.4
Physodalic acid	-7.3	-7.7
Isovicanicin	-7.9	-7.9
2'-0-Demethylpsoromic acid	-7.4	-7.7
3-Hydroxyphysodic acid	-7.9	-9.8
4-0-Methylhypocetraric acid	-8.6	-7.7

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Vicanicin	-8.2	-8.2
3-0-Methylividic acid	-7.2	-8.4
4-0-Methylhypophysiosporin	-8.3	-7.7
a-Alectoronic acid	-7.7	-10.3
Allorhizin	-8.2	-8.4
Conphysodalic acid	-7.8	-7.4
4-0-Methylvicanicin	-8.5	-7.5
4-0-Demethylnotatic acid	9.0	-7.9
Norargopsin	-8.2	-7.8
Psoromic acid	-7.8	-7.7
Eriodermin	-8.2	-8.8
a-Alectoronic acid	-8.9	-9.5
Physciosporin	-8.2	-8.1
Physodic acid	-7.8	-9.9
Hypostictic acid	-8.1	-7.43
Virensic acid	-8.3	-8.2
Didechlorolecideoidin	-8.3	-7.4
Divaronic acid	-8.3	-8.8
Convirensic acid	-8.2	-7.8
Isonotatic acid	-8.5	-8.7
Hypopsoromic acid	-8.2	-8.5

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Conhyprotocetraric acid	-7.9	-8.9
Methyl virensate	-7.9	-7.8
Fumarprotocetraric acid	-7.8	-7.4
Chlorogranulatin	-8.2	-8.3
Hypoprotocetraric acid	-8.4	-8.7
Furfuric acid	-8.8	S/R
Isonotatic acid	-8.2	-8.0
Nordechloropannarin	-7.8	-8.5
Vittatolic acid	-8.4	-9.3
3-Methoxycolensoic acid	-7.3	-8.1
Stictic acid	-8.4	-7.7
Variolaric acid	-8.8	-7.5
Subnotatic acid	-9.1	-8.4
Nornotatic acid	-9.0	-8.2
Norstictic acid	-8.3	-8.3
Norisonotatic acid	-8.2	-8.9
Chlorolecideoidin	-8.1	-8.0
Substictic acid	-8.5	-7.5
Menegazziaic acid	-8.8	-8.0
Glomelliferonic acid	-7.8	-9.4
Diploicin	-8.4	-8.3

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Chlorophyllopsorin	-7.8	-8.1
Glomellonic acid	-9.1	-8.7
4-0-Demethylgrayanic acid	-8.2	-9.5
Cryptostictic acid	-8.3	-7.2
Norgangaleoidin	-8.3	-8.6
Isofulgidin	-8.4	-8.5
grayanic acid	-8.3	-9.2
4-0-Methyl-5-dechlorovicanicin	-8.6	-8.4
Fulgidin	-8.3	-8.9
5-Dechlorovicanicin	-8.6	-8.9
3-Hydroxycolensoic acid	-7.9	-9.7
3-Dechlorodiploicin	-8.3	-7.9
Constictic acid	-8.3	-7.9
Leoidin	-8.3	-7.8
Salazinic acid	-7.9	-7.1
Gangaleoidin	-7.9	-7.6
Cetraric acid	S/R	8.0
α -Collatolic acid	-8.2	-10.0
4-0-Methyldiploicin	-8.1	-7.6
Protocetraric acid	-7.9	-8.7
Loxodin	-7.6	-9.5

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Confumarprotocetraric acid	-7.8	-8.4
Lobaric acid	-8.0	-9.6
Hypoconstictic acid	-8.2	-7.6
Methyl 5.1' -dichloropsoromate	-7.8	-8.2
Norpannarin	-8.1	-8.9
4.2'-Di-O-methylconnorstictic acid	-8.7	-7.3
Colensoic acid	-8.1	-9.5
Pannarin	-8.1	-8.6
3' -Dechlorolecideoidin	-8.8	-8.4
Stenosporonic acid	-8.3	-9.2
Isidiophorin	-7.8	-6.5
Succinprotocetraric acid	-7.0	-8.0
Conprotocetraric acid	-7.9	-8.4
Consuccinprotocetraric acid	-7.6	-8.4
Vesuvianic acid	-8.6	-7.3
Consalazinic acid	-8.1	S/R
98		
Siphulellic acid	-7.5	-7.8
Caloploicin	-8.1	-8.6
Lividic acid	-7.7	-10.8
3-Dechloro-4-0-methyldiploicin	-8.8	-8.0

RESULTADOS		
SUSTANCIA LIQUENICA	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
4-0-Methylpannarin	-8.1	-6.9
8'.9'-Di-O-ethylsalazinic acid	-7.4	-8.0
Methyl 5.1' -dichloronorpsoromate	-7.5	-8.5
Phyllopsorin	-8.1	-8.0
3-0-Demethylscensidin	-5.0	-7.9
Conloxodin	-7.7	-8.8
Malonprotocetraric acid	-8.2	-7.5
Hypophysciosporin	-8.4	-9.6
Norvieanicin	-8.3	-8.6
Notatie acid	-8.9	-8.39
Norlobaridone	-7.7	-9.3
Connorstictic acid	-8.4	-8.2
Hyposalazinic acid	-8.5	-7.3
a-Acetylsalazinic acid	-7.6	-8.6
DEPSIDOS		
Depsides de bencilo		
Alectorialic acid	-8.2	-9.0
Barbatolin	-8.1	-9.5
Alectorialin	-8.8	-9.7
Barbatolic acid	-8.1	-9.8
Didepsides		

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Decarboxythamnolic acid	-8.2	-8.6
Miriquidic acid	-8.1	-10.3
Confluentic acid	-6.8	-10.1
Microphyllinic acid	-8.6	-11.5
2'-0-Methyldivaricatic acid	-8.0	-9.3
Hyperconfluentic acid	-6.7	10.3
2'-0-Methylperlatolic acid	-7.6	-10.7
2-0-Methyldivaricatic acid	-8.4	-9.1
2-0-Methylperlatolic acid	-7.8	-10.0
Isopseudocyphellarin A	-8.6	-10.6
Isopatagonic acid	-8.0	-10.7
Hyperplanaic acid	-7.6	-9.7
Patagonie acid	-8.6	-11.0
Pseudocyphellarin A	-8.8	-10.0
3-Chloroperlatolic acid	-8.1	-10.9
4-0-Demethylloxodellic acid	-8.2	-10.5
4-0-Demethylsquamatic acid	-6.3	-9.3
Isohyperplanaic acid	-7.3	-9.6
Superplanaic acid	-7.4	-10.6
Boninic acid	-7.5	-8.9
2,2'-Di-O-methyldivaricatic acid	-8.2	-9.3

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
8-Hydroxybarbatic acid	-8.3	-9.6
8-Hydroxydiffractaic acid	-8.3	-8.6
2-0-Methylnorsuperlatolic acid	-7.4	-11.7
Cryptochlorophaeic acid	-7.7	-10.4
Methyl 8-hydroxy-4-0-demethylbarbatate	-8.8	-9.4
4-0-Demethylglomelliferic acid	-8.2	-11.3
Squamatic acid	-8.7	-9.2
4'-0-Demethylsekikaic acid	-9.0	-9.9
Imbricatic acid	-8.0	-9.5
Prasinic acid	-7.3	-10.7
Subsekikaic acid	-7.8	-8.8
Elatinic acid	-8.8	-8.6
2.2'-Di-O-methylimbricatic acid	-8.1	-9.1
Isosphaeric acid	-7.5	-10.2
2.2' -Di-O-methylstenosporic acid	-7.9	-9.3
Methyl evernate	-8.8	-9.7
Glomelliferic acid (Glomellifersaure)	-8.0	-10.0
Nor-iso-obtusatic acid	-8.4	-9.9
Perlatolic acid	-7.3	-10.4
4-0-Methylcryptochlorophaeic acid	-7.8	-10.5

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Normiriquidic acid	-8.1	-10.5
Stenosporic acid	-8.1	-10.1
4'-O-Methylnorhomosekikaic acid	-8.4	-10.5
3-Chloroimbricaric acid	-8.1	-10.8
2'-O-Methylsekikaic acid	-7.3	-8.8
3-Chlorostenosporic acid	-7.8	-11.1
Methyl sekikate	-4.4	-8.7
Paludosie acid	-8.1	-10.0
Ramalinolic acid	-8.6	-9.3
4'-O-Demethylglomellic acid	-8.0	-10.8
Anziaic acid	-7.9	-10.7
2'-O-Methylstenosporic acid	-8.1	-9.0
2'-O-Methylstenosporic acid	-0.0	-9.5
2'-O-Methylimbricaric acid	-7.6	-9.4
Homosekikaic acid	-8.5	-9.7
Glomellic acid	-7.7	-10.8
Isomerochlorophaeic acid	-7.8	-9.5
Merochlorophaeic acid	-7.3	-9.5
Submerochlorophaeic acid	-8.1	-9.5
4'-O-Methylpaludosic acid	-7.3	-10.2

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
3.5-Dichloro-2' -O-methylanziaic acid	-7.5	-10.7
Subconfluentic acid	-7.2	-8.9
Isohyperlatolic acid	-7.3	-11.0
Olivetoric acid	-7.2	-10.1
Hyperhomosekikaic acid	-8.2	-9.9
2-0-Methylglomelliferic acid	-8.3	-10.6
4'-0-Methyl-2 -oxo-cryptochlorophaeic acid	-7.9	-9.8
Hyperlatolic acid	-0.0	-10.6
4-0-Methylolivetoric acid	-7.5	-10.3
2.2' -Di-O-methylanziaic acid	-7.5	-10.2
4-0-Demethylplanaic acid	-7.5	-10.2
2-0-Methylsulphurellin	-7.1	-10.5
4'-0-Methylcryptochlorophaeic acid	-7.6	-9.9
2-0-Methylconfluentic acid	-7.5	-10.3
2-0-Methylisohyperlatolic acid	-7.2	-10.5
4-0-Demethylmicrophyllinic acid	-8.6	-11.1
2' -0-Methylhyperlatolic acid	-7.6	-9.7
Superconfluentic acid	-6.9	-9.9
2-0-Methylhyperlatolic acid	-7.7	-9.9
4-0-Methylhyperolivetoric acid	-7.4	-11.2

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
4-0-Methylsuperolivetic acid	-7.4	-10.6
2'-0-Methylmicrophyllinic acid+	-7.1	S/R
2-O-Methylsuperlatolic acid	-7.2	-10.8
Planaic acid	-7.6	-8.7
2' -O-Methylhyperphyllinic acid	-6.7	-11.2
2' -O-Methylsuperlatolic acid	-7.4	-10.4
2'-0-Methylsuperphyllinic acid	6.5	-10.8
2'-0-Methylnorsuperphyllinic acid	-6.9	-10.5
1' -Chloronephroarctin	-8.4	-9.6
Hypothamnolic acid	-8.1	-9.2
Brialmontin 1	-7.9	-8.4
Prunastric acid	-8.1	-9.0
Barbatic acid	-8.8	-10.2
Chloroatranorin	-8.5	-9.4
Nephroarctin	-8.0	-8.5
Methyl eriodermate	-9.2	-9.5
4-0-Demethylbaeomycesic acid	-8.6	-9.5
4-0-Demethyldiffractaic add	-8.7	-10.0
Thamnolic acid	-8.0	-8.7
3-Chlorodivaricatic acid	-7.9	-10.2
Atranorin	-8.4	-9.2

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Evernin	-8.2	-9.4
5-Chlorodivaricatic acid	-8.2	-10.0
Baeomycesic acid	-8.3	-9.0
Methyl 4-0-demethylbarbatate	-8.2	-9.7
2'-0-Methylnorbarbatic acid	-0.0	-9.4
Methyl 2-0-methyleriodermate	-8.4	-10.8
Evernic acid	-9.1	-9.4
2-0-Methylobtusatic acid	-8.6	-8.6
Ramalinaic acid	-9.4	-9.6
4-0-Demethylbarbatic acid	-8.0	-10.3
Diffraictic acid	-9.2	-8.8
Methyl 4-0-methyleriodermate	-8.8	-9.2
Divaricatic acid	-8.3	-9.7
Methyl 2' -O-methyleriodermate	-9.0	-9.7
Isonorobtusatic acid	-8.5	-9.0
Subdivaricatic acid	-8.5	-9.2
Isolecanoric acid	-8.7	-9.5
Methyl barbatate	-8.9	-9.0
2' -O-Methylatranorin	-8.1	-8.5
3'-Methylevernic acid	-8.6	-9.0
Methyl 2,2'-di-O-methyleriodermate	-7.6	-9.5

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Nordivartic acid	-8.3	-9.5
Methyllecanorate	-8.0	-9.4
2'-0-Methylevernic acid	-9.0	-10.3
2-0-Methylnordivartic acid	-8.4	-10.5
Erythrin	-8.2	-10.1
Lecanoric acid	-8.3	-10.0
Methyl 3.5-dichlorolecanorate	-5.1	-9.9
4-0-Demethylsphaerophorin	-8.3	-10.5
Norobtusatic acid	-8.4	-10.3
Methyl 3' -methyllecanorate	-8.4	-9.8
2'-0-Methylnorobtusatic acid	-8.6	-9.9
Diploschistesic acid	-8.6	-9.7
Subsphaeric acid	-7.9	-10.5
5-Hydroxylecanoric acid	-8.8	-9.7
4-0-Demethylimbricaric acid	-8.0	-10.6
Obtusatic acid	-8.4	-9.1
Haemathamnic acid	-7.9	-8.7
2' -0-Methylisohyperlatolic acid	-7.2	-9.6
4-0-Demethylsuperconfluentic acid	-7.5	-8.8
2' -O-Methylphenarctin	-8.8	-9.3
2-0-Methylnorimbricaric acid	-7.7	-9.8

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
4'-0-Methylnorsekikaic acid	-7.7	-10.1
S-Chloro-4-0-demethylbarbatic acid	-8.8	-10.0
2'-0-MethylisopseudocypheUarin A	-8.0	-10.0
2-0-Methylnorstenosporic acid	-8.5	-9.8
2-0-Methylsquamatic acid	-8.2	-9.2
Methyl 5-chloronorobtusate	-8.9	-9.8
4' -0-Methylnorcryptochlorophaeic acid	-8.1	-10.1
2-0-Methylanziaic acid	-8.3	-10.5
2'-O-MethylpseudocypHELLARIN A	-9.0	-8.8
Loxodellic acid	-7.9	-9.4
Sphaerophorin	-8.3	-10.2
Hyponephroarctin	-8.5	-9.4
Phenarctin	-9.0	-8.9
Subpaludosic acid	-7.6	-10.4
Brialmontin 2	-8.6	-10.4
2'-O-Methylanziaic acid	-7.7	-10.6
Wrightiin	-8.4	-9.8
PseudocypHELLARIN B	-9.1	-9.5
2.4'-Di-O-methylnorsekikaic acid	-7.5	-9.5
meta-Scrobiculin	-7.5	-9.4

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
para-Scrobiculin	-8.0	-10.0
Oxostenosporie acid	-7.8	-10.0
Sekikaic acid	-8.4	-9.6
4-0-Demethylstenosporic acid	-7.5	-10.0
Glaucophaeic acid	-6.9	-11.1
Methyl 8-hydroxybarbatate	-8.3	-9.4
4-0-Methylisocryptochlorophaeic acid	-7.5	-9.6
Arthoniaic acid 2	-7.7	-10.3
Arthoniaic acid	-6.4	-11.7
Tri y tretra Depsides		
Hiascic acid	-10.1	-11.4
5-0-Acetyl-4-0-methylhiascic acid	-9.1	-11.4
2''-O-Methyltenuiorin	-9.2	-9.5
Gyrophoric acid	-10.3	-10.8
2-0-Methyltenuiorin	-9.3	-9.3
2' -O-Methyltenuiorin	-10.0	-9.2
4.5-Di-O-methylhiascic acid	-9.3	-10.1
3-Methoxyumbilicaric acid	-10.4	-11.2
Methyl gyrophorate	-9.5	-10.7
2-0-Methylhiascic acid	-9.4	-10.9

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Orcinyl lecanorate	-10.7	-11.6
2.4.5-Tri-O-methylhiascic acid	-9.2	-9.8
4-0-Methylhiascic acid	-10.4	-10.0
4-0-Methylgyrophoric acid	-9.4	-11.1
2-0-Acetyltenuiorin	-9.3	-10.2
Aphthosin	-9.9	-10.8
2.4-Di-O-methylgyrophoric acid	-9.4	-10.6
2'.2-Di-O-methyltenuiorin	-8.8	-10.1
Tenuiorin	-10.2	-10.6
3-Hydroxyumbilicic acid	-9.5	-10.7
3-Methoxy-2.4-di-O-methylgyrophoric acid	-9.3	-10.5
5-0-Methylhiascic acid	-10.4	-10.5
2' -O-Methylhiascic acid	-10.2	-10.4
2''-o- Methylgyrophoric-acid	-10.1	-11.2
Ovoic acid	-9.0	-11.1
Umbilicic acid	-9.5	-11.4
Crustinic acid	-10.8	-10.0
Depsones		
Hyperpicrolochenic acid	-6.1	-9.6
Isomegapicrolichenic acid	-6.4	S/R

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Megapicrolichenic acid	-6.4	S/R
Isosubpicrolichenic acid	-7.3	S/R
Superpicrolichenic acid	-6.3	S/R
Isohyperpicrolichenic acid	-6.6	-9.8
Subpicrolichenic acid	-6.2	S/R
Picrolichenic acid	-5.9	-9.3
Derivados del ácido pulvinico		
Pinastric acid	-8.7	-8.9
Leprapinic acid	-8.4	-8.7
2-Hydroxypulvic acid lactone	-9.7	-8.7
Leprapinic acid methyl ether	-8.0	-7.5
Pulvic acid lactone	-9.7	-8.6
Epanorin	-8.1	S/R
Demethylleprapinic acid	-10.2	-9.7
Calycin	-9.9	S/R
4-Hydroxyvulpinic acid	-8.6	-8.4
PulVinamide	-9.7	-9.5
Pulvinic acid	-9.9	-9.3
Rhizocarpic acid	-8.3	S/R
Vulpinic acid	-8.5	-9.1
Dibenzofuranos		

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Schizopeltic acid	-8.2	-7.7
Methyl porphyrilate	-8.5	-8.0
6-0-Methylnorascomatic acid	-8.6	S/R
Melacarpic acid	-8.4	S/R
Didymic acid	-7.2	-8.8
Subdidymic acid	-7.4	-7.5
Haemophaein	-7.9	S/R
Alectosarmentin	-9.0	-9.1
Isoschizopeltic acid	-8.0	-7.6
3-0-Demethylschizopeltic acid	-8.1	-8.2
(+)-{12R}-Usnic acid	-8.4	-8.6
Ascomatic acid	-8.1	S/R
Hypostrepsilic acid	-8.5	-9.6
(+)-Sodium usneate	-8.4	-8.1
(-)-Pseudoplacodiolic acid	-8.3	-8.2
Condidymic acid	-7.1	-7.1
3-0-Methylpannaric acid	-8.2	S/R
Methyl ascomatate	-8.0	S/R
8-0-Methylpannaric acid	-7.9	-8.2
(-)-(12S)-Isousnic acid	-9.0	-8.1
(+)-(12R)-Isousnic acid	-8.8	-8.5

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Pannaric acid	-8.8	S/R
Methyl 6-0-methylnorascomatate	-8.3	S/R
Strepsilin	-8.8	-8.8
(-)-Placodiolic acid	-8.4	-8.3
Norascomatic acid	-8.5	-9.6
(-)-(12S)-Usnic acid	-8.7	-8.5
9-Methyl 4-hydroxypannarate	-8.5	S/R
9-Methyl pannarate	-8.3	S/R
IS-Methyl pannarate	-8.6	-8.0
Isodidymic acid	-7.2	-6.8
Porphyritic acid	-8.9	-7.9
	Difenil éter	
Micareic acid	-7.1	-10.0
Leprolomin	-8.3	-8.1
Methoxymicareic acid	S/R	-8.8
Loxodinol	-8.2	11.0
Congrayanic acid	-7.8	-8.9
2'-0-Methylphysodone	-8.3	-9.9
B-Collatolic acid	-8.2	-8.7
B-Collatolic acid 2	-7.8	-9.3
Epiphorellic acid I	-6.6	-10.2

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Iso-norlobaridone	-9.1	-10.1
Epiphorellic acid II	-6.7	-10.2
Norlobariolmethylpseudoester	-7.7	-10.2
Buellolide	-7.8	-8.4
B-Alectoronic acid	-7.9	-9.4
b-Alectoronic acid	-8.5	10.4
Canesolide	-6.9	8.4
Norlobariol	-6.0	10.4
2'-O-Ethyl-f3-alectoronic acid	-7.8	-11.0
Difenilmetanos		
Bis-(2.4-dihydroxy-6-n-propylphenyl) methane	-7.9	-8.4
Naftopiranos		
Simonyellin	-7.5	-7.9
Nastoclidos		
Nostoclide I	-9.3	-11.4
Nostoclide II	-9.4	-10.8
Poliol. carbohidratos. monosacaridos		
Siphulitol	-5.8	-7.1
D-Mannitol	-3.7	-5.3
Ribitol	-5.1	-7.0

RESULTADOS		
SUSTANCIA LIQUENICA	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
meso-Erythritol	-4.6	-6.2
myo-Inositol	-6.0	-7.3
D-Glucose	-0.5	-6.6
d-fructose	-5.8	-7.0
Arabinose	-5.4	7.0
O-a-D-Galactopyranosyl-(1 ~ 6)-O-b-D-galactopyranosyl-(1_6)-D-glycerin.	-8.0	-7.5
Umbilicin	-6.3	-7.5
Peltigeroside	-6.3	-8.2
Volemitol	-5.7	-7.1
D-Galactose	-5.9	-6.7
3-0-B-D-Glucopyranosyl-D-mannitol	-6.6	-7.3
D-Tagatose	-5.8	-7.2
1-b-D-Galactopyranosyl-D-ribitol	-7.0	-7.4
Trehalose	-7.4	-7.8
Sucrose	-7.9	-7.3
QUINONAS		
Antraquinonas. Antronas		
Emodinaldehyde	-8.9	-9.2
1.6.8-Trihydroxy-3-methyl-7-chloro-9-anthrone	-8.8	-10.0

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Skyrin	-10.6	S/R
Parietin	-8.8	-8.1
Citreorsein	-8.9	-9.5
Cynodontin	-8.8	-10.1
Graciliformin	-7.2	S/R
2.7 -Dimethoxy -3-methyl-5-hydroxy-6-chloroanthraquinone	-8.8	-8.4
1-0-Methylfragilin	-8.9	-8.3
7.7' -Dichlorohypericin	S/R	S/R
Fallacinal	-8.8	-7.7
Monoacetylgraciliformin	-10.4	S/R
8-0-Methylfragilin	-8.8	-7.9
6-0-Methylaverantin	-8.6	-10.0
Parietinic acid	-9.1	-8.0
Oxyskyrin	-11.1	S/R
Fragilin	-8.8	-9.5
1-0-Methyl-7-dichloroemodin	-8.7	-9.7
Skyrinol	-10.7	S/R
Chrysophanol	-8.8	-9.9
Monoacetylfallacinol	-8.7	-8.7
Norsolorinic acid	-8.7	-9.4

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Endocrocin	-8.7	-8.7
Solorinic acid	-8.6	-9.7
2.5.7 -Trihydroxyemodin	-9.4	-8.5
Averantin	-8.7	-9.2
Haematommone	-8.7	-8.6
1.5.6.8-Tetrahydroxy-3-methylantraquinone	-9.3	-8.7
S	-6.7	S/R
1-0-Methyl-7 -chlorocitreorsein	-8.4	-7.8
4.4' -Disolorinic acid	-6.0	S/R
Flavoobscurin B2	-8.6	S/R
Flavoobscurin B1	-8.6	S/R
Diacetylgraciliformin	-6.6	S/R
1.4.5.6.8-Pentahydroxy-3-methylantraquinone	-9.3	-9.8
Averythrin	-8.7	-9.5
Xanthorin	-9.0	-9.6
Russulone	-9.9	-8.1
Asahinin	-9.3	-8.4
Papulosin	-8.9	-9.4
Nemetzone	-8.4	-7.9
7 -Chloroemodin	-8.7	-9.5

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Flavoobscurin A	-8.0	S/R
5.7-Dichloroemodin	-8.8	-9.0
Islandicin	-8.9	-9.9
6-0-Methylaverythrin	-8.6	-9.8
2.2'.7.7'-Tetrachlorohypericin	S/R	S/R
Fallacinol	-9.0	-8.4
Emodin	-9.1	-9.4
Erythroglauicin	-8.7	-7.8
Emodic acid	-9.2	-9.2
1.8-Dihydroxy-6-methoxy-3-(3' - oxo-but -1' -enyl)-anthraquinone	-9.2	-8.8
	Benzoquinonas	
Graphisquinone	-6.4	-5.9
	Bifenilquinonas	
3.6.3'.6'-Tetrahydroxy-4-methyl- biphenyl-2.5.2'.5' -diquinone	-8.2	-7.8
	Fenantrenoquinonas	
Biruloquinone	-8.6	-8.6
	Naftaquinonas y bis-naftaquinonas	
4' -Hydroxy-8-methoxytrypethelone methyl ether	-7.6	-7.2
1.4.5.8-Tetrahydroxy-3- ethylnaphtho-2.6- quinone	-7.3	-9.0

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Trypethelone methyl ether	-8.1	-9.5
8-Methoxytrypethelone methyl ether	-8.2	-9.4
7.7'-39; -Bis(1.4.5.8-tetrahydroxy-3-ethylnaphtha-2.6-quinone)	-10.1	S/R
Rhodocladonic acid	-7.7	-7.3
Chiodectonic acid	-8.5	-7.5
1.5.6.8-Tetrahydroxy-3-methylanthraquinone	-9.3	-8.7
Canarione	-8.8	-7.7
Haemoventosin	-8.4	-7.5
Trypethelone	-8.4	-8.6
Citreorosein	-8.9	-9.5
Cynodontin	-8.7	-10.3
Perilenquinonas		
Isohypocrellin	-8.9	S/R
Terfenilquinonas		
Thelephoric acid	-8.3	-8.3
Polyporic acid	-9.6	-9.8
Terpenoides		
Carotenoids		
B-Carotene	-7.6	S/R
Canthaxanthin	-7.7	S/R

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Lutein	-7.7	S/R
B-Cryptoxanthin	-7.3	S/R
Antheraxanthin	-7.5	S/R
Zeaxanthin	-8.3	S/R
Mutatoxanthin	-7.3	S/R
Violaxanthin	-7.8	S/R
Neoxanthin	-7.7	S/R
α -Carotene	-7.8	S/R
Echinenone	-7.7	S/R
Astaxanthin	-8.1	S/R
Taraxanthin	-7.6	S/R
γ -Carotene	-7.9	-10.8
Diterpenoides		
Rimuene	-9.0	-11.4
manool	-8.0	-10.4
Sandaracopimaric acid	-9.4	-10.1
Phytol	-6.2	-9.9
-)-ent-Kauran-16a-ol	-9.2	-11.8
Monoterpenoides		
p-Cymene	-6.3	-8.7
Myrcene	-5.3	-8.2

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
limonene	.6.1	-8.4
carvone	-6.2	-8.5
Camphor	-6.0	-8.2
Camphene	-5.9	-8.6
b-Pinene	-5.9	-8.3
Borneol	-6.0	-8.2
(+)-a-terpineol	-6.1	-8.4
(+)-B-fenchol	-6.1	-8.1
(-)-linalool	-5.3	-8.3
(+)-a-fenchol	-5.9	-8.5
1.8-Cineol	-5.7	-7.7
alpha-Pinene	-5.7	-8.5
alpha-Thujone	-6.1	-8.4
(+)-terpinen-4-OL	-6.1	-8.3
beta-Thujone	-6.0	-8.6
	Sesquiterpenoides	
Fukinanolide A	-8.6	-9.7
	Sesterterpenoids	
Retigeranic acid B	-9.8	S/R
Retigeranic acid A	-9.9	S/R
	Steroids	

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Ergosta -7.22-dien-3b-ol	-7.0	-10.7
Ergosta -4.6.8.11.22-pentaen -3 B-ol	-9.6	-11.4
24~ -Ethylcholestan-3b-ol	-8.9	S/R
Cholesterol	-9.8	-11.0
Episterol	-10.2	S/R
Lichesterol	-10.2	S/R
Brassicasterol	-10.1	12.2
Ergosterol	-10.2	S/R
Cerevisterol	-9.7	-10.9
Cholesta-3.5-dien-7 -one	-9.9	S/R
Ergosta-3.S-dien-7-one	-10.5	S/R
Ergosta-5.7.9(11)-trien-3B-ol -	-10.1	-11.3
Ergosta -5.7.14.22-tetraen -3 B-ol	-9.7	-10.9
Ergosta-5.7.9 (11).22-tetraen -3 B-ol	-9.1	-11.9
Fecosterol	-9.9	S/R
Ergosta -7 .24(28)-dien-3 B-ol	-10.2	S/R
Stigmasta-3.5.22-trien-7 -one	-9.1	S/R
Cholestan-3B-ol	-9.1	-11.4
Campesterol	-9.8	-10.5
Fungisterol	-9.9	-11.0

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Stigmast-4-en-3-one	-9.2	S/R
Stigmasterol	-8.6	-12.8
Clionasterol	-8.9	S/R
24 gamma; -Methylcholestan -3 b-ol	-9.0	S/R
Ergosterol-5a.8a-peroxide	-9.9	-11.8
B-Sitosterol	-8.9	S/R
Stigmasta-3.5-dien-7 -one	-9.0	S/R
Ergost-5-en-3B-ol	-9.6	-11.2
Poriferasterol	-8.9	-13.1
24~ -E thylcholest -7 -en -3 B-ol	-9.2	-10.7
Stigmast-7-en-3b-ol	-9.2	S/R
Sa.8a-Peroxyergosteryl divaricatinatate	-10.5	-12.8
	Triterpenoides	
3b-Hydroxy-30-nor-hop an-22-one	-9.7	S/R
6a-Acetoxyhopan-16b.22-diol	-9.9	-12.1
Hopan-7p.22-diol	-10.3	S/R
7 a-Acetoxyhopan-6a.22-diol	-8.0	S/R
Stictan -2a.3 b.22a-triol	-9.8	S/R
Hopan-15a.22-diol	-10.5	S/R
16B-Acetoxyhopan-6a.22-diol	-9.8	S/R

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
3b-Acetoxyfern-9(11)-en-12-one	-9.4	S/R
Hopan-16b.22-diol	-9.7	S/R
6a-Acetoxyhopan-22-01	-9.3	S/R
Methyl pyxinate	-9.5	-10.3
Diacetylpyxinol	-8.9	S/R
Diacetyl-12-deoxypyxinol	-9.0	S/R
1 5a-Acetoxyhopan-22-01	-9.3	S/R
Zeorin	-11.3	10.2
2a.3B-Diacetoxystictan-22a-ol	-9.1	S/R
Stictan-3b.22a-diol	-10.3	S/R
3b-Acetoxystictan -2a.22a-diol	-8.9	S/R
3b-Acetoxystictan-22a-ol	-9.6	S/R
7b-Acetoxyhopan-22-ol	-9.8	-11.2
6a. 16B-Diacetoxyhopan-22-ol	-9.5	-12.1
3-Acetoxy -3.4-secostict -4(23)-en - 22a-ol	-9.3	-9.5
Cholesta-3.5-dien-7 -one	-9.3	S/R
Acetyltylolupenol B	-9.1	S/R
16b-Acetoxyhopan -22-01	-8.6	S/R
20a-Acetoxyhopan-6a.22-diol	-9.7	S/R
2a-Acetoxystictan -3b.22a-diol	-10.5	-11.2

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
2a.3b-Diacetoxystictan-22-one	-9.4	S/R
Acetyl-iso-arborinol	-9.3	-12.4
Fern-9(11)-en-3.12-dione	-9.8	S/R
Ursolic acid	-9.8	-9.5
6a.22-Dihydroxyhopan-23-oic acid	-9.9	S/R
3-0-Acetylpyxinol	-9.0	S/R
Phlebic acid D	-7.2	-11.7
B-Amyrone	-10.5	-10.4
Phlebic acid A	-8.0	-12.2
ALPHA Amyrone	-10.7	10.4
30-Nor-21a-H-hopan-22-one	-10.0	10.7
Aipolic acid	-9.4	S/R
Retigeric acid A	-0.0	-10.4
Taraxer-14-ene	-10.4	-10.3
16-0-Acetylleucotylic acid	-8.9	S/R
Moretenone	S/R	-4.5
Leucotylic acid	-9.6	12.0
3b-Hydroxyolea-12-en-11-one	-10.0	S/R
Lupeone	-0.0	-9.8
Isomultiflorenone	-11.0	S/R
Hop-21BH-22(29)-en-3-one	-10.1	-10.9

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
15a-Acetoxy-22-hydroxyhopan -24-oic acid	-9.1	S/R
2a.3B.22a-Triacetoxystictane	-8.9	S/R
3b-Hydroxyhopan-29-oic acid	-9.8	S/R
Taraxerone	-10.5	-10.5
22a-Hydroxy-3.4-secostict-4(23)-en-3-oic acid	-9.7	-11.2
A Amyrin	-11.0	-12.0
B-Amyrin	-10.3	S/R
fern-9(11)-en-3p.12a-diol	-9.6	S/R
3B.22a-Diacetoxystictane	-9.4	S/R
Fern-9(11)-en-3B.12B-diol	-9.5	S/R
Friedelin	-10.7	S/R
16-0-Acetylleucotylic acid	-9.4	S/R
Phlebic acid B	-10.3	-10.5
Lupeol	-9.2	-11.5
Pyxinol	-10.5	S/R
Lanosterol	-10.0	10.9
22a-Hydroxystictan-3-one	-10.1	S/R
25-Acetoxy-20(S).24(R)-epoxydammaran-3-one	-10.6	S/R
22a-Hydroxy-3.4-secostict -4(23)-en-3-al	-8.3	S/R

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Pyxinic acid	-11.0	S/R
30-Nor-21a-H-hopan-3.22-dione	-10.2	S/R
Zeorinone	-10.1	S/R
Hopan-6a.7a.22-triol	-10.2	S/R
Leucotylin	-9.8	S/R
25-Acetoxy-20(S).24(R)- epoxydammaran-3b~ol	-9.8	S/R
3 b-Acetoxyhopan -1 b.22-diol	-10.0	S/R
3b-Acetoxyfern-9(11)-en-19b-ol	-8.8	S/R
3b-Acetoxyfern-9(I 1)-en-12b-ol	-8.6	S/R
6a-Acetoxyhopan-7 a.22-diol	-9.5	-12.5
12 a.-Acetoxyfern-9(11)-en-3b-ol	-10.4	S/R
Epifriedelinol	3.7	S/R
Methyl3-0-acetylpyxinate	-8.4	-10.5
Phlebic acid C	-10.9	-10.3
Retigeradiol	-10.7	S/R
Retigeric acid B	-9.3	S/R
taraxerol	-9.9	S/R
Xantonas y bisxantonas		
1.2.7 –Dichloronorlichexanthone	-8.6	-8.6
Thiophanic acid	-8.2	-9.0

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
4-Dechlorothiomelin	-8.4	-8.9
5.7 -Dichloronorlichexanthone	-8.3	-8.9
Lichexanthone	-8.3	-7.8
7 -Chloronorlichexanthone	-8.5	-8.3
Thiomelin	-8.2	-9.2
Vinetorin	-8.1	-8.2
8-0-Methylthiomelin	-7.9	-8.0
4.7-Dichlorolichexanthone	-8.6	-8.4
Asemone	-8.5	-9.6
5.7 -Dichloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.1	-8.5
5.7-Dichloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.0	-7.7
7 -Chloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.5	-8.3
4.5-Dichloronorlichexanthone	-8.8	-9.2
1-Methoxy-4-chloro-5.8-dihydroxy-6-methylxanthone	-8.3	-9.2
7 -Chloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.3	-8.41
5.7-Dichlorolichexanthone	-8.0	-7.9
3.6-Di-O-methylthiophanic acid	-7.3	-8.8
2-Chlorolichexanthone	-8.2	-8.1

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Arthothelin	-8.4	-8.5
3-0-Methylthiophanic acid	-7.8	-8.3
6-0-Methylthiophanic acid	-7.7	-7.6
4-Chloronorlichexanthone	-5.3	-9.0
1.8-Dihydroxy-3.6-dimethoxyxanthone	-8.3	-7.8
5-Chloronorlichexanthone	-8.5	-8.8
5-Chlorolichexanthone	-7.9	-8.2
2.4.7-Trichloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.2	-8.1
Norlichexanthone	-8.7	-8.4
1.5.8-Trimethoxy-2-chloro-6-methylxanthone	-8.3	-7.4
2-Dechloro-8-0-methylthiomelin	-7.6	-7.8
1-Hydroxy-2.4-dichloro-6.8-dimethyl-7-methoxyxanthone	-8.4	-8.4
3-0-Methylnorlichexanthone	-8.4	-8.4
Ergochrome AA	-7.8	S/R
2.7-Dichloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.6	-7.9
1.7-Dihydroxy -2.4-dichloro-6.8-dimethylxanthone	-8.1	-8.3
2.5-Dichloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.0	-8.6

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
2.5-Dichloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.0	-8.6
2.5.7-Trichloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.1	-7.9
4-Dechloro-8-0-methylthiomelin	-8.3	-8.1
7 -Chlorolichexanthone	-8.3	-7.9
4-Chlorolichexanthone	-8.5	-7.8
2.4.7-Trichloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.3	-8.8
6-0-Methylasemone	-8.2	-7.5
2.5.7-Trichloronorlichexanthone	-8.1	-8.9
3-0-Methylasemone	-8.2	-8.5
2.4.7-Trichloronorlichexanthone	-8.5	-8.4
6-0-Methylarthatelin	-7.7	-7.8
4.7 -Dichloronorlichexanthone	-8.8	-9.1
2-Chloronorlichexanthone	-8.3	-8.4
4.5-Dichloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.3	-8.4
2-Chloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.2	-8.3
2.7-Dichloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.7	-7.9
Tri-O-methylarthatelin	-7.3	-7.2

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
6-0-Methylnorlichexanthone	-8.5	-8.3
2.4-Dichloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.1	-8.2
4.5.7 -Trichlorolichexanthone	-8.1	-8.2
Ergochrome AB	-8.3	-7.2
Thuringione	-7.9	-8.5
2.5.7 -Trichloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.2	-8.1
2.4.5-Trichlorolichexanthone	-7.5	-7.5
2.4.7 -Trichlorolichexanthone	-8.1	-7.8
1.5-Dimethoxy-4-chloro-6-methyl-8-hydroxyxanthone	-7.7	-7.5
2.5.7 -Trichlorolichexanthone	-8.2	-8.3
2.5-Dichlorolichexanthone	-8.0	-7.8
4.7 -Dichloro-3 -0-methylnorlichexanthone	-8.6	-8.8
2.5-Dichloronorlichexanthone	-8.2	-9.0
4-Chloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.6	-7.4
4.5-Dichlorolichexanthone	-8.0	-7.9
Eumitrin B	-9.1	S/R
Eumitrin AI	-8.8	S/R
Concretin	-8.4	-8.3

SUSTANCIA LIQUENICA	RESULTADOS	
	Afinidad ($[\Delta G^\circ]$ (Kcal/mol))	
	Auodock Vina	ArgusLab
Norlichexanthone	-8.7	-8.4
Northiomelin	-8.3	-8.8
Demethylchodatin	-7.5	-7.6
2.4-Dichlorolichexanthone	-8.1	-7.8
2-Chloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.5	-8.1
4.5-Dichloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.2	-8.5
4-Chloro-3-0-methylnorlichexanthone	-8.4	-7.9
2.4-Dichloronorlichexanthone	-8.6	-8.6
4.7 -Dichloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.6	-8.7
2.7 -dichlorolichexanthone	-8.2	-7.1
5-Chloro-6-0-methylnorlichexanthone	-8.0	-8.0
Eumitrin A2	-10.5	S/R
Chlorovinetorin	-8.3	-8.3
Thiophaninic acid	-8.1	-7.5

Tabla 19

Rúbrica de cuantificación de las respuestas correspondientes a los conceptos que fueron objetos de estudio

Respuestas	Valor de puntos			
Completamente de acuerdo	5	4	2	2
De acuerdo	4	5	3	3
Indeciso	1	1	1	1
En desacuerdo	3	3	4	5
Completamente en desacuerdo	2	2	5	4

Nota. Operacionalización de respuestas según escala de respuestas control de la Tabla 13.

Tabla 20

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo para alifáticos y cicloalifáticos.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	415.581587	62	6.70292883	1.25245237	0.1889582	1.52350616
Columnas	84.5257143	1	84.5257143	15.7937573	0.00018688	3.99588713
Error	331.814286	62	5.35184332			
Total	831.921587	125				

Tabla 21

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo compuestos aromáticos.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	52.1804933	29	1.79932736	1.23921814	0.28365822	1.86081144
Columnas	68.0961067	1	68.0961067	46.898598	1.6019E-07	4.18296429
Error	42.1075933	29	1.45198598			
Total	162.384193	59				

Tabla 22

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo compuestos que contienen nitrógeno

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	160.949688	15	10.7299792	0.94684815	0.5414198	2.40344707
Columnas	20.6403125	1	20.6403125	1.8213681	0.19716805	4.54307717
Error	169.984688	15	11.3323125			
Total	351.574688	31				

Tabla 23

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo compuesto que contienen fosforo.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	1.1025	1	1.1025	2.60946746	0.35288311	161.447639
Columnas	0.0025	1	0.0025	0.00591716	0.9511255	161.447639
Error	0.4225	1	0.4225			
Total	1.5275	3				

Tabla 24

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo cromanos o cromanomas

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	23.3715385	12	1.94762821	2.71010615	0.04857868	2.68663711
Columnas	4.91115385	1	4.91115385	6.83382392	0.02262743	4.74722535
Error	8.62384615	12	0.71865385			
Total	36.9065385	25				

Tabla 25

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, depsidonas

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	143.648375	117	1.22776389	0.96827998	0.56905002	1.35713112
Columnas	6.22212881	1	6.22212881	4.90710214	0.02868267	3.92217269
Error	148.354171	117	1.26798437			
Total	298.224675	235				

Tabla 26 *Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, depsidos*

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	309.545196	203	1.52485318	1.18587175	0.11270971	1.26040597
Columnas	328.682451	1	328.682451	255.614926	8.8466E-38	3.88767522
Error	261.027549	203	1.28585			
Total	899.255196	407				

Tabla 27

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, depsones

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	80.914375	7	11.5591964	0.87898457	0.56537575	3.78704354
Columnas	31.640625	1	31.640625	2.40601682	0.16480712	5.59144785
Error	92.054375	7	13.150625			
Total	204.609375	15				

Tabla 28

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, derivados del ácido pulvínico.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	106.476154	12	8.87301282	1.25183363	0.35173808	2.68663711
Columnas	33.0188462	1	33.0188462	4.65840666	0.05186545	4.74722535
Error	85.0561538	12	7.08801282			
Total	224.551154	25				

Tabla 29

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, dibenzofuranos

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	244.419375	31	7.88449597	1.01805615	0.48029334	1.82213229
Columnas	109.725625	1	109.725625	14.1679123	0.00070061	4.1596151
Error	240.084375	31	7.74465726			
Total	594.229375	63				

Tabla 30

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, difenil eter.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	45.1647222	17	2.65674837	1.30465797	0.29478081	2.27189289
Columnas	50.6469444	1	50.6469444	24.8713581	0.00011257	4.45132177
Error	34.6180556	17	2.03635621			
Total	130.429722	35				

Tabla 31

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, nastoclidos

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	0.0625	1	0.0625	0.51020408	0.60513691	161.447639

Columnas	3.0625	1	3.0625	25	0.12566592	161.447639
Error	0.1225	1	0.1225			
Total	3.2475	3				

Tabla 32

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, poliol, carbohidratos, monosacáridos.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	39.1725	17	2.30426471	2.36370493	0.04253011	2.27189289
Columnas	15.6025	1	15.6025	16.0049781	0.00092596	4.45132177
Error	16.5725	17	0.97485294			
Total	71.3475	35				

Tabla 33

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, quinonas.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	711.079718	70	10.1582817	1.57585354	0.02953153	1.48568897
Columnas	82.4453521	1	82.4453521	12.7897418	0.00063715	3.97777939
Error	451.234648	70	6.44620926			
Total	1244.75972	141				

Tabla 34

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, terpenoides.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	2131.62805	153	13.9322095	0.80156043	0.91377843	1.30576015
Columnas	1309.17208	1	1309.17208	75.3204672	5.5513E-15	3.90295709

Error	2659.34792	153	17.381359
Total	6100.14805	307	

Tabla 35

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo, xantonas y bis xantonas

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	127.771375	85	1.50319265	0.72286723	0.93167341	1.4316428
Columnas	5.61969826	1	5.61969826	2.70244519	0.10388842	3.95320927
Error	176.756352	85	2.07948649			
Total	310.147425	171				

18.2 Apéndice de Figuras

Figura 8

Instrumento, didáctica de aprendizaje Cartilla sobre bioinformática y biología computacional

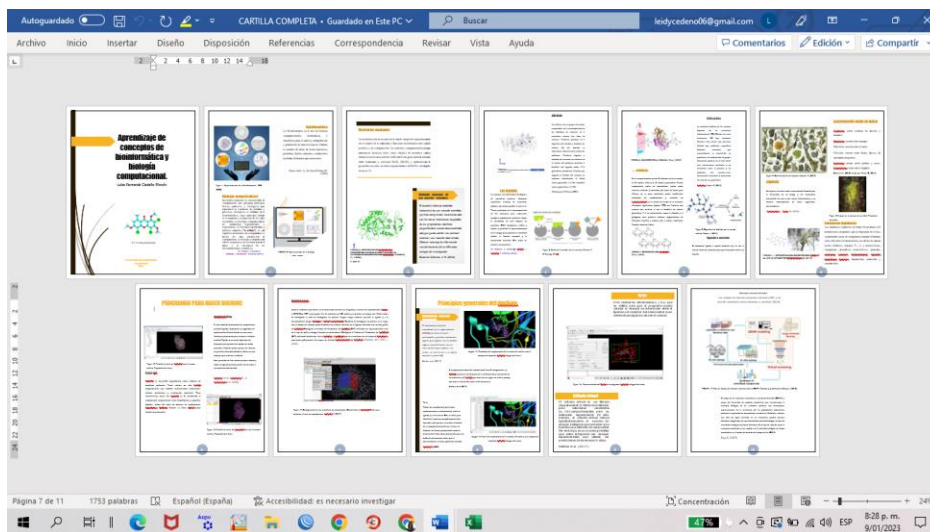



Figura 9

Aval de comité curricular del programa para el desarrollo del trabajo de grado



UNIVERSIDAD
SURCOLOMBIANA
BGT 89138888-1

ACREDITADA DE
ALTA CALIDAD
Módulo 11231-1218-1024

CONSTANCIA


Se hace constar que los siguientes trabajos de grado, en modalidad de Tesis, se presentaron ante el Comité Curricular de Programa para su aval, los cuales se autorizaron para continuar con su proceso:

Aval de Comité en consulta virtual del pasado 10 de febrero de 2020:

Título:
"Estimación del aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y la biología computacional en estudiantes universitarios por medio de la estrategia del seminario alemán y la evaluación in silico de las sustancias iquénicas por el sitio catalítico de la enzima amilasa"
Desarrollado por la estudiante: Luisa Fernanda Cedeño Rincón, código 20171155337.
Asesor: Alcides Polania Patiño


Título:
"Estimación del aprendizaje de conceptos relacionados con las sustancias iquénicas por medio de la estrategia del seminario alemán y la obtención de sustancias de origen iquénico para evaluarlas de modo in vitro sobre la enzima amilasa"
Desarrollado por la estudiante: Rocío Valentina Sanmiguel Meneses, código 20171160029
Asesor: Alcides Polania Patiño

La presente se expide a solicitud de los interesados. Dada en Neiva, a los dieciocho (18) días del mes de febrero de 2021.


JHON FREDY CASTAÑEDA GÓMEZ
 Jefe de Programa
 Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental
 Facultad de Educación

• Sede Central / Av. Pastora Borrero - Cra. 1
• Sede Administrativa / Cra. 5 No. 23 - 40
• www.unsur.edu.co / Neiva - Huila

• PEB: 875-4753
• PEB: 875-3682
• Línea Católica Nacional: 080000168222



18.3 Apéndice de Ecuaciones

18.3.1 Ecuaciones para determinar la significancia estadística

18.3.1.1 Varianza

Formula general:

$$\sigma^2 = \frac{\sum_1^N (X_1 - \bar{X})^2}{(n-1)}$$

Donde:

X_1 = puntaje obtenido

\bar{X} = media del pretest

N = numero de participantes

18.3.1.1.1 Varianza del pretest

$$\sigma^2 = \frac{\sum_1^N (X_1 - \bar{X})^2}{(n-1)} = \frac{(65-62.66)^2 \dots (N_{15}-62.66)^2}{(15-1)} = \frac{1313.333}{14} = 93.80$$

18.3.1.1.2 Varianza del postest:

$$\sigma^2 = \frac{\sum_1^N (X_1 - \bar{X})^2}{(n-1)} = \frac{(77-75.93)^2 + \dots + (N_{15}-75.93)^2}{(15-1)} = \frac{668.93}{14} = 47.78$$

18.3.1.2 Desviacion estandar (SD)

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_1^N (x_1 - \bar{X})^2}{(n-1)}} \text{ o } \sigma = \sqrt{\sigma^2}$$

18.3.1.2.1 Desviacion estandar del pretest:

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2} = \sqrt{93.80} = 9.68$$

18.3.1.2.2 Desviacion estandar del postest:

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2} = \sqrt{47.78} = 6.9$$

18.3.1.3 Estandar error de la media (SEM)

$$SEM = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Donde:

σ = desviación estandar.

N = numero de participantes

18.3.1.3.1 Estandar error de la media del pretest:

$$SEM = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \frac{9.68}{\sqrt{15}} = \frac{9.68}{3.87} = 2.50$$

18.3.1.3.2 Estandar error de la media del postest:

$$SEM = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \frac{6.9}{\sqrt{15}} = \frac{6.9}{3.87} = 1.78$$

En la siguiente tabla se muestra el promedio de las diferencias entre el pretest y el postest:

Tabla 36

Promedio de las diferencias entre el postest y pretest

Participantes	Puntos		
	Pretest	Postest	Diferencia
1	65	77	-12
2	42	78	-36
3	53	76	-23
4	68	83	-15
5	65	78	-13
6	43	71	-28
7	66	81	-15
8	75	71	4
9	70	71	-1
10	65	87	-22
11	62	71	-9
12	70	88	-18

Participantes	Puntos		
	Pretest	Postest	Diferencia
13	63	65	-2
14	72	76	-4
15	61	66	-5
Promedio de las diferencias			-13.26

De acuerdo a lo calculado anteriormente, tenemos:

Tabla 37

Resultados de las diferencias y SEM

Descripción	SEM
Promedio de las diferencias del pretest y postest (\bar{X})	-13.26
Estandar error de la diferencia para el pretest (SEM)	2.50
Estandar error de la diferencia para el postest (SEM)	1.78
Pormedio del estandar de error ($\bar{X}SEM$)	2.14

Ya calculados los datos de tendencia central y dispersión, se procede a calcular la t student, utilizando la siguiente ecuación

Ecuación

$$t = \frac{\bar{X} - \mu}{\bar{X} SEM}$$

Donde:

\bar{X} = promedio de las diferencias

μ = promedio muestral de la variable a estudiar

$\bar{X} SEM$ = promedio del estandar error de la media

n = tamaño estandar de la muestra

Reemplazando tenemos:

$$t = \frac{\bar{X} - \mu}{\bar{X} SEM} = \frac{-13.26 - 0}{2.14} = -6.19$$

$$p < 0.0005$$

18.4 Instrumentos

18.4.1 Instrumento de evaluación pedagógica

Estimación del aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional en estudiantes universitarios por medio de la estrategia del seminario alemán y la evaluación *in silico* de las sustancias liquénicas por el sitio catalítico de la enzima amilasa.

INVESTIGADORES: Luisa Fernanda Cedeño Rincón

DIRECTORES: Alcides Polania Patiño

Presentación: El presente cuestionario, hace parte de un proyecto de investigación como trabajo de grado para recibir el título de Licenciatura en Ciencias Naturales: Física, Química y Biología de la Universidad Surcolombiana. Por tal razón, el equipo de investigadores está interesadas en estimar el aprendizaje de conceptos relacionados con bioinformática y biología computacional en estudiantes universitarios por medio de la estrategia del seminario alemán y la evaluación *in silico* de las sustancias liquénicas por el sitio catalítico de la enzima amilasa.

Instrucciones: Lee detenidamente cada una de las preguntas formuladas en el siguiente cuestionario y selecciona la respuesta que más se refleje con lo que piensas. Por favor, responder con sinceridad, lo más preciso posible y tratar de no pasar por alto ninguna afirmación. Tus respuestas son confidenciales y no serán evaluadas como buena o mala. Agradecemos tu participación en el cuestionario.

NOMBRE: _____

Semestre: _____

Tabla 38

Test: conocimientos sobre bioinformática y biología computacional

A continuación, marque con una x según lo que se muestra en la siguiente Tabla:

	5	4	3	2	1					
	Completamente de acuerdo	De acuerdo	Indeciso/a	En desacuerdo	Completamente en desacuerdo					
Ítems	Afirmaciones				Alternativas de respuestas					
					1	2	3	4	5	
1	La bioinformática sirve para crear fármacos, al estudiar sistemas biológicos con medios de computación.									
2	La bioinformática estudia la minería de datos de ácidos nucleicos, proteínas, lípidos, azúcares y metabolitos mediante diferentes aproximaciones.									
3	La biología computacional tiene por objeto realizar experimentos <i>in vitro</i> para reproducir la conducta de moléculas y procesos biológicos.									
4	La biología computacional efectúa experimentos y análisis virtuales (<i>in vitro</i>) lo cual significa realizados en computadora o a través de una simulación de computadora.									
5	El modelado molecular tiene como objeto de estudio la estructura y funciones moleculares a través de modelos computacionales.									
6	Las enzimas son catalizadores biológicos, de naturaleza proteica, altamente específicos, que catalizan las reacciones químicas y hacen posible la vida.									
7	La enzima amilasa tiene tres tipos, uno de ellos es el encargado de participar en la digestión del almidón e hidrolizar los enlaces alfa del almidón en ubicaciones aleatorias de la cadena del polímero, este tipo de amilasa se conoce como α -amilasa.									
8	Se denomina ligando a aquella molécula que se une al centro activo de la proteína para que ésta pueda realizar su función									
9	Un liquen es un ecosistema autosostenido formado por la interacción de un hongo y una disposición extracelular de uno o más socios fotosintéticos y un número indeterminado de otros organismos microscópicos									

10	los líquenes folícolos son los que crecen en la corteza de los árboles.					
11	Las sustancias liquénicas se tratan de productos del metabolismo primario que se depositan en el talo del liquen, comprenden clases de compuestos bastante diferentes que presentan actividad biológica.					
12	ArgusLabs es un programa que permite hacer docking entre proteínas y ligandos.					
13	Autodok tools ayuda a establecer qué enlaces se tratarán como rotativos en el ligando y a analizar los acoplamientos					
14	El acoplamiento molecular automatizado consiste en buscar la conformación y posición óptima de un ligando.					
15	El scoring es el proceso de búsqueda de la conformación y orientación de las moléculas, que consiste en asignar un valor o puntaje que mida la interacción entre las 2 estructuras.					
16	En los programas para hacer docking, se le conoce como pose a los modos de acoplamiento (posiciones, conformaciones y orientaciones), entre el ligando y el sitio ortostérico.					
17	En los programas para hacer docking, el grids es la energía de interacción entre el ligando y el receptor.					
18	El cribado virtual es un filtrado computacional (<i>in vitro</i>) de moléculas para seleccionar candidatos i.e., hits computacionales, para su evaluación experimental					
19	Las relaciones entre estructura y actividad de las moléculas por métodos computacionales se le conocen como las Q(SAR).					

Tabla 39*Prueba t para medias de dos muestras emparejadas*

Descripción	Pretest	Postest
Media	62.66666667	75.93333333
Varianza	93.80952381	47.7809524
Observaciones	15	15
Coefficiente de correlación de Pearson	0.159678404	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	14	
Estadístico t	-4.686385477	
P(T<=t) una cola	0.000175047	
Valor crítico de t (una cola)	1.761310136	
P(T<=t) dos colas	0.000350093	

Valor crítico de t (dos colas)

2.144786688
