



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

Estudio didáctico epistemológico sobre la enseñanza y el aprendizaje de temas de biología celular y química biológica

Parte A: Estudios con la mediación de un videojuego ambientado en una célula 3D

Parte B: Análisis de obstáculos comunicacionales en el procesamiento de la información de un texto sobre desnaturalización proteica

Tesis presentada para optar al título de Doctor de la Universidad de Buenos Aires en el área Química Biológica

Natalia Ospina Quintero

Directoras de tesis: Dra. Lydia Galagovsky
Dra. Graciela Merino

Consejero de estudios: Dr. Luis Baraldo

Lugar de trabajo: Instituto de Investigaciones en Didáctica de las Ciencias Naturales y la Matemática- CEFIEC

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2019

Fecha de Defensa: 24/10/2019

Estudio didáctico epistemológico sobre la enseñanza y el aprendizaje de temas de biología celular y química biológica

Resumen

La presente tesis doctoral constituye una contribución original respecto de las complejidades subyacentes a la enseñanza y el aprendizaje de modelos de Biología Celular y de Química Biológica.

Considerando como punto de partida que el procesamiento de información depende de los marcos teóricos preexistentes en cada sujeto, la investigación presenta evidencias sobre dos tipos de dificultades que operan en los fenómenos de adquisición de conocimientos específicos: en la Parte A se profundiza sobre obstáculos epistemológicos de aprendizaje de los modelos de célula, lisosomas y endocitosis, y mitocondrias y síntesis de ATP. En la Parte B se muestran dificultades en la comprensión a partir de la lectura de un texto sobre desnaturalización reversible de proteínas.

La investigación se configuró en dos instancias metodológicas claramente diferentes, de tipo cualitativo, en correspondencia con los objetivos de sendas Partes A y B. Las poblaciones convocadas para el análisis también fueron diferentes: en la Parte A se convocaron estudiantes que desconocían contenidos de Biología Celular y -posteriormente- estudiantes avanzados de Profesorados en Biología y Química. En la Parte B, se convocaron estudiantes de primer y segundo año de las carreras universitarias de Biología (FCEN-UBA) y Bioquímica (FBI-UBA), y a cuatro expertos, tres en química biológica y uno en físico-química.

Los dispositivos didácticos mediadores de los discursos de enseñanza fueron: un videojuego educativo ambientado en un modelo de célula 3D, en la Parte A; y, un apartado de un texto de bioquímica utilizado en materias de introducción a la bioquímica universitaria, en la Parte B.

Las fallas de aprendizaje detectadas en la Parte A derivaron en necesarias reflexiones histórico-epistemológicas para la reconstrucción de los modelos científicos de célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria y síntesis de ATP, desde las fuentes literarias donde fueron comunicadas inicialmente, hasta el análisis de la evolución de dichos modelos en textos de enseñanza. La complejidad del texto sobre desnaturalización reversible de proteínas detectada en la Parte B condujo a la reconstrucción histórico-epistemológica sobre la construcción de dicho modelo. Para dichas reconstrucciones debieron analizarse numerosos artículos científicos publicados durante décadas de investigaciones, muchas de ellas de investigadores merecedores de Premios Nobel.

Las hipótesis planteadas en cada parte de la Tesis derivaron en conclusiones didáctico-epistemológicas originales, que son fuertes sugerencias innovadoras para utilizar tanto para la enseñanza de conceptos centrales de la Biología Celular, como fuentes de reflexión para la escritura de textos de Bioquímica.

“Palabras clave”:

Enseñanza; Célula; Lisosomas y endocitosis; Mitocondrias y síntesis de ATP; Desnaturalización reversible de proteínas; Didáctica de la Bioquímica.

Epistemological and didactic study about teaching and learning of cell biology and biochemistry topics

Abstract

The present doctoral thesis constitutes an original contribution regarding the underlying complexities to the teaching and learning of particular Cell Biology and Biochemistry models.

Considering as a starting point that the information processing depends on the pre-existing learnt frameworks in each person, the research presents pieces of evidence on two kinds of difficulties that operate in the acquisition of specific knowledge phenomena:

Part A introduces the epistemological obstacles during teaching and learning of cell, lysosomes and endocytosis, and mitochondria and ATP synthesis. Part B shows understanding difficulties while reading a text about reversible denaturation of proteins.

The research was set up in two clearly different qualitative type methodological instances, according to the research objectives of Parts A and B. The populations convened for the analysis were also different: in Part A, involved both students who did not know Cell Biology contents and advanced students to be Biology and Chemistry teachers. In Part B, were convened students from first and second year of two university careers: Biology (FCEN-UBA) and Biochemistry (FFyB-UBA), and four experts, three of them in biological chemistry and one in physical chemistry.

The teaching devices used to trigger subject's discourses were: an educational videogame set in a 3D cell model, in Part A; and, a brief biochemistry text belonging to an introductory book used in university biochemistry courses, in Part B.

The learning failures detected in Part A conducted to historical-epistemological reflections about the construction of the scientific models on cell, lysosome and endocytosis, and mitochondria and ATP synthesis (Part A) and reversible denaturation of proteins (Part B). Studies analysed original literary sources of scientific communication, as well as the evolution of those models in teaching textbooks. Numerous scientific articles published during decades of research had to be analyzed, many of them belonging to Nobel Prize-winning scientists.

The hypotheses raised in each part of the thesis have derived in original science education conclusions, which are strong innovative suggestions to apply in the teaching of Cellular Biology central concepts as well as reflective ideas for the writing of Biochemistry texts.

“Key words”:

Teaching; Cell; Lysosomes and endocytosis; Mitochondria and ATP synthesis; Reversible protein denaturation; Biochemistry Education.

Agradecimientos

Toda mi gratitud a:

Lydia Galagovsky, por tanta dedicación para orientarme; y por su generosidad abriendo las puertas de su casa en el último tramo del proceso.

Agustín Adúriz-Bravo, por los momentos y risas cotidianas; y por la generación del proyecto PICT del cual derivó la beca que me permitió terminar la investigación.

Graciela Merino, por el punto de apoyo que inició este proceso.

Rafa, por ser el bálsamo de mi vida.

Mi mamá, por su dulzura y comprensión

Mi papá, por animarme a seguir.

Mi hermanito Jota, por ser mi alegría y motivación.

Las mujeres de mi familia, amplia red de contención y refugio: Bitiqui, mis tías y mis primas.

Mis primos, por las risas.

Mi tío Joaquín, por enseñarme a amar la lectura.

Mi tío Leonidas, por ayudarme a resolver finalmente de dónde salía el número 105.

Andrea Revel Chion, Judith Garófalo, Sara Steven, Laura Peresan, María Inés Abasolo y Leonardo Martínez, por permitirme trabajar con sus alumnos.

Mis compas del CeFIEC, por su complicidad, y por los momentos tanto de reflexión teórica como de esparcimiento.

Los colegas docentes de CCPEMS y los profesores, autoridades y administrativos de la FCEN, por la solidaridad en estos años de inmersión en la vida en Argentina y en la facultad.

El Instituto de Investigaciones CeFIEC y el Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA, por permitirme llevar a cabo esta tesis.

Dedicatoria

*Esta tesis está dedicada a mi familia, el suceso más afortunado de mi vida.
Muy especialmente a mi mamá, mi papá, Jota y Rafa.*

Resumen	2
Abstract.....	3
Agradecimientos	4
Dedicatoria.....	5
Parte A: Estudios con la mediación de un videojuego ambientado en una célula 3D. 12	
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN. DESCRIPCIÓN DEL VIDEOJUEGO KOKORI. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	13
1.1. INTRODUCCIÓN. VIDEOJUEGOS Y EDUCACIÓN: HIPÓTESIS GENERAL 1	13
1.2. ANTECEDENTES PUBLICADOS SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN DE SIMULACIONES Y VIDEOJUEGOS EDUCATIVOS.....	14
1.2.1. Videojuegos.....	14
1.2.2. Simulaciones	17
1.3. INVESTIGACIONES PUBLICADAS QUE VINCULAN EL USO DE VIDEOJUEGOS A LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS	18
1.4 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL VIDEOJUEGO KOKORI	20
1.4.1. Introducción.....	20
1.5. ESTÉTICA Y CONTENIDOS DEL VIDEOJUEGO KOKORI.....	20
1.5.1 Acción de los Lisosomas en KOKORI	24
1.5.2. Acción de la Mitocondria KOKORI.....	24
1.6. DESCRIPCIÓN DE CADA UNA DE LAS MISIONES DEL KOKORI.....	25
1.6.1. Descripción de la Misión Uno	25
1.6.2. Descripción de la Misión Dos	26
1.6.3. Descripción de la Misión Tres	28
1.6.4. Descripción de la Misión Cuatro	29
1.6.5. Descripción de la Misión Cinco	30
1.6.6. Descripción de la Misión Seis.....	31
1.6.7. Descripción de la Misión Siete	32
1.7. INVESTIGACIONES PREVIAS PUBLICADAS RESPECTO DEL VIDEOJUEGO KOKORI	32
1.8. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS, OBJETIVOS Y ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	34
1.9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO UNO	36
CAPÍTULO 2: PRIMER ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL TRABAJO DE CAMPO	41
2.1. INTRODUCCIÓN.....	41
2.2. DOS INSTANCIAS PILOTO INICIALES DE RECOGIDA DE DATOS.....	41
2.3. CARACTERÍSTICAS DE LAS POBLACIONES INVOLUCRADAS EN EL ESTUDIO.....	42
2.3.1. Perfil de los participantes pertenecientes al Profesorado Uno	42
2.3.2. Perfil de los participantes pertenecientes al Profesorado Dos.....	43
2.3.3. Perfil de los participantes pertenecientes al Profesorado Tres	43
2.4. CIRCUNSTANCIAS Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	44
2.4.1. Acerca del cuestionario escrito.....	44
2.4.2. Acerca de la Entrevista semiestructurada.....	45
2.5. PREGUNTAS DEL CUESTIONARIO ESCRITO.....	46

2.6. CUESTIONARIO REDUCIDO: LAS PREGUNTAS CONTESTADAS POR TODOS LOS 34 ESTUDIANTES	52
2.7. ANÁLISIS DE LOS DATOS CRUDOS DE LAS RESPUESTAS AL CUESTIONARIO REDUCIDO	52
2.7.1. Búsqueda de marcos teóricos apropiados.....	52
2.7.2. Rasgos: afirmaciones encontradas en las respuestas escritas al cuestionario, con respecto a concepto Célula Eucariota	54
2.7.3. Rasgos: afirmaciones encontradas en las respuestas escritas al cuestionario, con respecto al concepto de Lisosoma	60
2.7.4. Rasgos: afirmaciones encontradas en las respuestas escritas al cuestionario, con respecto al concepto Mitocondria y Síntesis de ATP.....	62
2.8. CONCLUSIONES PARCIALES RESPECTO DE LAS RESPUESTAS ESCRITAS ANTE LAS PREGUNTAS DEL CUESTIONARIO (sección 2.5.)	66
2.9 RESULTADOS RESPECTO DE LA ENTREVISTA.....	66
2.10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO DOS	68
ANEXO: Tabla 2.10. Datos crudos de las respuestas a la entrevista semiestructurada	69
<i>CAPÍTULO 3: SEGUNDO ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL TRABAJO DE CAMPO</i>	<i>87</i>
3.1 INTRODUCCIÓN	87
3.2. ACERCA DE LOS REFERENTES SEMÁNTICOS EN EL VDJ.....	88
3.3 RELEVAMIENTO DE LOS REFERENTES SEMÁNTICOS DEL VDJ, MISIÓN POR MISIÓN	89
3.3.1. Referentes semánticos de la Misión Uno “Nanobots Perdidos”.....	90
3.3.2. Referentes de la Misión Dos: “Mitocondrias Enfermas”	91
3.3.3. Referentes de la Misión Cuatro: “Organelos Dañados”	92
3.3.4. Referentes de la Misión Cinco: “Ataque de Virus”	93
3.4. RESULTADOS PROVENIENTES DE LA “DEPURACIÓN” DE LOS DISCURSOS DE LOS ESTUDIANTES	94
3.4.1. Afirmaciones que son evidencias de ideas y conocimientos propios de los estudiantes de profesorado	94
3.5. CONCLUSIONES	97
3.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO TRES	98
<i>CAPÍTULO 4: CONCLUSIONES A PARTIR DEL ANÁLISIS METADISCIPLINAR DEL DISCURSO DEPURADO EXPRESADO POR ESTUDIANTES DE PROFESORADO</i>	<i>99</i>
4.1 INTRODUCCIÓN	99
4.2 MARCOS TEÓRICOS PARA EL ANÁLISIS DE LAS 52 AFIRMACIONES.....	99
4.2.1. La complejidad de la mente y de los procesos que posibilitan el aprender	99
4.2.2. El modelo de la mente como Sistema de Procesamiento de la Información	101
4.2.3. Un mecanismo para entender errores en estudiantes y postular obstáculos epistemológicos de aprendizaje (OEA)	102
4.2.4. Obstáculos Epistemológicos de Aprendizaje	104
4.2.5. Reflexiones epistemológicas acerca del concepto de modelo.....	106
4.2.6. Reflexiones epistemológicas acerca del concepto de “observación” en investigación científica.....	107
4.3. CONCLUSIONES PARCIALES DERIVADAS DE LAS CATEGORIZACIONES DE LAS 52 AFIRMACIONES	107
4.3.1. Aprendizajes erróneos	107
4.3.2. Autoconciencia sobre carencias de aprendizaje	108

4.3.3. Obstáculos Epistemológicos de Aprendizaje “de tipo brecha”	108
4.3.4. Obstáculos Epistemológicos de Aprendizaje “de tipo puente”	110
4.3.5. Ideas epistemológicas anacrónicas sobre el concepto de modelo, y sobre el rol de la observación.....	111
4.3.6. Expresiones a favor del uso de Kokori como instrumento didáctico	112
4.3.7. Expresiones críticas al uso de Kokori como instrumento didáctico	112
4.4. CONCLUSIONES	113
4.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO CUATRO.....	116
CAPÍTULO 5: REFLEXIÓN TEÓRICA SOBRE EL CONCEPTO “MODELO DE CÉLULA” Y SUS REPRESENTACIONES	119
5.1. INTRODUCCIÓN.....	119
5.2. BREVE HISTORIA SOBRE EL CONCEPTO MODELO DE CÉLULA.....	119
5.2.1. La microscopía y su relación con el fenómeno observado	120
5.3. FORMAS DE REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA CÉLULA	122
5.3.1. Representaciones y explicaciones sobre modelo de célula en fuentes literarias originales. 122	
5.3.2. Primera transposición de representaciones y explicaciones del <i>modelo de célula</i> en libros de texto del siglo XIX.....	126
5.3.3. Representaciones y explicaciones sobre célula en libros de texto con fines de enseñanza, editados durante el siglo XX: aparición del “modelo de célula”	130
5.3.4. Representaciones y explicaciones sobre modelo de célula en libros de biología recientes y de uso frecuente en los niveles secundario y universitario	133
5.4. CONCLUSIONES	139
5.4.1. Conclusiones sobre el modelo de célula	139
5.4.2. Conclusiones sobre la relación entre ideas teóricas vs incidencia de la tecnología en el desarrollo de tales ideas.	140
5.4.3. Conclusiones sobre la diferencia entre modelo de célula y células madre.	142
5.4.4. Conclusiones sobre la posibilidad se crioconservar células.	143
5.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO CINCO.....	145
CAPÍTULO 6: REFLEXIÓN TEÓRICA SOBRE LOS CONCEPTOS DE MODELO DE LISOSOMA Y ENDOCITOSIS, Y SUS REPRESENTACIONES	149
6.1. INTRODUCCIÓN.....	149
6.2. FORMULACIÓN DEL MODELO LISOSOMA.....	149
6.2.1. Un primer modelo de lisosoma como “bolsita de enzimas”, derivado de técnicas citobioquímicas y de ultracentrifugación.....	149
6.2.2. Confirmación del modelo de lisosoma derivado de técnicas citobioquímicas y de microscopía electrónica	157
6.2.2.1. Clasificaciones históricas de los lisosomas.....	159
6.2.3. Modelo sistema lisosomal.....	162
6.3. MECANISMO DE FUNCIONAMIENTO DE LOS LISOSOMAS Y RELACIÓN CON EL PROCESO DE ENDOCITOSIS	165
6.3.1. Vinculación de los lisosomas en el proceso metabólico endocitosis	165
6.3.1.1. Sustratos de lisosomas provenientes de diversos orígenes.....	168
6.3.1.2. La “entrega” del material a ser degradado por los lisosomas se da por medio de vacuolas intermedias, llamadas endosomas	170
6.4. FORMAS DE REPRESENTACIÓN DE LISOSOMAS HASTA 1966.....	171
6.5. FORMAS DE REPRESENTACIÓN DE LISOSOMAS DESDE 1966.....	173
6.6 CONCLUSIONES	186

6.7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO SEIS	187
CAPITULO 7: REFLEXIÓN TEÓRICA SOBRE LOS CONCEPTOS: “MODELO DE MITOCONDRIA Y DE SÍNTESIS DE ATP”, Y SUS REPRESENTACIONES.....	191
7.1. INTRODUCCIÓN.....	191
7.1.1. Reconocimiento original de la organela mitocondria.....	191
7.2. BREVE EVOLUCIÓN SOBRE LAS FORMAS DE REPRESENTACIÓN DE LAS MITOCONDRIAS	192
7.2.1. Conclusiones parciales	202
7.3. BREVE RESEÑA HISTÓRICA SOBRE LAS EXPLICACIONES Y REPRESENTACIONES DE LA BIOQUÍMICA MITOCONDRIAL	203
7.3.1. La mitocondria como centro oxidativo de la célula	203
7.3.2. Fundamentación de la Cadena de Transporte de electrones	204
7.3.3. Breve relevamiento histórico sobre la hipótesis quimiosmótica de P. Mitchell para explicar la Fosforilación Oxidativa.....	210
7.3.3.1. La hipótesis de una molécula de alta energía como mediadora de la fosforilación oxidativa	210
7.3.3.2. La hipótesis quimiosmótica de P. Mitchell.....	211
7.3.4. Breve relevamiento sobre la reactividad de la molécula de ATP.....	215
7.4 CONCLUSIONES PARCIALES SOBRE EL DEVENIR HISTÓRICO DEL MODELO DE MITOCONDRIA Y DE SÍNTESIS DE ATP	217
7.5. REPRESENTACIONES Y EXPLICACIONES SOBRE MITOCONDRIA Y SUS FUNCIONES BIOQUÍMICAS EN LIBROS DE BIOLOGÍA DE NIVELES SECUNDARIO Y UNIVERSITARIO	217
7.6. OTRAS REPRESENTACIONES DE LA TEORÍA QUIMIOSMÓTICA EN TRES MATERIALES DE ESTUDIO ACTUALES.....	232
7.7. CONCLUSIONES	237
7.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO SIETE.....	238
CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES DE LA PARTE A	243
<i>Parte B: Análisis de obstáculos comunicacionales en el procesamiento de la información de un texto sobre desnaturalización proteica.....</i>	<i>249</i>
CAPÍTULO 9: OBJETIVOS y METODOLOGÍA DE LA PARTE B	251
9.1. INTRODUCCIÓN E HIPÓTESIS GENERALES DE TRABAJO	251
9.2. INVESTIGACIONES PREVIAS ACERCA DE LAS DIFICULTADES PARA COMPRENDER UN TEXTO CIENTÍFICO	252
9.3. OBJETIVOS DE LA PARTE B DE ESTA TESIS.....	254
9.4. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN DE LA PARTE B	256
9.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO NUEVE.....	260
CAPÍTULO 10: ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN HISTÓRICO-EPISTEMOLÓGICA DEL CONCEPTO DE DESNATURALIZACIÓN REVERSIBLE de PROTEÍNAS	263
10.1. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO UNO DE LA TABLA 9.1	263
Pregunta 1.1. ¿Qué son las “proteínas globulares” y cómo se denominan otros conjuntos?.....	263
Pregunta 1.2. ¿Qué son “conformaciones desplegadas y al azar” y qué otras alternativas existen?	269
Pregunta 1.3. ¿Cuáles son, o no son, algunas proteínas desnaturalizadas que recuperan espontáneamente su actividad biológica?.....	270

Pregunta 1.4. ¿A qué valores de calefacción se refiere, cuáles son los efectos de urea o de cloruro de guanidinio?.....	271
Pregunta 1.5. ¿Qué quiere decir “espontáneamente”?	274
Pregunta 1.6. ¿Cuánto tiempo de replegado significa “rápidamente”?	279
10.1.1. Conclusiones parciales sobre el párrafo 1 de la Figura 9.2	282
10.2. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO DOS DE LA TABLA 9.1.....	282
Pregunta 2.1. ¿Qué significa que en el desplegamiento se produce solamente “una formar al azar”?	282
Pregunta 2.2. ¿Por qué el “tratamiento de la ribonucleasa nativa con urea 8 M en presencia de β-mercaptoetanol” provoca desplegamiento?	283
Pregunta 2.3. ¿Qué hace la enzima RNasa y dónde se la encuentra?	287
10.2.1. Conclusiones parciales sobre el párrafo 2 de la Figura 9.2	288
10.3. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO TRES DE LA TABLA 9.2.....	288
Pregunta 3.1. ¿Podría haber otra combinación de “desplegamiento y ruptura de enlaces transversales” que no provocara la pérdida completa de actividad enzimática?	288
Pregunta 3.2. ¿Qué significa que la proteína “contiene todavía la información necesaria para replegarse espontáneamente”?	293
Pregunta 3.3. ¿Puede haber desplegamiento sin “ruptura de enlaces transversales”?	294
10.3.1 Conclusiones parciales sobre el párrafo 3 de la Figura 9.2	295
10.4. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO CUATRO DE LA FIGURA 9.2	296
Pregunta 4.1. ¿Qué significa “puentes disulfuro transversales correctos”? ¿Habría incorrectos? 296	
Pregunta 4.2. ¿Cómo actúa el “oxígeno atmosférico”?	296
10.4.1. Conclusiones parciales sobre el párrafo 4 de la Figura 9.2	297
10.5. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO CINCO DE LA FIGURA 9.2	297
Pregunta 5.1. ¿Cómo se calcula que “ocho restos de cisteína en una cadena polipeptídica única pueden formar 105 conjuntos de cuatro pares disulfuro diferentes”?	297
Pregunta 5.2. ¿Podría formarse otro conjunto? ¿Por qué se forma “el único conjunto presente en la molécula de ribonucleasa nativa”?	300
Pregunta 5.3. ¿Cuáles son y cómo hacen esas otras “algunas proteínas que carecen de enlaces disulfuro cruzados y que pueden replegarse espontáneamente a la configuración activa y nativa”? y Pregunta 5.4. ¿Qué significa en términos de medición de tiempo que algunas proteínas sin enlaces disulfuro se repliegan “rápidamente” después de su desnaturalización?	301
Pregunta 5.5. ¿Qué efecto tiene la acidificación a pH 3 en la nucleasa de células de <i>Staphylococcus</i> ?	303
10.4.1 Conclusiones parciales sobre el párrafo 5 de la Figura 9.2	305
10.6. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO SEIS DE LA FIGURA 9.2	305
Pregunta 6.1. ¿Cuáles son las “diferentes clases de restricciones que experimenta la libertad de rotación alrededor de los enlaces simples de la cadena polipeptídica”? y 6.2. ¿Qué significa “ajuste de cada enlace simple del esqueleto a las diversas restricciones locales y de gran alcance”?	305
10.7. PERSPECTIVA GENERAL DEL ANÁLISIS DEL TEXTO DE LA FIGURA 9.1.....	306
10.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO DIEZ.....	310
CAPÍTULO 11: TRABAJO DE CAMPO. CARACTERÍSTICAS DE LAS POBLACIONES INVOLUCRADAS EN EL ESTUDIO	317
11.1. PERFIL DE LOS PARTICIPANTES NOVATOS	317
11.2. PERFIL DE LOS PARTICIPANTES EXPERTOS	318
CAPITULO 12: DATOS DEL TRABAJO DE CAMPO Y RESULTADOS	319
12.1. INTRODUCCIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO	319
12.2. DISCURSOS PRODUCIDOS POR LOS SUJETOS NOVATOS	320
12.2.1. Análisis de las preguntas genéricas de la Tabla 12.2.	322

12.2.2. Análisis de las preguntas por párrafo de la Tabla 12.3	323
12.2.3. Conclusiones parciales sobre las categorías de obstáculos subyacentes a las preguntas realizadas por los estudiantes novatos.....	325
12.2.4. Comparación de las preguntas de los lectores novatos respecto de las preguntas de la Tabla 9.1., cuyas repuestas fueron desarrolladas en el Capítulo 10.....	325
12.2.5. Conclusiones respecto de la investigación con estudiantes novatos.	334
12.3. DISCURSOS PRODUCIDOS POR SUJETOS EXPERTOS	336
12.3.1. Resumen del discurso de cada experto, según Preguntas y Afirmaciones Críticas	337
12.3. ANÁLISIS DEL DISCURSO DE LOS SUJETOS EXPERTOS	342
12.3. CONCLUSIONES SOBRE LAS PREGUNTAS REALIZADAS POR EL GRUPO DE EXPERTOS INVESTIGADORES	345
12.4. CONCLUSIONES	347
12.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO DOCE	348
<i>CAPÍTULO 13: CONSIDERACIONES FINALES.....</i>	<i>351</i>

Parte A: Estudios con la mediación de un videojuego ambientado en una célula 3D

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN. DESCRIPCIÓN DEL VIDEOJUEGO KOKORI. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

1.1. INTRODUCCIÓN. VIDEOJUEGOS Y EDUCACIÓN: HIPÓTESIS GENERAL 1

Un artículo ya clásico, de inicios de la década de 1990, en el que se describe un juego de simulación como herramienta informática novedosa para el ámbito de enseñanza de las ciencias, declaraba, de manera casi premonitoria, lo siguiente:

“La informática dejará pronto de ser un fin en ella misma para convertirse en una potente herramienta en toda actividad humana, lo que obligará, si no lo está haciendo ya, a que cualquier persona se convierta en usuario de algún tipo de programa o paquete lógico” (Barberá y Sanjosé, 1990).

Actualmente, la idea anterior se plasma de manera evidente en diferentes contextos, incluido el educativo; sin embargo, la disponibilidad de prototipos electrónicos tan versátiles no ha modificado los retos educativos, por el contrario, éstos se mantienen intactos y en consistencia con lo planteado a principios de los noventa:

“Ahora es función de los profesionales docentes, entre los que nos incluimos, el impulsar la tarea de que esta tecnología sea realmente útil para la enseñanza” (Barberá y Sanjosé, 1990).

Para inicios del siglo actual, en el ámbito anglosajón se popularizó la implementación del llamado modelo 1:1 en escuelas de nivel medio (Moreira, 2011), que consistía en dotar a las instituciones educativas de recursos informáticos que permitieran disponer un computador por alumno. Ese modelo se ha venido implementando en la comunidad iberoamericana en los últimos años.

Las aspiraciones que se trazaban como objetivos en la ejecución de este modelo, eran básicamente tres:

1. *Que las generaciones jóvenes adquieran destrezas y competencias basadas en las TIC (Tecnologías de la Información y la Comunicación).*
2. *Que se reduzca la brecha digital entre individuos y grupos sociales.*
3. *Que se mejoren las prácticas educativas y los logros académicos.*

A pesar de esos objetivos, en la «Conferencia internacional sobre 1:1 en educación: prácticas actuales, evidencias del estudio comparativo internacional e implicaciones en políticas», acaecida en 2010 en Viena Austria, se advertía que para ese momento había poca evidencia acerca de la relación costo-beneficio de ese tipo de iniciativas, a excepción de algunas investigaciones que aseguraban buenos resultados en el campo de lecto-escritura (Moreira, 2011). Esto llevó a concluir, que la simple presencia de dispositivos TIC no generaría necesariamente un cambio en las estrategias de enseñanza; es decir, la gran inversión económica no se vería directamente sustentada en cambios en los modelos de enseñanza ni en la mejora de aprendizajes a largo plazo.

Varios investigadores, sugieren reforzar la formación de profesores y la intervención docente para mejorar la relación: implementación de TIC en el aula-resultados de aprendizaje (Hernández et al., 2009; Abella y García, 2010; Moreira, 2011).

Con respecto específicamente a los videojuegos, numerosas investigaciones (Abella y García, 2010, Hernández et al., 2009) refieren a que los profesores en ejercicio ponen entredicho su potencialidad educativa, dado que los asocian con ocio y desocupación. Sin embargo, la potencialidad del uso de videojuegos y simulaciones en el aula es un campo que se abrió desde el 2010 y que requiere aún de mucha investigación para definir ventajas y desventajas educativas.

Considerando las expectativas de la comunidad educativa, con relación a la utilización de TIC como herramienta motivadora y facilitadora de aprendizajes; teniendo en cuenta la oportunidad de utilizar el videojuego (VDJ) Kokori, que propone un escenario de célula eucariota representada en tres dimensiones con misiones que desafían al videojugador (vdjor), en las cuales se involucran organelas y procesos celulares, se planteó la siguiente Hipótesis General 1 de investigación (Cuadro 1.1.).

Hipótesis General 1

La interacción de diferentes poblaciones con el videojuego ambientado en un modelo de célula animal eucariota 3D, favorece nuevos aprendizajes de procesos celulares implicados en éste, y potencia aquellos ya adquiridos; lo cual se evidenciará en las argumentaciones esgrimidas en el discurso de los sujetos videojugadores indagados mediante diferentes instrumentos.

Cuadro 1.1. Hipótesis General 1 de investigación

1.2. ANTECEDENTES PUBLICADOS SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN DE SIMULACIONES Y VIDEOJUEGOS EDUCATIVOS

1.2.1. Videojuegos

Actualmente, la industria de los videojuegos se configura como un sector cultural de la misma extensión que el cine, la música e, incluso, la literatura (Escribano, 2012). Aunque existen variadas definiciones de lo que sería un videojuego (Eguía et al., 2012), Newman (2004) en su libro *Videogames* sostiene que se trata de un programa informático que necesariamente debe cumplir una serie de características: que tenga audio y vídeo, interfaz, *gameplay* (*jugabilidad*) y que desarrolle una historia. Las tres primeras características y la quinta pueden encontrarse en otro tipo de herramientas informáticas, pero la jugabilidad es el factor exclusivo que representa a los videojuegos (Escribano, 2012).

Newman (2004), sostiene que el concepto de jugabilidad es complejo, pero que básicamente refleja la forma en la cual los desarrolladores de un videojuego conectan con el eventual jugador, es decir las vías que usan para atrapar su atención con consignas no muy fáciles, pero tampoco tan exigentes que no se puedan completar (Escribano, 2012). A este respecto, Lorca Marín (2015) rescata que se puede hablar de tres generaciones de videojuegos, cuyos enfoques de acercamiento al videojugador (vdjor) se emparentan con corrientes de aprendizaje; estas tres generaciones son:

- i. Videojuegos con orientación conductista, como los Arcade, término genérico que refiere a las conocidas “maquinitas”, cuyo apogeo se dio en las décadas de 1970 y 1980. La característica principal de los Arcade es la constante retroalimentación y el estímulo a través de las tablas de puntuación. Con la aparición de nuevos dispositivos electrónicos, las maquinitas se encuentran en

- desuso, aunque sigue habiendo simulaciones inspiradas en esos juegos a las que se puede acceder con la tecnología actual.
- ii. Videojuegos influenciados por el cognitivismo, “*adquiere mayor relevancia la figura del usuario, que debe saber utilizar las ayudas evidentes y las ocultas para seguir avanzando*” (Lorca Marín, 2015). En relación con este aspecto, se ha identificado la tendencia a vincular el área de la Neurociencia con el uso de los videojuegos, por ejemplo para determinar: la capacidad espacial, la memoria, los reflejos y la velocidad de reacción, el razonamiento y la resolución de problemas o el pensamiento multitarea (Carvajal, 2014).
 - iii. Videojuegos en los que es importante el contexto, influenciados por el socioconstructivismo; aparecen en escena las tareas o misiones, el juego colaborativo, los cambios de roles e identidades. La posibilidad de identificarse con personajes y tramas de la ficción genera una conexión particular con el videojuego.

Además de la estrategia de acercamiento al jugador, los videojuegos pueden ser clasificados con otros criterios, como por ejemplo, sus propósitos y población objetivo. De este criterio emerge la clasificación en: comerciales, educativos y serios (“*serious games*”). Según la tipología de Freitas (2008, pág. 61):

- i. Los videojuegos comerciales, son aquellos creados por la industria del entretenimiento con intención primordialmente lúdica y buscando divertir al público.
- ii. Los videojuegos educativos, son aplicaciones que utilizan las características del video y los juegos de computadora para crear experiencias de aprendizaje atractivas e inmersivas para lograr objetivos de aprendizaje, resultados y experiencias específicos.
- iii. Los videojuegos serios, son aquellos que se construyeron con una intención formadora, en general para poblaciones de profesionales muy específicas, como lo son: bomberos, enfermeras, excombatientes.

Aunque el planteamiento de los videojuegos serios y los educativos va más allá de divertir y generar espacios de esparcimiento (Susi et al., 2007; Escribano, 2012), hay autores que sostienen que todo videojuego despliega opciones para aprender alguna habilidad, a través de la puesta en práctica de estrategias de resolución (Eguía, 2012; Revuelta y Guerra, 2012).

De acuerdo con Susi et al., (2007) los videojuegos educativos se configuran actualmente como una herramienta que se enmarca en “*paradigmas de aprendizaje interactivo hacia enfoques situacionales y constructivistas*”, y que su utilización debe ser cada vez más, encarada desde el punto de vista investigativo, con el fin de generar evidencias acerca de las aclamadas ventajas que presentaría su utilización en los procesos de enseñanza.

Tanto los “*serious games*” como los videojuegos de entretenimiento o comerciales pueden presentar características que los incluyan dentro de otra clasificación: *los videojuegos de rol en red*, que permiten ser jugados simultáneamente con contrincantes de puntos geográficos diferentes y en los que el vdjor opera mediante un avatar –identidad virtual que lo representa-.

Los videojuegos de rol en red se han usado como parte de investigación en didáctica de las ciencias, Abella y García (2010) destacan que éste tipo de videojuegos implicaría una serie de ventajas, por ejemplo:

- *Que la interacción con otros personajes es necesaria para completar las misiones, aspecto que se puede aprovechar en aras de compartir información relevante para apoyar las actividades de aula.*
- *El desempeño que tengan los estudiantes en el videojuego puede ser un indicador de evaluación para el docente en cuanto a la apropiación de conceptos en un tema determinado.*
- *Es un motivador en sí mismo, debido al reto que supone jugarlo y además a la posibilidad de crear el personaje (avatar) con atributos que elige el jugador.*

Hace ya más de una década, Newman (2004) apuntaba a las razones por las cuales sería pertinente y necesaria una mirada hacia los videojuegos desde el punto de vista académico; dentro de estas razones, apuntaba: el tamaño de la industria de los videojuegos, la popularidad de los videojuegos y los videojuegos como un ejemplo de interacción humano-computador.

No obstante, este autor resaltaba que para ese momento, los videojuegos no tenían presencia significativa en ámbitos investigativos y académicos, con excepción de los estudios en psicología, adelantados con el objetivo de determinar los efectos positivos de éstos en la gente joven. El escaso interés por la investigación en este campo se habría debido, entre otros motivos, a que los videojuegos han sido considerados como “cosas de niños”, sin importancia en la investigación.

No obstante, dado que los videojuegos poseen lo que en psicología suele denominarse: “*factores dinamizadores de nuestra conducta*” (López y Rodríguez, 2016), esto es, el suficiente atractivo como para que los niños y jóvenes sean incapaces de sustraerse a su dinámica interna, las vinculaciones entre videojuegos y educación han venido creciendo en los últimos años; estas contribuciones en investigación, a menudo se encuentran justificadas por las siguientes razones:

Permiten el desarrollo de diferentes estilos de aprendizaje, dada la posibilidad de generar estrategias para resolver una situación determinada; favorecen el trabajo colaborativo (Hernández et al., 2009; Moreira, 2011; Ocelli, 2015), promueven la motivación por completar una tarea (Ocelli, 2015); promueven el desarrollo de habilidades cognitivas de alto orden, tales como resolución de problemas, competencias de comunicación, la gestión de información y el pensamiento crítico (Hernández et al., 2009; Eguía, 2012); Ferrer Marqués (2001) agrupa las ventajas de los videojuegos en el contexto educativo en cuatro vertientes:

i. Aspectos cognitivos, como lo son:

Memorización de hechos, observación hacia los detalles, aumento de la atención, percepción y reconocimiento espacial, descubrimiento inductivo, aumentan la capacidad del empleo de símbolos, capacidades lógicas y de razonamiento, comprensión lectora y vocabulario, resolución de problemas, planificación de estrategias e implicación y motivación.

ii. Destrezas y habilidades como por ejemplo:

Habilidades motrices, de reflejos y respuestas rápidas, ejercitación de la fantasía, estimulación de la constancia, percepción visual, coordinación óculo-manual, percepción espacial y curiosidad e inquietud por probar y por investigar.

iii. Aspectos socializadores, entre los que se nombran:

Aumentan la autoestima, proporcionan un sentido de dominio, control y cumplimiento, debido en gran parte a que existen recompensas personalizadas, aumentan la tolerancia ante el fracaso, el aprendizaje encubierto característico de los videojuegos vence las resistencias que se pueden objetar al aprendizaje formal.

iv. Alfabetización digital, ya que suele ser la herramienta para introducir al niño en el mundo de la informática:

Manejo de ventanas, comprensión de iconos, velocidad en el manejo del ratón.

A pesar de lo señalado, algunos estudios acuerdan con que en el contexto de enseñanza de las ciencias naturales la investigación es escasa (Abella y García, 2010; Revuelta y Guerra, 2012), más aún, aquellas investigaciones que vinculen los videojuegos con la generación de estrategias didácticas.

1.2.2. Simulaciones

Una simulación por ordenador es una manera de modelar el mundo real, modificando variables, que permiten predecir comportamientos del sistema (vuelo, coche, barco). Freitas 2008, citado en Lorca Marín (2015). Las simulaciones son una de las herramientas informáticas más implementadas en la enseñanza de las ciencias; si bien las simulaciones no constituyen en sí mismo los fenómenos reales, sí permiten representarlos y facilitar su interpretación (Garófalo et al., 2016). Dentro de la gama de ventajas que se resaltan con respecto al uso de simulaciones en la enseñanza de las ciencias, se encuentran:

Las simulaciones en computadora ayudan a los estudiantes a entender el mundo conceptual invisible de las ciencias a través de la animación, lo cual puede conducir a un mayor entendimiento de los conceptos científicos (Hwang, 2006, citado en Crespo Ramos, 2013).

Una gran ventaja de aprender con simulaciones interactivas es que le permite al estudiante cambiar variables en sistemas complejos, manipular parámetros y recibir retroalimentación directa de los cambios realizados (Holzinger et al., 2009, citado en Crespo Ramos, 2013).

Las simulaciones en computadora, también, trascienden las restricciones de tiempo y espacio, al permitir realizar experimentos en un monitor utilizando información y datos de instrumentos como los sismógrafos o estaciones meteorológicas que están geográficamente distantes (Sahin, 2006, citado en Crespo Ramos, 2013). Hacen posible las tareas en las cuales los estudiantes aprenden y ponen a prueba su competencia en trabajos y problemas múltiples; este tipo de aprendizaje permite al alumno comprender los contenidos, desarrollar autonomía, explorar e investigar los temas de su propio interés, entre otras muchas habilidades (Urquidi y Calabor, 2014).

Para abordar una simulación es necesario ir gradualmente conociendo los conceptos que en ella se desarrollan, esta característica es la principal diferencia entre simulaciones y videojuegos usados en la enseñanza, en éstos no es siempre necesario tener un manejo amplio de los conceptos para generar estrategias que permitan avanzar en el juego. El factor "competencia" es marcado en los videojuegos y no en las simulaciones.

Un ejemplo de uso didáctico de simulaciones constituye la propuesta didáctica de Garófalo et al (2016), desarrollada en un curso de Genética en nivel superior, mediante una simulación llamada: Forensic EA lite¹. Los resultados encontrados en dicha investigación determinan que el uso de simulaciones es una ayuda en el proceso de aprendizaje, pero dado que no basta con la presencia de recursos informáticos, se evidencia la necesidad de generar estrategias didácticas que acompañen su uso. En este sentido, en el curso de la investigación se pudieron concluir algunos aspectos en relación con los obstáculos de aprendizaje para integrar contenidos previos de evolución con los enseñados a través de la simulación.

1.3. INVESTIGACIONES PUBLICADAS QUE VINCULAN EL USO DE VIDEOJUEGOS A LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS

Si bien, algunos autores sostienen que los videojuegos no constituyen una de las herramientas tecnológicas mayormente utilizadas con fines educativos (Abella et al., 2005; Hernández et al., 2009; Abella y García, 2010; Revuelta y Guerra, 2012; Lorca et al., 2016), en la literatura de investigación educativa aparecen algunos ejemplos concretos, en este apartado se resumen algunas publicaciones:

- i. Annetta, Minogue, Holmes y Cheng (2009), trabajaron con 129 estudiantes de una escuela secundaria de Estados Unidos, entre 14 y 18 años, que fueron distribuidos en grupos: control y experimental. El grupo experimental, participó de una instancia de juego con el videojuego MEGA², que se ambienta en un caso de detectives y su objetivo es desarrollar conceptos de genética; el grupo control se enfocó en clases convencionales, (con ejercicios de lápiz y papel y discusiones grupales). El objetivo del estudio consistía en determinar en qué medida los estudiantes se comprometían con el videojuego y analizar si las calificaciones en la materia *Genética* diferían de un grupo a otro, para lo cual se realizaron observaciones, registradas en vídeo. Los resultados estadísticos de este estudio indicaron que, a pesar de estar más involucrados en la instrucción, los estudiantes que jugaron juegos MEGA basados en computadora no demostraron una mayor comprensión de los conceptos genéticos presentados. Este hallazgo, aunque decepcionante hasta cierto punto, no debe socavar el uso de esta tecnología emergente. Más bien, ayuda a reforzar la necesidad crítica de más investigación dirigida a aislar y documentar el impacto cognitivo de esta tecnología.
- ii. Lorca y colaboradores (2016), publicaron una investigación en la que se parte de la idea que los videojuegos deberían ser implementados en la educación, y que para lograrlo es necesario que los profesores de ciencias se encuentren convencidos de las ventajas que tendría esta implementación; se indagó la opinión de 720 alumnos de la Facultad de Ciencias de la Educación de la Universidad de Huelva, España –de grado y de postgrado-, con respecto a la utilidad de implementar los videojuegos en el aula de ciencias. Se les preguntó a los participantes directamente acerca de esa cuestión y se les pidió que especificaran en qué niveles consideraban pertinente la implementación. Los resultados mostraron que hay una concepción generalizada sobre la posible utilidad de los videojuegos en el aula, pero que hay dispersión con respecto a en qué nivel.

¹ <http://faculty.washington.edu/herronjc/SoftwareFolder/ForensicEA.html>

² <http://megaworld.is-very-good.org/>

- iii. Abella y García (2010), adelantaron una investigación enfocada al concepto de discontinuidad de la materia para nivel secundario; en ésta estrategia didáctica se incluyó un videojuego de rol en red. Los autores elaboraron una Unidad Didáctica Computarizada de la cual hacía parte el videojuego, que fue ejecutada con un grupo de 25 estudiantes de química introductoria de grado 10°, de género mixto, con edades entre los 14 y 17 años. Se afirma que la mayoría de los estudiantes se apropió del modelo corpuscular de la materia, luego de la implementación de entrevistas, cuestionarios, elaboración de mapas conceptuales.
- iv. Hernández et al., (2009) basaron su experiencia en juegos interactivos para dispositivos móviles (PDA³), esta se orienta al desarrollo de habilidades de resolución de problemas en ciencias entre estudiantes de educación primaria. De manera general, la metodología consistió en plantear un problema de Biología que los alumnos debían resolver interactuando con un videojuego de estrategia llamado: *Evolución: Cada grupo de 4 alumnos debían mantener y desarrollar 3 especies de 4 clases (peces, anfibios, reptiles y aves), manipulando variables claves para la preservación y desarrollo de cada especie en un ambiente desconocido y variable. El propósito del juego es mantener un ambiente equilibrado y lograr la evolución de las especies (Hernández et al., 2009)*. Un aspecto para destacar tiene que ver con que luego de las sesiones de juego el profesor dejaba en claro los aspectos principales desde el punto de vista conceptual, lo cual permitía a los alumnos completar la resolución del problema planteado en futuros intentos. La experiencia deja como resultado que la mayoría de alumnos involucrados completó las misiones de manera satisfactoria, integrando los conceptos de evolución a su estrategia de resolución del problema; por otro lado los autores destacan el impacto que tienen este tipo de propuestas en lo que se refiere a la motivación e interés de los sujetos que participan.
- v. Otra experiencia de este tipo (Galera y Occelli, 2014), tomó lugar mediante un videojuego de carácter comercial llamado SimCity⁴, a partir del cual se procuró el abordaje del concepto epistemológico *modelo* para la posterior enseñanza del concepto biológico *sistema endocrino*. A través de cuestionarios de tipo pretest y postest el equipo de investigación se centró específicamente en los siguientes tres aspectos de análisis: Conocimientos y manejo del juego, familiarización con el término modelo, conocimiento de aplicaciones concretas sobre modelos. Se encontró que mediante la secuencia didáctica, los estudiantes reconocieron las principales características de los modelos, como por ejemplo que son simplificaciones de una realidad compleja.
- vi. Scally, Alonso y Garófalo (2015), llevaron a cabo una propuesta didáctica que se realizó con el videojuego Plague Inc: Evolved, en el que el videojugador toma el rol de un agente patógeno (virus, bacteria, prion etc.), y cuya misión final es exterminar a la humanidad. La propuesta fue desarrollada por una de las docentes asistentes a un curso de formación continuada, cuya temática principal era la planificación de secuencias didácticas por medio de recursos informáticos. La docente uso el *Modelo Didáctico de Enseñanza con Simulaciones*, que consta de los siguientes pasos: a) presentación, b) exploración del programa y apropiación del vocabulario específico, c) articulación entre la simulación y el contenido disciplinar, d) correlación, e)

³ Personal Digital Assistant

⁴ Este videojuego opera con representaciones de ciudades, el objetivo es que el jugador abastezca una ciudad, iniciando con un mapa en blanco que va construyendo.

metacognición, f) transferencia de contenidos, en el trabajo se desglosan los pasos a seguir aludiendo a las ventajas del enfoque, pero no se presentan resultados concretos con respecto al aprendizaje de los conceptos involucrados.

1.4 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL VIDEOJUEGO KOKORI

1.4.1. Introducción

Kokori⁵, es un videojuego de estrategia, desarrollado en un escenario de tres dimensiones, por un equipo interdisciplinario de las Universidades Santo Tomás (Chile) y Buenos Aires (Argentina), cuyo entorno simula el interior de una célula animal eucariota.

El objetivo general de la construcción del videojuego Kokori según sus desarrolladores, consistía en: *“construir un videojuego de libre disposición en internet, que permita de forma lúdica explorar una célula, dimensionar y reconocer sus componentes, internalizar nombres de estructuras, y visualizar y entender procesos biológicos celulares”* (Garretón Rodríguez, 2012).

De esta manera, KOKORI se clasifica dentro de los llamados: “serious games” (ver sección 1.2.1.) ya que es un videojuego creado con fines educativos. Desde sus primeras ejecuciones se esperaba encontrar algún tipo de resultado que apuntara a objetivos de enseñanza.

En la Parte A de esta Tesis Doctoral, se utilizó el VDJ Kokori como dispositivo mediador entre aspectos lúdicos y de aprendizaje que pudieron desplegarse en los videojugadores. La sección 1.5, es una breve descripción general del videojuego y la sección 1.6 describe cada una de las siete misiones que incluye. En estas descripciones se marcan especialmente aquellos puntos que durante la propia investigación se han revelado como importantes. En la sección 1.7., se presentan investigaciones que han incluido el Kokori. Finalmente en la sección 1.8., se presenta el objetivo general y objetivos específicos de la Parte A de esta Tesis y se resume el panorama investigativo que será luego ampliado en los capítulos siguientes.

1.5. ESTÉTICA Y CONTENIDOS DEL VIDEOJUEGO KOKORI

El VDJ (Figura 1.1) cuenta con una estética de personajes tipo historieta, que trabajan en un laboratorio de nanotecnología. El principal personaje se llama Mirko Farías (Figura 1.1A). A lo largo de siete misiones, se introduce al vjor en problemáticas que se presentan en cultivos celulares y que ellos deben proteger. Por medio de varias pantallas introductorias a cada misión, se describe el objetivo a cumplir y cómo hacerlo: dentro del escenario 3D de la célula, esta recibe un ataque o tiene una deficiencia que el videojugador debería solucionar.

⁵ <http://www.kokori.cl/>

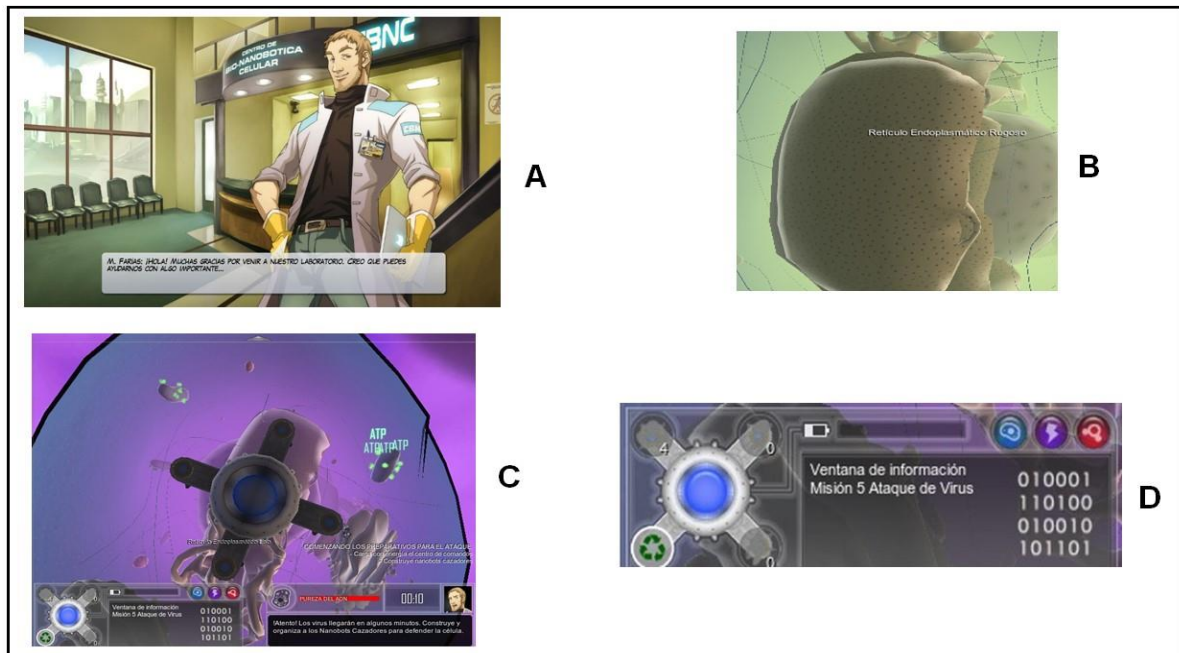


Figura 1.1. Accesorios principales del VDJ KOKORI

A. Mirko Farías, personaje principal de KOKORI; B. Cursor posado sobre Retículo Endoplasmático Rugoso C. Centro de comando (Cc) (parte inferior izquierda) con ventana de información (junto al Cc); y Ventana de instrucciones (Vi) (parte inferior derecha). D Vista ampliada del Cc con los tres visores (círculos en la parte superior derecha).

Una vez que el vddor termina de leer las pantallas introductorias puede explorar el entorno tridimensional, que simula la estructura interna de una célula eucariota modelizada, con representación de sus organelas y algunos procesos celulares puntuales. Como parte de la exploración, se presentan letreros que indican el nombre correspondiente a cada organela al momento de señalarlo con el cursor (Figura 1.1B); además, en la parte inferior de la pantalla se pueden ver artefactos informativos que permiten el desarrollo de la mecánica de este. Estos artefactos se denominan: “Centro de comando (Cc)” que cuenta con una ventana de información, y por último una “Ventana de instrucciones (Vi)” (Figura 1.1C).

El Cc es, de acuerdo con Kokori, el lugar en el que se producen y reciclan nanobots (dispositivos robot de proporciones nanométricas, con los cuales opera el videojugador en cada misión). La “ventana de instrucciones” es un recuadro con subdivisiones, se encuentra en la parte inferior derecha de la pantalla e indica al vddor el tiempo de juego transcurrido e instrucciones para completar la misión, las mismas tienen un tiempo de permanencia en la pantalla muy corto y su lectura es eludible, dado que simultáneamente van apareciendo flechas que indican acciones a realizar para seguir la misión. Por último, en la “ventana de información” aparecen algunas definiciones científicas que se relacionan con la misión en desarrollo. Encima de esta ventana, se encuentran tres círculos denominados “visores” (Figura 1.1D), que aparecen paulatinamente a lo largo de las misiones, dando la opción al vddor de “ver” la célula con características diferenciadas; dichos visores son: el denominado “de estructuras”, disponible para su activación desde la primera misión; el visor “de energía”, introducido en la misión dos; y por último el “de estructuras” que aparece a partir de la misión cuatro.

En la Figura 1.2 se muestran con más detalle cada uno de los visores. El “de estructuras” (Figuras 1.2A), cuya función es la de colorear las organelas; el “de energía” (Figuras 1.2B), que matiza los colores de las organelas con una gama que

denota el nivel de energía proveniente de mitocondria. El tercer y último visor: “de macromoléculas” (Figuras 1.2C), que diferencia por convenciones de colores la composición de cada organela, según cantidad de carbohidratos, lípidos y proteínas.

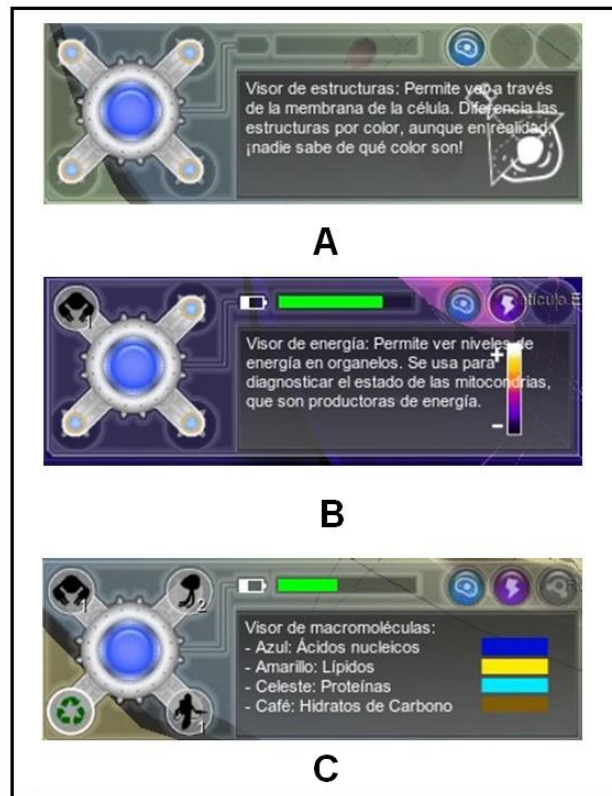


Figura 1.2. Detalle y descripciones de los “visores” en KOKORI.

A. Visor de estructuras: permite ver a través de la membrana de la célula. Diferencia las estructuras con colores. B. Visor de energía: permite ver niveles de energía en organelos. Se usa para diagnosticar el estado de las mitocondrias, que son productoras de energía. C. Visor de macromoléculas: Azul: Ácidos nucleicos; Amarillo: Lípidos; Celeste: Proteínas; Café: Hidratos de carbono

Dado que los objetivos distan de una misión a otra (ver sección 1.6.), los recursos en cada misión también son diferentes: a partir de la segunda misión se crean tres tipos de nanobots: *recolectores*, *cazadores* o *constructores* (Figura. 1.3). Para crear nanobots se requiere energía en “ATPs”, que deben conseguirse. Para cumplir cada misión es requisito mantener la integridad de los nanobots, que son asediados y destruidos al ser alcanzados por los lisosomas, tal como se advierte desde la primera misión: “*los lisosomas digieren cualquier cosa ajena a la célula*”.

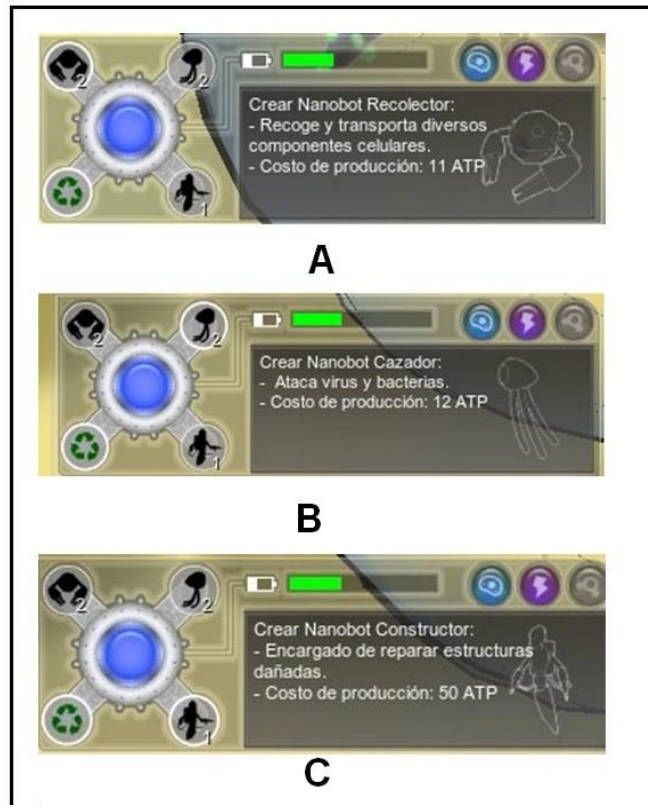


Figura 1.3. Tipos de nanobot en Kokori, sus respectivas funciones y la cantidad de ATP que se requiere para formarlo. **A.** Nanobot recolector: Recoge y transporta diversos componentes celulares, costo de producción: 11 ATP. **B.** Nanobot Cazador: Ataca virus y bacterias, costo de producción: 12 ATP. **C.** Nanobot Constructor: Encargado de reparar estructuras dañadas, costo de producción: 50 ATP.

La representación mostrada en Kokori es una célula eucariota modelizada; no se trata de una célula de algún tejido especializado. La Figura 1.4 ilustra una captura de pantalla tomada del VDJ.

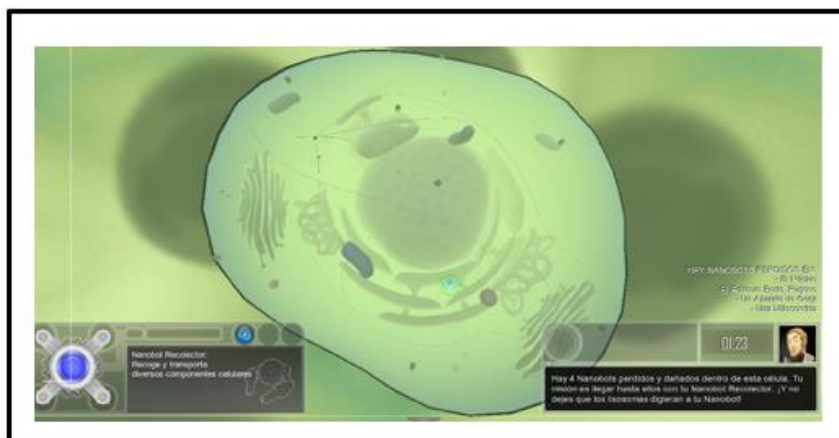


Figura 1.4. Captura de pantalla de la representación de célula en el videojuego Kokori.

En este escenario la célula es tridimensional, con una membrana celular que está en leve movimiento continuo. En ningún caso en el VDJ se explicitan códigos gráficos o la idea de escenario sobre una célula eucariota modelizada, ni el significado del movimiento de la membrana.

La visión que tiene el vjedor es desde el citoplasma, pudiéndose adentrar para observar más de cerca un sistema de endomembranas en el que las organelas se encuentran unidas, a excepción de los lisosomas y las mitocondrias.

Un análisis de las misiones del VDJ revela que hay dos que cobran gran protagonismo: lisosoma y mitocondria. Así mismo hay tres procesos de biología celular que también cobran protagonismo en Kokori: la obtención de energía para los procesos celulares, la reparación de organelas y la defensa frente a la invasión de virus y bacterias.

Se describen a continuación con detalle, las acciones que el VDJ establece para lisosomas y mitocondrias, cuya historia y modelización serán objeto de análisis epistemológicos, en los capítulos 6 y 7 de la presente Tesis doctoral.

1.5.1 Acción de los Lisosomas en KOKORI

Los lisosomas se representan mediante geoides rojos. La acción de los lisosomas en el VDJ es eliminar a los nanobots cuando se encuentran completando una misión. Cuando el nanobot entra en el radio de acción de un lisosoma aparece en la pantalla una línea punteada que indica el camino que conduce desde el lisosoma hasta el nanobot (Ver Figura 1.5). Cuando el lisosoma detecta al nanobot, se desplaza hacia él, dando algún tiempo al vjedor para cambiar la ubicación del nanobot, ya que si lo alcanza, el geode se agranda y luego se encoge, mientras desaparece al nanobot de la pantalla al tiempo que se genera una especie de destello que indica para el jugador la *destrucción* de su nanobot. Si el jugador pierde todos sus nanobots sin completar su objetivo aparece un letrero con la palabra: ¡fallaste! y termina la misión.

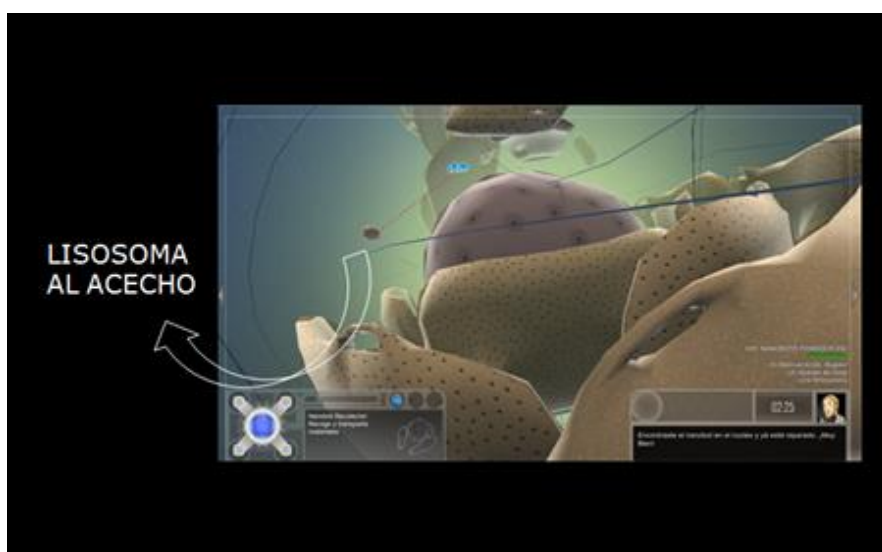


Figura 1.5. Captura de pantalla que representa la acción de los lisosomas en el contexto celular del KOKORI.

1.5.2. Acción de la Mitocondria KOKORI

Las mitocondrias en KOKORI están representadas como cuerpos alargados tridimensionales de color gris, a los cuales se encuentran adosados figuras amorfas color verde flúor con un cartel de letras mayúsculas que dice: ATP (ver Figura 1.6).

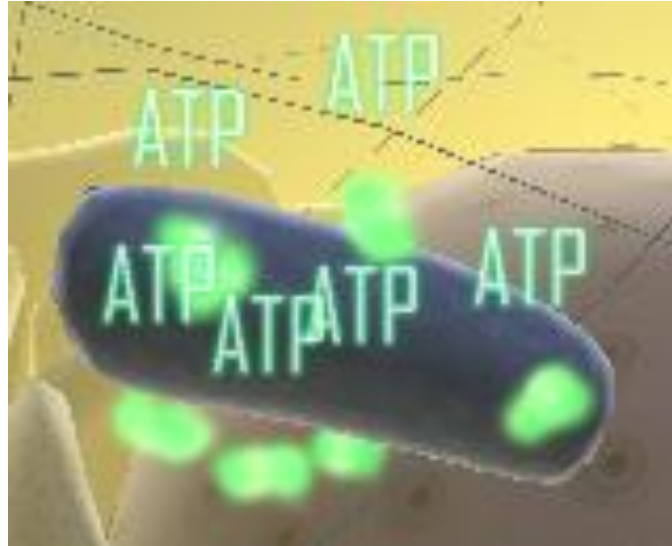


Figura 1.6. Representación de mitocondrias y ATP en KOKORI

A partir de la segunda misión, al “visor de estructuras”, se añade el llamado: “visor de energía”, que permite al jugador a través de una barra color verde flúor presente en el centro de comando (Figura 1.7), prestar atención a la cantidad de energía en forma de ATP de la que dispone para completar la misión. Este artefacto del VDJ es importante debido a que la fabricación de los distintos tipos de nanobots tiene un coste determinado –medido en cantidad de ATP–: así, por ejemplo, un nanobot constructor requiere 50 ATP, mientras que uno cazador requiere 11 ATP (ver Figura 1.3).

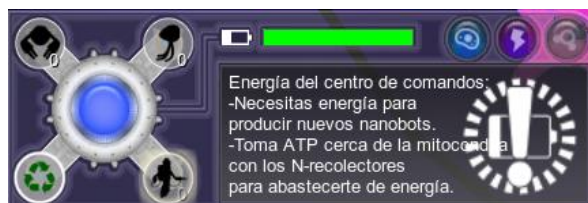


Figura 1.7. Captura de pantalla del centro de comando al momento de mostrar energía disponible.

1.6. DESCRIPCIÓN DE CADA UNA DE LAS MISIONES DEL KOKORI

En este apartado se describen las siete Misiones del VDJ; sin embargo como se verá, en el trabajo de campo se destacan los elementos presentes en las Misiones 1 a 3.

1.6.1. Descripción de la Misión Uno

La Misión Uno que se titula: “*Nanobots Perdidos*”, tiene el objetivo de introducir los aspectos generales del juego, comunes a todas las misiones; se compone de pequeñas tareas que se denominan “tutoriales”, las cuales permiten explorar el funcionamiento global para futuras misiones. Como preámbulo a los “tutoriales”, el jugador debe “activar el visor de estructuras”; este paso lo advierte una flecha titilando sobre el círculo correspondiente a ese visor.

El primer tutorial consiste en aprender a moverse con el cursor dentro del escenario 3D; esto implica agrandar o achicar la imagen cuando sea necesario y desplazarse al interior de la célula, entre sus organelas. Luego de esta exploración, la misión reclama aprender a seleccionar con el cursor, los “nanobots recolectores” y luego trasladarlos al interior de la célula. La maniobra de traslado se logra posando el cursor en otra parte del entorno luego de haber seleccionado el nanobot.

Para completar la misión es necesario: “*reparar nanobots perdidos y dañados que se encuentran en diferentes organelas*”, siempre teniendo presente no dejar acercarse los lisosomas al área del nanobot, para evitar que sea desintegrado. Un nanobot dañado se diferencia de uno normal dado que presenta una especie de aurora color verde que lo rodea (Figura 1.8), para poder “repararlos” el jugador deberá trasladar nanobots que están en buen estado hasta los organelas que indica el VDJ: Núcleo, Retículo Endoplasmático Rugoso, Aparato de Golgi o una Mitochondria. De esta manera se “recuperan” los averiados y finalmente se desplazan hasta el “centro de comando”.

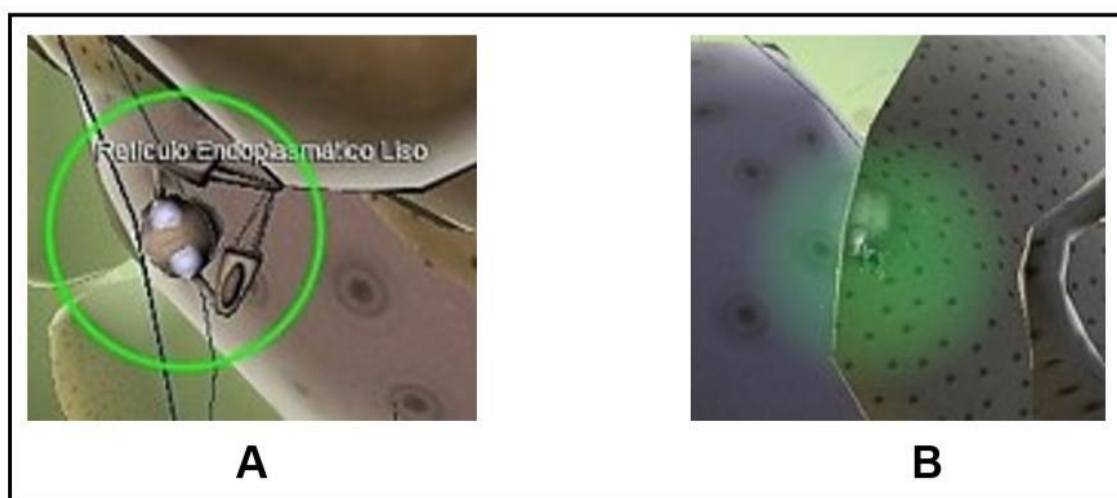


Figura 1.8. Vista en detalle de las diferencias entre un nanobot dañado y uno normal.
A. Nanobot normal. B. Nanobot dañado.

1.6.2. Descripción de la Misión Dos

Los desarrolladores del VDJ, describen la misión de la siguiente manera:

Misión 2: Mitochondrias en problemas⁶. Se debe restablecer la energía de la célula. Trata sobre el metabolismo energético celular, ingreso de glucosa, y rol de las mitochondrias. El ATP como moneda energética celular. Misión mucho más simple porque ya se sabe navegar y jugar⁷.

La problemática de la Misión Dos se centra en la coexistencia al interior de la célula de dos tipos de mitochondria: las que presentan alta producción de ATP y aquellas que no. Este último tipo, nombrado indistintamente como mitochondrias defectuosas o enfermas, *no posee suficiente glucosa como insumo*, para generar ATP. Ambos tipos de mitochondrias se diferencian entre sí por su parpadeo y color (Figura 1.9A).

⁶ En una guía de información básica construida por los desarrolladores se encuentra este título, sin embargo en el KOKORI la Misión se denomina: “Mitochondrias Enfermas”.

⁷ Tomado de: Guía 1. Información básica del contenido de KOKORI

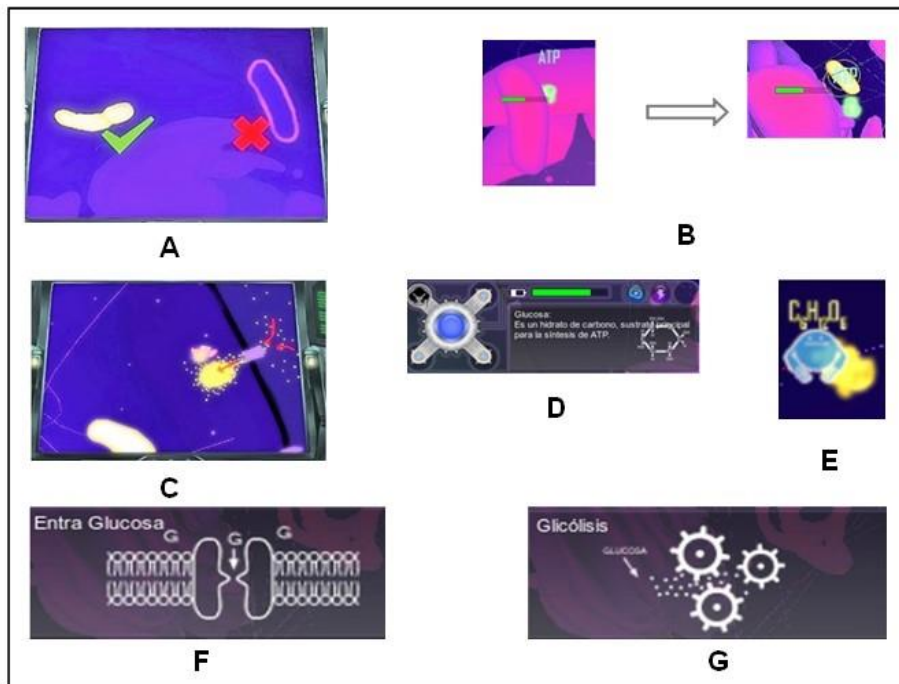


Figura 1.9. Principales componentes de la Misión Dos. **A.** Representación de: Mitocondria normal: izquierda, Mitocondria defectuosa: derecha. **B.** Captura de pantalla en dos momentos de la “reparación de mitocondrias” en KOKORI. **C.** Representación de glucosa entrando a través de membrana. **D.** Definición de glucosa que aparece cuando se selecciona: *Glucosa: es un hidrato de carbono, sustrato principal para la síntesis de ATP.* **E.** Nanobot transportando glucosa. **F.** Centro de comando cuando ingresa glucosa a la mitocondria. **G.** Centro de comando cuando se va alcanzado el nivel de energía en mitocondria.

La problemática de esta misión radica en que el cultivo en cuestión presenta mitocondrias defectuosas, razón por la cual la célula no está produciendo el nivel de energía en forma de ATP suficiente para poder seguir viva. El vdjor deberá transportar glucosa desde las cercanías de la membrana celular con ayuda de los “nanobots recolectores” hasta las mitocondrias que no están funcionando; de esta manera éstas se “estabilizan” retomando su color amarillo uniforme original (Figura 1.9B). La glucosa es representada como una coloración amarilla que se disgrega en sus bordes, tal como se muestra en la Figura 1.9C.

La labor mecánica de usar el nanobot para transportar glucosa a mitocondrias enfermas desencadena una serie de señales en la pantalla de KOKORI; esas señales aparecen en el centro de comando. Así, por ejemplo, cuando se selecciona la glucosa, aparece en el centro de comando una definición de la sustancia, tal como se muestra en la Figura 1.9D. Cuando el nanobot se desplaza por el interior de la célula con la “carga” de glucosa, se observa que a la pequeña nave virtual la acompaña un letrero amarillo con la fórmula molecular de la glucosa ($C_6H_{12}O_6$), además de la coloración amarilla (Figura 1.9E).

Mientras lo descrito anteriormente sucede en el escenario celular, en el centro de comando se simboliza la entrada de glucosa a través de un ícono que representa la membrana mitocondrial (Figura 1.9F), ese recuadro se titula como: *Entra Glucosa*, se entiende, al interior de la mitocondria.

Finalmente, cuando se alcanza un estado de energía en mitocondria suficiente como para que en el juego se vaya completando la misión, en el centro de comando aparece esta vez el ícono de un engranaje en funcionamiento, atravesado por circuitos blancos

nombrados con la palabra: Glucosa. Este recuadro se titula: Glicólisis, tal como se muestra en la (Figura 1.9G).

1.6.3. Descripción de la Misión Tres

En la Misión Tres, titulada “Bacterias Invasoras”, Clemente (Figura 1.10A), le avisa al Dr. Farías que al estar manipulando la muestra número tres empezó a sonar la alarma; Farías le contesta que esa señal advierte una contaminación a nivel de la muestra.

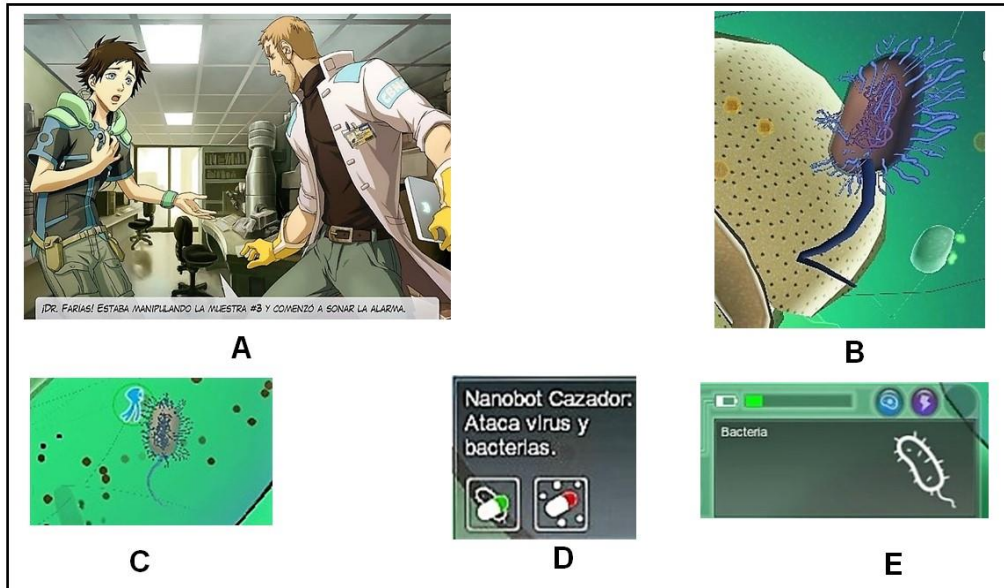


Figura 1.10. Componentes y procesos principales que se dan en Misión Tres. **A.** Clemente advierte falla en la muestra 3. **B.** Bacteria vista de cerca. **C.** N-cazador trabajando sobre bacteria. **D.** Dibujo que aparece en la ventana de información cuando se selecciona la bacteria. **E.** Descripción de los Nanobots tipo cazadores.

Para poder tratar la contaminación bacteriana, el vdjor deberá crear “nanobots cazadores”; pero dado que se trata de un imprevisto la célula no cuenta con energía extra para crear este tipo de nanobots, lo que supone que el vdjor primero deberá recargar de energía el “centro de comando”. La misión provee al vdjor de un capital inicial de tres nanobots recolectores, los cuales pueden ser operados para transportar ATP desde mitocondria hasta el “centro de comando” y así tener recursos para crear “nanobots cazadores”. Todas las operaciones deben hacerse evitando que los lisosomas alcancen los nanobots.

La representación de bacteria que se encuentra en esta misión se muestra en la Figura 1.10B. Se trata de un dibujo más o menos elipsoidal con pequeñas prolongaciones a los costados y en la parte de abajo una cola que sobresale y que parece darle capacidad de movimiento.

Una vez creados los “nanobots cazadores”, el vdjor deberá llevarlos hasta el objetivo a neutralizar, dichos nanobots presentan un movimiento de propulsión (Figura 1.10C), y cuando se seleccionan en la “ventana de información” aparece su descripción (Figura 1.10D). Cuando el nanobot alcanza la bacteria aparece en la ventana de información un dibujo con el título “bacteria” (Figura 1.10E).

1.6.4. Descripción de la Misión Cuatro

En la Misión Cuatro, titulada “Organelos dañados”, las células presentan una disminución en la producción de proteínas, debido a un serio daño en el Retículo Endoplasmático Rugoso (RER). Para repararla el VDJ cuenta con “nanobots constructores” que usan macromoléculas. De manera similar a anteriores misiones, el vjor deberá valerse de los “nanobots recolectores” para trasladar el material al RER y luego tendrá que llevar los “n-constructores” para completar el trabajo de recuperación, siempre cuidando sus naves nanométricas de los lisosomas que arrecian cuando algún “nanobot” está cerca de su objetivo.

El “visor de macromoléculas”, permite al vjor identificar la composición del RER y en general de todas las organelas. La Figura 1.11A ilustra la explicación de ese visor, que se da en las pantallas introductorias. Una vez iniciada la misión y activado el “visor de macromoléculas”, se puede ver que cada tipo de sustancia se representa con combinaciones de colores características. En la Figura 1.11 B se muestra el detalle de los colores que aparece en la “ventana de información”, por último, en la parte superior derecha de la pantalla se presenta un detalle de cómo se vería la sustancia en el entorno de las organelas (Figura 1.11C).

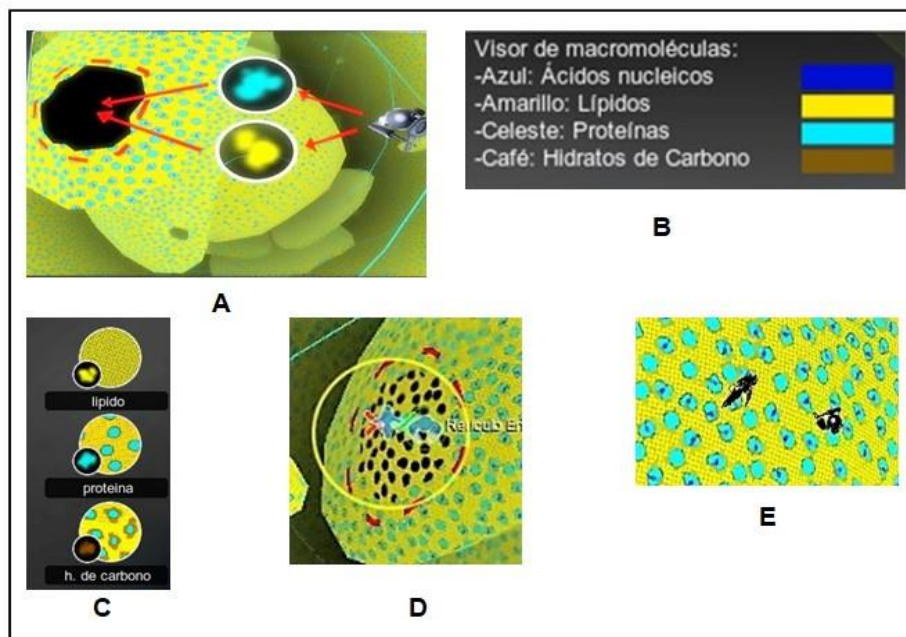


Figura 1.11. Componentes y procesos principales de la Misión Cuatro. **A.** En pantallas introductorias de esta Misión, aparece esta imagen con el letrero: “Ayúdate utilizando el visor de macromoléculas que acabamos de implementar para saber qué macromoléculas son necesarias”. **B.** Convenciones por colores de macromoléculas. **C.** Detalle de macromoléculas en el entorno celular. **D.** Señales que aparecen cuando se llevan sustancias al RER. **E.** El RER adquiere su color uniforme al terminar la misión.

La parte dañada del RER se representa como un círculo de color negro que a la vista en perspectiva da la impresión de ser un agujero en la estructura (Figura 1.11A), las macromoléculas que en el VDJ funcionan como reparadoras de esa organela son: lípidos y proteínas, las de color amarillo y celeste, respectivamente. En la “ventana de información” aparecen definiciones de las distintas macromoléculas de la manera como se ilustra en la Figura 1.12.

La misión se va completando a medida que el vdjor opera los nanobots para llevar las macromoléculas correctas al RER; el VDJ provee señales que permiten advertir si las sustancias trasladadas corresponden o no con la composición del RER. Cuando la sustancia no es correcta aparece una equis roja, mientras que si la sustancia es la adecuada aparece una señal verde de aprobación (Figura 1.11D). Al terminar la misión el círculo negro desaparece y el RER adquiere una tonalidad uniforme (Figura 1.11E).

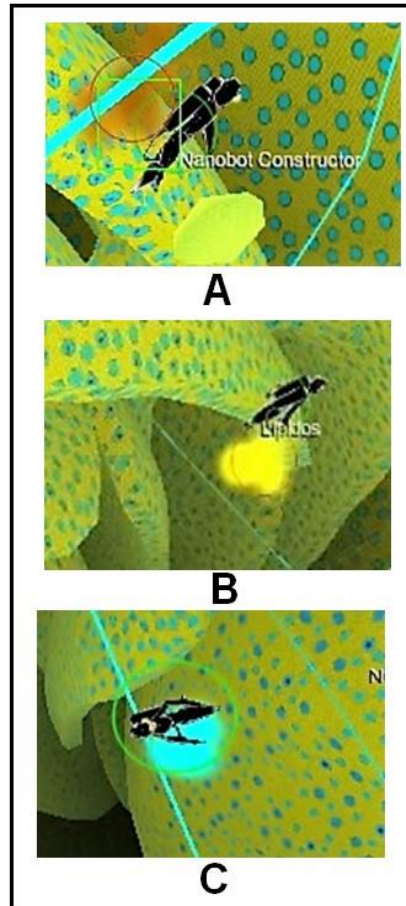


Figura 1.12. Definiciones de macromoléculas en Misión Cuatro. **A.** Nanobot cerca de un Hidrato de Carbono; definidos en KOKORI como: *“Compuestos orgánicos también llamados glúcidos son la materia prima para obtener energía”*. **B.** Nanobot cerca de un lípido; definidos en Kokori como: *Compuestos insolubles en agua, donde forman agregados*. **C.** Nanobot cerca de una proteína; definidas en Kokori como: *Macromoléculas orgánicas formadas por una o más cadenas de aminoácidos*.

1.6.5. Descripción de la Misión Cinco

En las pantallas precedentes a la Misión Cinco, que se titula “Ataque de Virus”, se especifica que hubo una falla en el sistema de filtrado de aire y que la muestra se ha contaminado con virus. Se sugiere al vdjor que los destruya antes que alcancen el núcleo de la célula:

“¡No dejes que ninguna partícula de virus llegue hasta el núcleo de la célula! Si lo hacen, integrarán su ADN viral al ADN celular y se multiplicarán haciendo que la célula produzca más virus, en lugar de crear las proteínas que necesita. Finalmente la célula morirá y los virus liberados podrán infectar otras células vecinas”.

Para completar esta misión el VDJ provee cuatro n-recolectores que el vjor deberá operar para cargar el “centro de comando” de ATP. Una vez completado este paso podrá crear “nanobots cazadores”, que son los encargados de neutralizar el virus; tal como en las misiones precedentes deberá evitar que los lisosomas digieran a los nanobots.

El virus se representa con partículas dentadas de color rojo que van entrando de manera individual y paulatina a la célula, sin necesidad de intermediarios (Figura 1.13A). En la “ventana de instrucciones” se observa una barra de color rojo que se titula “Pureza del ADN” (Figura 1.13B), que disminuye su tamaño si se deja avanzar el virus dentro de la célula.

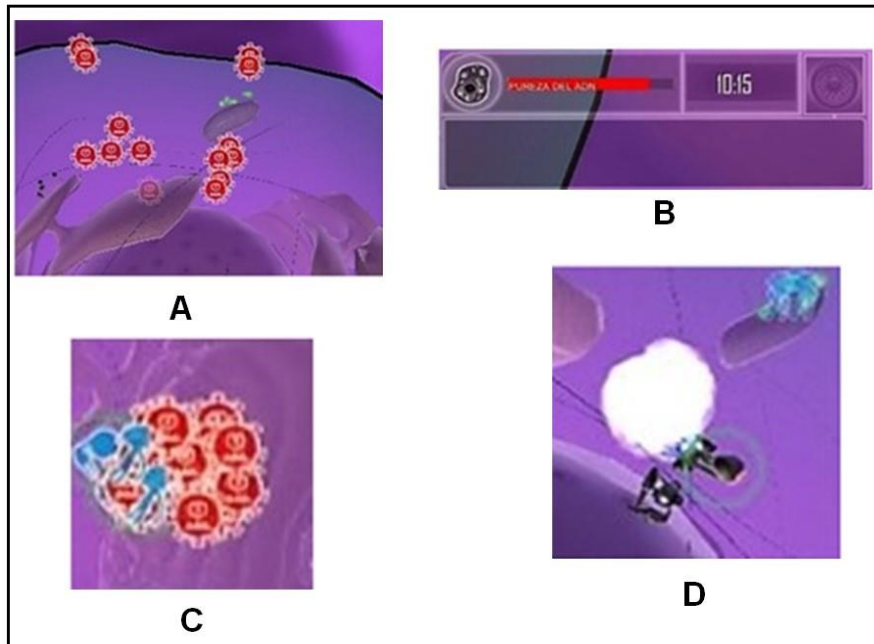


Figura 1.13. Representación de procesos y componentes de la Misión Cinco. **A.** Partículas del virus entrando a la célula. **B.** Barra que representa “pureza de ADN” en ventana de instrucciones. **C.** N-Cazadores trabajando sobre el virus. **D.** Destello que se produce cuando un n-constructor destruye el virus.

La Misión Cinco se completa en la medida en que los “n-cazadores” van destruyendo las partículas de virus (Figura 1.13C); cada vez que esto ocurre se muestra un destello que denota la destrucción (Figura 1.13D).

1.6.6. Descripción de la Misión Seis

En las pantallas precedentes a la Misión Seis, titulada “Alcohol en la Célula”, se explica al vjor que la célula está rodeada de alcohol y se advierte que el Retículo Endoplasmático Liso es la organela que interviene en la desintoxicación de la célula:

“El Retículo Endoplasmático Liso (REL) se encarga de eliminar las toxinas dentro de la célula, pero esta organela se encuentra dañada en la muestra. Deberás reparar rápidamente el REL antes que el alcohol mate la célula”.

En esta misión el objetivo es “reparar” el REL y así habilitarlo para intervenir en la intoxicación alcohólica que atraviesa la célula, para esto el vjor tendrá que primero activar el visor de estructuras y determinar qué sustancias se corresponden con la

composición del REL, luego trasladar esas macromoléculas usando “nanobots recolectores”; y, por último, crear “nanobots constructores” para completar la recuperación de la organela dañada. Las macromoléculas correctas son las tres que se encuentran esparcidas por el entorno celular: proteínas, carbohidratos y lípidos.

En la explicación de la misión se advierte, además, que la célula de ésta muestra presenta una particularidad: en su interior hay muchos más lisosomas en comparación con muestras anteriores, por ello se nota una clara diferencia en el tiempo disponible para que los nanobots realicen su trabajo.

El alcohol es representado como pequeños iconitos de botellas con el símbolo de riesgo químico que indica toxicidad (Figura 1.14A). Estos van abordando la célula de manera paulatina mientras en la “ventana de instrucciones” se muestra una barra que indica el nivel de intoxicación (Figura 1.14B). El REL dañado se representa de manera similar al RER de la misión cuatro (Figura 1.14C), y cuando se completa la misión recobra la uniformidad en su color.

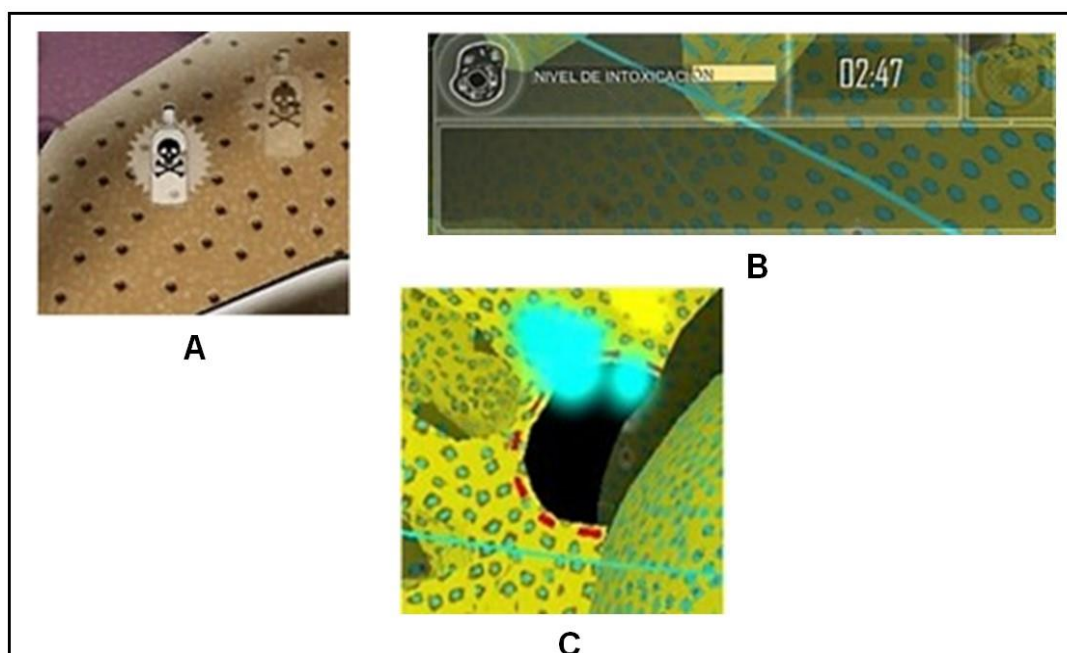


Figura 1.14. Componentes representacionales de la Misión Seis. **A.** Representación de alcohol en Kokori. **B.** Ventana de instrucciones: barra que denota nivel de intoxicación. **C.** Representación del REL dañado.

1.6.7. Descripción de la Misión Siete

La célula de la Misión Siete, nombrada en Kokori como “Misión Final”, presenta muchos de los problemas anteriormente descritos: tiene invasores (virus, bacterias), estructuras dañadas y fallas en la energía.

1.7. INVESTIGACIONES PREVIAS PUBLICADAS RESPECTO DEL VIDEOJUEGO KOKORI

La primera evaluación del videojuego Kokori se realizó por sus desarrolladores en marzo de 2011, los resultados en ese momento no cumplieron con las expectativas que habían sido pautadas:

(La evaluación se realizó) “en medio de un escenario complejo marcado por las protestas estudiantiles. Esta situación generó una serie de interferencias en el proceso de evaluación, que finalmente se tradujeron en que no se encontraron diferencias significativas entre alumnos que usaron Kokori y los que no. Este resultado no nos dejó satisfechos ya que se contradice con la experiencia presenciada en el uso en aula, donde se observaba una gran motivación e interés por parte de los alumnos” (Garreton Rodríguez, 2012).

En la actualidad, la investigación en didáctica mediante la incorporación del videojuego Kokori se ha nutrido en diferentes contextos y con objetivos distintos, en este apartado se describe este panorama.

Por un lado, se encuentran aquellas investigaciones que indagan acerca del impacto que tienen las herramientas tecnológicas en un contexto determinado, analizando, por ejemplo, cuáles de estas herramientas tienen presencia en el ejercicio de los profesores de Biología. A este respecto, se pueden mencionar dos investigaciones para el caso argentino (Bigeón, 2014; Minnaard, 2015) y una para el chileno (Fabres, 2014), que reconocen el videojuego KOKORI como parte de las clases de Biología.

Por otro lado, están aquellas investigaciones que implementan el KOKORI con fines de intervenir desde la Didáctica de las Ciencias, estudios que no sólo determinan la frecuencia de uso del videojuego, sino que buscan algún resultado concreto que se deba a su implementación, estos resultados pueden focalizarse, por ejemplo, en: qué impacto tiene el videojuego en el aprendizaje de conceptos de Biología Celular (Galera y Ocelli, 2014; Ocelli et al., 2015) o en: qué aspectos determinan el uso voluntario del videojuego (Bossolasco, 2015).

Con respecto al primer tipo de objetivo buscado, Ocelli et al. (2015), consideran que una de las principales características del KOKORI es que ofrece una representación tridimensional de la célula, motivo principal por el cual se pone de presente su potencial utilización en estrategias didácticas para la enseñanza de la Biología Celular.

Se considera en este sentido, que muchas de las concepciones alternativas en torno a estos conceptos, provienen de la implementación de experiencias de enseñanza a través de recursos que involucran representaciones y dibujos en un plano. Ocelli et al., (2014) lo describen como: “la utilización de recursos que promueven visiones distorsionadas y estáticas de la célula”.

Los autores mencionados, presentan una experiencia en la que se propone resolver una situación problemática a partir de la interacción con el videojuego. Entre los resultados se mencionan los adelantos en torno a la identificación del papel biológico que cumplen diferentes organelas al interior de la célula; por ejemplo, la totalidad de los alumnos reconoció a los lisosomas como *estructuras capaces de degradar macromoléculas y sustancias captadas desde el exterior*, lo que es una concepción parcializada del sistema lisosomal, y un 79% de la población involucrada pudo identificar a la mitocondria como productora de energía.

Los interrogantes que se formularon a los alumnos (Ocelli et al., 2015), se caracterizan por cuestionar acerca de aspectos específicos y explícitos presentados en el videojuego, relacionados con Biología Celular.

Finalmente, dentro de los autores que trabajan con el videojuego Kokori se encuentran Bossolasco et al., (2015), el objetivo principal de este estudio fue estimar el impacto motivacional que tiene el videojuego en estudiantes de primer año en una materia que

pertenece al ciclo básico de las Carreras de Licenciatura y Profesorado en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Tucumán, en Argentina.

En esta investigación, se pretendió que los alumnos convocados eligieran de manera voluntaria el jugar/no jugar con el Kokori, con el objetivo de determinar qué aspectos motivaban la utilización del videojuego y además identificar si lo contemplaban como recurso tecnológico en un eventual ejercicio docente.

Se encontró que la mayoría de estudiantes (67%) optó por jugar con el KOKORI, pero la justificación más común dentro de este grupo tiene que ver con el hecho de que al principio se les comunicó que los 50 mejores puntajes tendrían aprobado un evaluativo. En cuanto al 33% restante, manifestó no haber acatado esta tarea en mayor medida por no contar con un computador con conexión a internet.

La presente investigación, se llevó a cabo con sujetos con distintos niveles de conocimiento en biología, que interactuaron de manera libre con el VDJ Kokori, seguidamente completaron un cuestionario escrito y fueron entrevistados de manera individual y voluntaria (las entrevistas fueron registradas con grabador), en la investigación no hubo mediación didáctica, ni enseñanza específica o espacio para la reflexión metacognitiva.

1.8. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS, OBJETIVOS Y ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Sobre la base de la Hipótesis General 1 (cuadro 1.1), se establecieron dos Hipótesis Específicas con el objetivo de investigar posibles impactos del uso del VDJ en procesos de enseñanza y de aprendizaje, sobre diferentes poblaciones:

Hipótesis Específica 1.1

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que desconocen tales conceptos.

Hipótesis Específica 1.2

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que ya conocen tales conceptos.

En primera instancia se trabajó con niños videojugadores, en un entorno no escolarizado y con un testeador de videojuegos en desarrollo (Capítulo 2, sección 2.2.). Finalmente la población sobre la que se amplió la investigación fue la de estudiantes avanzados de profesorado (Capítulo 2, sección 2.3).

Los objetivos específicos fueron:

- a. Analizar las derivaciones educativas y de aprendizaje surgidas por el uso del VDJ Kokori en población de estudiantes conocedores, o no, de conceptos de Biología Celular.
- b. Generar dispositivos *ad hoc* de recolección de datos.
- c. Analizar las respuestas obtenidas desde marcos teóricos pertinentes.

Para realizar el objetivo específico (a) con estudiantes de Profesorado debieron superarse inconvenientes:

Por un lado, los estudiantes de Profesorado debían tener acceso al dispositivo Kokori y tener tiempo para jugar dentro o fuera de la clase; luego se requería tiempo para la resolución del cuestionario –por escrito–, y tiempo para una entrevista. Esto restringió el tamaño de la muestra de sujetos investigados. El valor de los datos recogidos no podría, por lo tanto, residir en cuantificaciones, sino en resultados de tipo cualitativo que permitieran interpretar tendencias. Por lo tanto, la metodología de la presente Parte A de esta Tesis doctoral se inscribe en un paradigma cualitativo interpretativo. (Hernández Sampieri et al., 2014).

Dado que la presente investigación no pretendía analizar motivación por jugar al VDJ, sino sus derivaciones educativas, para realizar el objetivo específico (b) debieron generarse dispositivos para recoger este tipo de datos. Estos instrumentos fueron un cuestionario *ad hoc* impreso que debía ser contestado por escrito (Capítulo 2, sección 2.5), y luego entrevistas para intentar ampliar los contextos de significación que cada sujeto había dado a sus respuestas al cuestionario (Capítulo 2, sección 2.7).

Para realizar el objetivo específico (c) debió superarse la escasez de marcos teóricos disponibles para la interpretación de este tipo de datos. Los marcos teóricos probados inicialmente, que no permitieron hacer interpretaciones valiosas sobre los datos recogidos fueron:

- i. Teoría de argumentación de Toulmin (Toulmin, 1958)
- ii. Teoría de argumentación pragmatialéctica de Van Eemeren, Grootendorst y Snoeck (Van Eemeren et al., 2006)
- iii. Análisis de discurso, mediante palabras clave (Duque, 2014)

Los marcos teóricos que finalmente resultaron apropiados, fueron:

- i. Sistema de procesamiento de la información (Ericsson y Simon, 1999).
- ii. Modelo Cognitivo de Ciencia (Giere, 1992).
- iii. Giro hermenéutico en las ciencias naturales (Galagovsky, 2008; Sanese, 2011 citados en Beraldi y Ambrosini, 2015).

La lectura iterativa de los datos recogidos en cuestionarios y entrevistas puso en evidencia falencias en torno a la construcción de los modelos científicos sobre célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria/síntesis de ATP. Esta consideración resultó de encontrar en los datos emergentes teóricos interesantes. Así, la metodología de investigación social cualitativa, denominada Grounded Theory o su versión adaptable de Método Comparativo Constante (Glaser y Strauss, 1967) requiere para un mejor entendimiento del lector la presentación de datos en forma organizada *ad hoc*, tal como se hará en el Capítulo 3. Es decir, en el Capítulo 3 se presentarán los datos recogidos en el cuestionario (sección 2.5) y en la entrevista (sección 2.9), en función de cada uno de los modelos de célula, lisosoma y mitocondria.

Una reorganización de los datos desde el “*Sistema de Procesamiento de la Información*” (Ericson y Simon, 1999) se presenta en el Capítulo 4. En este capítulo los datos recogidos tanto del cuestionario como de las entrevistas fueron expresiones que referían en forma discriminada a conceptos y procesos propios del entorno virtual del VDJ, o a conceptos propios de la Biología Celular, o a una combinación de ambos.

Poder interpretarlos y posteriormente generar resultados en torno a *Obstáculos epistemológicos de aprendizaje*, significó realizar un análisis semántico de los discursos explícitos del VDJ, tal como se explica en la sección 3.3., y se presenta en las Tablas (3.3.1.a., a 3.3.4.b), Misión por Misión. En este mismo Capítulo 4, se presenta en la sección 4.3. los resultados de analizar las respuestas a los

cuestionarios, en función de fallas en la construcción cognitiva de los modelos de célula (sección 2.7.2), lisosomas (2.7.3) y mitocondrias y síntesis de ATP (sección 2.7.4.).

Considerando las fallas de aprendizaje detectadas en la construcción de los modelos científicos sobre , lisosoma y endocitosis, y mitocondria/síntesis de ATP y detallados en los Capítulos 3 y 4 de esta tesis doctoral, se presentará en los Capítulos 5, 6 y 7 una revisión histórica sobre la investigación científica original que sustentó tales modelos (que han involucrado a muchos Premios Nobel). Cada capítulo culmina con una reflexión epistemológico-didáctica sobre cómo se presentan estos modelos en libros de texto utilizados en la enseñanza.

1.9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO UNO

Abella, L., Castelblanco J. y García A., (2005), *La enseñanza y el aprendizaje de la naturaleza discontinua de la materia en estudiantes de secundaria. Diseño de una unidad didáctica computarizada basada en el uso del video juego* (Tesis de grado para optar el título de Licenciado en Química), Universidad Distrital “Francisco José de Caldas”, Bogotá, Colombia

Abella, L. A. y García A., (2010). El uso de videojuegos para la enseñanza de las ciencias, nuevos desafíos al papel docente. *Revista EDUCyT*, 2(2), pp. 19-32. Recuperado de <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/7563/1/2.pdf>.

Ambrosini, C., Beraldi, G. (2015). *Pensar la ciencia hoy. La epistemología: entre teorías, modelos y valores*. Buenos Aires, Argentina: CCC, Educando.

Annetta, L. A., Minogue, J., Holmes, S. Y., & Cheng, M. T. (2009). Investigating the impact of video games on high school students' engagement and learning about genetics. *Computers & Education*, 53(1), pp. 74-85. doi: 10.1016/j.compedu.2008.12.020. Recuperado por: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360131509000049>

Barberá, O., y Sanjosé, V. (1990). Juegos de simulación por ordenador: un útil para la enseñanza a todos los niveles. *Enseñanza de las Ciencias*, 8(1), pp. 46-51. Recuperado de: <https://www.raco.cat/index.php/Ensenanza/article/viewFile/51291/93037>

Bigeón, L. G. (2014). Competencias docentes en la formación de profesores de Ciencias Naturales para la construcción de aprendizajes significativos en entornos virtuales. El caso del ISFD N° 10 de Tandil. *Virtualidad, Educación y Ciencia*, 5(9), 98-101. Recuperado de: <http://revistas.unc.edu.ar/index.php/vesc>

Bossolasco, M. L., Enrico, R. J., Casanova, B. A., & Enrico, E. E. (2015). Kokori, un Serious Game. La perspectiva de los estudiantes ante una propuesta de aprendizaje innovadora. *Revista de Educación a Distancia*, 1(45), 1-17. doi: 10.6018/red/45/bossolasco.

Carvajal, D. (2014). El papel de los videojuegos en el desarrollo cognitivo. En Sierra, J., y Rodrigues, D. (Compiladores), *Contenidos digitales en la era de la sociedad conectada*. (pp. 163-178). Madrid, España: Editorial Fragua.

De Freitas, S. (2008). Emerging trends in serious games and virtual worlds. *Emerging technologies for learning*, 3(1), pp. 58-72. Recuperado de:

<https://researchrepository.murdoch.edu.au/id/eprint/30592/1/emerging%20trends%20in%20serious%20games%20and%20virtual%20worlds.pdf>

- Duque, E. (2014). Análisis de contenido mediante análisis de palabras clave: La representación de los participantes en los discursos de Esperanza Aguirre. *Mediaciones Sociales. Revista de Ciencias Sociales y de la Comunicación*, 1(13), 39-73. doi: http://dx.doi.org/10.5209/rev_MESO.2014.n13.49432
Recuperado de: <https://core.ac.uk/download/pdf/38817318.pdf>
- Ericsson, K. A., Simon, H. A. (1999). *Protocol Analysis: Verbal Reports as Data*, 3a edición, Cambridge, Inglaterra: MIT Press
- Eguía, J. L., Contreras, R. S., y Solano, L. (2012). Videojuegos: conceptos, historia y su potencial como herramientas para la educación. *Revista de investigación 3 Ciencias TIC*, 2(1), 1-14.
- Escribano, F. (2012). Jóvenes y Videojuegos: estado del Arte. *Revista de Estudios de Juventud*, 3(98), pp. 9-22. Recuperado de: <https://issuu.com/injuve/docs/revista98>
- Fabres Barahona, J. C., Libuy Mena, D., & Tapia Grandón, P. (2014). *Análisis del usos de las tecnologías de la información y la comunicación en los establecimientos educacionales de Chile: caso del colegio Santo Tomás de la comuna de Ñuñoa*. (Tesis doctoral). Universidad de Chile, Santiago de Chile. Recuperado de <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/116586>.
- Galera, I. y Occelli, M. (2014). El uso de un videojuego para abordar el concepto de "Modelo" en la enseñanza del Sistema Endócrino. *Memorias de las XI Jornadas Nacional y VI Congreso Internacional de Enseñanza de la Biología. General Roca, Río Negro. ADBiA-UNRN*.
- Garófalo, S. J., Chemes, L. B., y Alonso, M. (2016). Propuesta didáctica de enseñanza con simulaciones para estudiantes del profesorado en Ciencias Biológicas. *Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias*, 13 (2), pp. 359-372. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92044744009>
- Garreton Rodríguez, M. V. (2012). *Repositorio CONICYT. Producción científica asociada a proyectos y becas financiadas por CONICYT*. Desarrollo del videojuego KOKORI: Promoviendo la motivación y el aprendizaje de biología en forma lúdica. Proyecto FONDEF de investigación y desarrollo. Informe final. Recuperado de <http://repositorio.conicyt.cl/handle/10533/114840>.
- Giere, R. (1992). *La explicación de la ciencia: Un acercamiento cognoscitivo*. México: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Original en inglés de 1988.
- Glaser., B. y Strauss, A. (1967) *The Discovery of Grounded Theory: Studies for Qualitative Research*, New York, United States: Adline Publishing Co.
- Hernández, J. S., Sáenz, M., y Espinosa, Á. S. (2009). Videojuegos móviles para aprender y pensar en ciencias. *Anales de la Universidad Metropolitana*, 9(1), 67-86.
- Hernández Sampieri, R., Fernández, C., y Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación 6ta edición*. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill.

- López Gómez, S., & Rodríguez Rodríguez, J. (2016). Experiencias didácticas con videojuegos comerciales en las aulas españolas. *Didáctica, innovación y multimedia*, 1(33), pp. 58-72. Recuperado de: <https://researchrepository.murdoch.edu.au/id/eprint/30592/1/emerging%20trends%20in%20serious%20games%20and%20virtual%20worlds.pdf>
- Lorca Marín, A. A. (2015). *Los videojuegos en la didáctica de las ciencias experimentales: una aproximación a través de los docentes en formación inicial y en ejercicio*. (Tesis Doctoral). Universidad de Huelva, Huelva, España. Recuperado de: <http://rabida.uhu.es/dspace/handle/10272/11739>
- Lorca, A. L., Cuenca, J. M., Vázquez-Bernal, B. y Lorca, J. A. (2016). ¿Qué concepciones tienen los docentes en ejercicio y en formación inicial, sobre el uso didáctico de los videojuegos? En J. L. Bravo Galán (Ed.) *27 Encuentros de Didáctica de las Ciencias Experimentales* (pp. 543-551). Badajoz: UEXAPICE. ISBN: 978-84-617-4059-8
- Marqués, S. F. (2001). Los videojuegos. Recuperado de: <http://ardilladigital.com/DOCUMENTOS/TECNOLOGIA%20EDUCATIVA/TICs/T8%20VIDEOJUEGOS/08%20LOS%20VIDEOJUEGOS.pdf>
- Minnaard, V., Oller, M., & Barbosa Somer, L. (2015). Entretejiendo biología, creatividad y jugabilidad. Ponencia realizada en *I Congreso internacional sobre formación de profesorado*. Llevado a cabo en la Universidad Nacional de Mar del Plata.
- Moreira, M. A. (2011). Los efectos del modelo 1: 1 en el cambio educativo en las escuelas. Evidencias y desafíos para las políticas iberoamericanas. *Revista Iberoamericana de educación*, 1(56), pp. 49-74. Recuperado de https://campusmoodle.proed.unc.edu.ar/pluginfile.php/51957/mod_book/chapter/5633/Area%20Moreira%20modelo%201%20a%201.pdf
- Newman, J., (2004). *Videogames*. Londres, Inglaterra: Ed. Routledge.
- Occelli, M., Esteban, N. V., y Willging, P. A. (2015). ¡Los "nanobots" invaden la clase de biología! *Alambique: Didáctica de las ciencias experimentales*, 3(81), 59-66. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5191753>
- Ramos, E. O. C. (2013). *El uso de las simulaciones educativas en la enseñanza de conceptos de ciencias y su importancia desde la perspectiva de los estudiantes candidatos a maestros*(Tesis Doctoral) , Universidad del Turabo, Puerto Rico.
- Revuelta Domínguez, F., y Guerra Antequera, J. (2012). ¿Qué aprendo con videojuegos? Una perspectiva de meta- aprendizaje del videojugador. *Revista De Educación a Distancia*, 1(33). Recuperado de <https://revistas.um.es/red/article/view/233161>.
- Scally C., Alonso, M. Garófalo S.J. (2015). "Intercambio de Roles: Una propuesta didáctica con un videojuego para el aprendizaje de las bases moleculares de los cambios evolutivos". *IV Jornadas de Enseñanza e Investigación Educativa en el campo de las Ciencias Exactas y Naturales*. Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación. Universidad Nacional de La Plata.
- Susi, T., Johannesson M, y Backlund P. (2007). *Serious Games – An Overview. Technical Report HS-IKI-TR-07-001*. School of Humanities and Informatics.

Skövde, Suecia: Editorial Universidad de Skövde. Recuperado de:
<https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:2416/FULLTEXT01.pdf>

Toulmin, S. (1958). *The uses of argument*. Cambridge, England: Cambridge University Press.

Urquidi, A. C., y Calabor, M. (2014). Aprendizaje a través de juegos de simulación: un estudio de los factores que determinan su eficacia pedagógica. *EduTec. Revista electrónica de tecnología educativa*, 47(2), a266-a266. doi: <https://doi.org/10.21556/edutec.2014.47.75> Recuperado de: http://www.edutec.es/revista/index.php/edutec-e/article/view/75/pdf_6

Van Eemeren, F., Grootendorst, R., y Henkemans, F. (2006). *Argumentación. Análisis, presentación y evaluación*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Biblos.

CAPÍTULO 2: PRIMER ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL TRABAJO DE CAMPO

2.1. INTRODUCCIÓN

Dados los objetivos planteados al final del capítulo anterior, se presenta en este capítulo de qué manera se llevó a cabo la elección de los sujetos participantes, así como también se muestra el planteamiento de los instrumentos de recolección de información.

2.2. DOS INSTANCIAS PILOTO INICIALES DE RECOGIDA DE DATOS

Se abordó, inicialmente, la Hipótesis Específica 1.1 (sección 1.8):

Hipótesis Específica 1.1

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que desconocen tales conceptos.

En una instancia preliminar se pensó en probar el impacto del Kokori en una población muy familiarizada con los videojuegos en general. Se consiguió una muestra acotada (4 participantes) de niños entre 10 y 13 años; todos ellos manifestaron tener acceso periódico a videojuegos y disfrutar de jugarlos.

La metodología implementada consistió en: un primer momento de juego, en el que cada videojugador (vdjor) de manera libre e individual interactuó con KOKORI por espacio de dos horas (aproximadamente); seguidamente se les solicitó una conversación en las que se iban formulando preguntas con respecto a la estructura del videojuego y su contenido biológico. Con estas preguntas se indagaron cuestiones como: si los participantes prestaban atención a los letreros de contenido conceptual o si consideraban que KOKORI se podía jugar sin saber o entender aspectos de biología celular.

Pese a que en todos los casos el desempeño en la consecución de misiones fue muy elevado, reflejado en puntajes máximos logrados por cada videojugador, en el momento de la conversación se pudieron evidenciar las siguientes cuestiones:

- i. En primer lugar, estos videojugadores al tener tantas habilidades desarrolladas para abordar misiones en cualquier videojuego, dedujeron qué destrezas demandaba una herramienta de esta naturaleza y las aplicaban con fines estrictamente lúdicos.
- ii. En segundo lugar, el discurso bioquímico que incluye el videojuego resultaba irrelevante a estos jugadores, pues con las destrezas del punto anterior les era suficiente para alcanzar con éxito las misiones.

En una segunda prueba piloto se pidió a un testeador de videojuegos en desarrollo, no experto en Biología Celular y videojugador frecuente, que experimentara con KOKORI y que posteriormente participara de una conversación informal, de la cual se destacan los siguientes importantes puntos:

- i. En primer lugar, para este participante, todos los videojuegos son educativos, debido a que implican el aprendizaje de alguna destreza. El Kokori

particularmente, le resultó interesante debido *“a su trasfondo medicinal, basado en la ciencia”* y le resultó entretenido ya que *“decidieron utilizar la ciencia ficción”*.

- ii. En segundo lugar, manifestó que el videojuego se puede aprender a ganar sin saber siquiera qué es una mitocondria, ya que le parece que *“el juego es útil para asentar los conocimientos que uno aprende en la escuela”*, pero no cree *“que sirva para aprender algo nuevo de cero”*.

La conclusión de estas pruebas derivó en el rechazo de la Hipótesis Específica 1.1:

Hipótesis Específica 1.1

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que desconocen tales conceptos.

RECHAZADA

Este resultado llevó a pensar en profundizar en la Hipótesis Específica 1.2, que implicaba trabajar con sujetos formados en temas de Biología Celular. Dado el creciente impacto de las herramientas tecnológicas en el contexto de la enseñanza de las ciencias, y teniendo en cuenta que los profesores en ejercicio tienen por formación y experiencia poco contacto con videojuegos educativos, se consideró interesante conocer las percepciones de quienes podrían aplicar este tipo de TIC a mediano plazo, es decir: estudiantes de profesorado.

Previendo que esta resultaría una población apropiada para realizar el trabajo de campo, se diseñó un cuestionario específico para indagar el impacto de su utilización. Este cuestionario que se muestra en la sección 2.5., se entregó impreso a cada sujeto participante y sus respuestas escritas constituyeron los “datos crudos” de este trabajo de campo. Antes de la sistematización y análisis de estos datos se realizaron, también, entrevistas semiestructuradas a la mayor cantidad posible de sujetos que hubieran contestado el cuestionario.

2.3. CARACTERÍSTICAS DE LAS POBLACIONES INVOLUCRADAS EN EL ESTUDIO

Se trabajó con una población total de treinta y cuatro (34) estudiantes de profesorado: veinticinco (25) provenientes de dos carreras terciarias, profesorado público y estatales de Argentina, uno ubicado en zona Norte del conurbano bonaerense y otro en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, que en adelante se nombrarán como: Profesorado Uno y Profesorado Tres, respectivamente; y nueve (9) pertenecientes a la Licenciatura en química de una universidad pública de Bogotá Colombia, carrera profesional equivalente al profesorado, que en adelante se nombrará como: Profesorado Dos. Si bien se describirá brevemente a cada población, el análisis de resultados contemplará categorías que los consideran transversalmente como un todo, y no los discriminan por separado.

2.3.1. Perfil de los participantes pertenecientes al Profesorado Uno

Este grupo de participantes (11 en total) se encontraba en tercer año de la carrera terciaria que otorga el título de Profesor/a de Educación Secundaria en Biología, de un profesorado de zona Norte del cono urbano bonaerense.

Al momento de la toma de datos, estos estudiantes como parte de su formación contaban con nociones básicas de Biología General, y se encontraban cursando la materia específica: *Química Biológica y su laboratorio*, dentro de la cual se estudian conceptos biológicos que se relacionan con los ilustrados en KOKORI:

Compuestos químicos celulares.
Introducción al Metabolismo celular.
La respiración Celular como ejemplo de proceso catabólico celular.
La mitocondria como transductor de energía.

2.3.2. Perfil de los participantes pertenecientes al Profesorado Dos

Este grupo de participantes (9 en total), se encontraba en cuarto año de la carrera que otorga el título de Licenciado/a en Química en Colombia, título que en Argentina sería equivalente a *Profesor/a de Educación Superior en Química*. Al momento de la toma de datos, el grupo en cuestión se encontraba terminando de cursar la materia denominada *Sistemas Bioquímicos*. Esta materia hace parte del eje de formación *Disciplinar, científica e investigativa*, y sus contenidos abarcan varios de los conceptos biológicos que se ilustran en Kokori:

Biomoléculas. Niveles de organización estructural de las biomoléculas.
Las transformaciones de energía en los seres vivos y las leyes de la Termodinámica.
Reacciones acopladas. Transferencia de grupos fosfato y papel del ATP.
Metabolismo oxidativo y sintético en la célula.

2.3.3. Perfil de los participantes pertenecientes al Profesorado Tres

Este grupo de participantes (14 en total), se encontraba en cuarto año de la carrera que otorga el título de Profesor/a de Educación Superior en Biología de un profesorado de Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Al momento de la toma de datos, el grupo en cuestión tenía completado el núcleo disciplinar denominado *Organización Molecular y Celular de los seres vivos* que incluye materias de Biología General, Química Biológica y Biología Molecular y Celular. Los contenidos mínimos explicitados en los programas de estas dos últimas materias guardan relación estrecha con los conceptos biológicos que se ilustran en el Kokori, dentro de esos conceptos se encuentran:

En Química Biológica:

Enzimas y coenzimas. Cinética enzimática. Inhibidores.
Bioenergética. Compuestos con enlaces ricos en energía. Oxidaciones biológicas.
Cadena respiratoria. Fosforilación oxidativa.
Metabolismo: catabolismo y anabolismo. Metabolismo de los glúcidos: glucólisis.
Catabolismo anaeróbico y aeróbico. Ciclo de Krebs. Biosíntesis de glúcidos.

En Biología Molecular y Celular:

Estructura y función de los componentes de la célula procariota y eucariota animal y vegetal.
Interacciones celulares.
Membrana. Estructura. Transportes. Señalización
Relación entre componentes del sistema inmune
Virología, Viroides y Priones.

2.4. CIRCUNSTANCIAS Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Llevar adelante la investigación requería en cada caso el acuerdo con profesores afines a los contenidos del Kokori, quienes debían ceder algunas de sus horas cátedra de enseñanza para que todos los estudiantes pudieran jugar con el VDJ libremente, hasta comprender su funcionamiento y luego responder al cuestionario. Dada la gran cantidad de contenidos a ser dictados, sólo logramos contar con tres profesores: uno en el Profesorado Uno (Villa Ballester, Argentina. Materia: *Química Biológica y su laboratorio*); otro en el Profesorado Dos (Bogotá, Colombia. Materia: *Sistemas Bioquímicos*) y un tercero en (CABA, Argentina. Materia: *Didáctica Específica I y Trabajo de Campo III*).

Los estudiantes del Profesorado Uno tuvieron espacio de juego libre (dos horas aproximadamente), que se realizó en la sala de informática de las instalaciones de la institución; dentro de las horas de la materia Química Biológica y su laboratorio, inmediatamente después, en la misma aula de informática, se respondió el cuestionario escrito. En dos encuentros posteriores se entrevistó a cada estudiante de manera individual y voluntaria.

La recolección de los datos en el Profesorado Dos tuvo lugar en condiciones logísticas improvisadas, debido a inconvenientes institucionales: se jugó el Kokori en grupo, por lo que los cuestionarios se contestaron de manera colectiva y debido al poco tiempo que se tenía para el juego (45 minutos aproximadamente), el profesor de la materia sugirió a los alumnos que se enfocaran en la Misión Dos, ya que las temáticas que se estaban tratando al momento tenían que ver con el metabolismo de los carbohidratos. En encuentros posteriores los estudiantes fueron entrevistados fuera de la institución. En este y todos los casos las entrevistas orales fueron registradas con un grabador manual y luego desgrabadas.

Los estudiantes del Profesorado Tres, tenían previamente instalado el Kokori en sus computadores personales y jugaron alrededor de una hora libremente dentro de un espacio destinado en la clase que fue cedido por la docente a cargo. Inmediatamente después de jugar completaron el cuestionario escrito. Las entrevistas individuales se llevaron a cabo en posteriores encuentros, coordinados individualmente en espacios extra-clase.

2.4.1. Acerca del cuestionario escrito

Las restricciones para acceder a las poblaciones de estudiantes de profesorado, condujeron a confeccionar un cuestionario que pudiéramos llevar impreso para que ellos lo contestaran a medida que pudieran terminar el juego libre con Kokori. El cuestionario y la entrevista constituyeron instancias voluntarias. Se obtuvieron treinta y cuatro (34) respuestas a cuestionarios, ya que todos los estudiantes involucrados lo contestaron. El cuestionario escrito constaba de 11 ítems que, a su vez, podían estar subdivididos (ver sección 2.5). Las preguntas apuntaban a indagar tanto acerca de sus conocimientos en Biología Celular, como sobre cuestiones de percepción del videojuego, así como relaciones entre lo representado en el Kokori y sus conocimientos previos en la materia. Se pretendía eventualmente distinguir lo que cada sujeto guarda en su memoria con el VDJ como disparador, desde una clasificación inicial de las respuestas a partir del *Sistema de Procesamiento de Información* (SPI) (Ericsson y Simon, 1999).

2.4.2. Acerca de la Entrevista semiestructurada

Las entrevistas tuvieron lugar en encuentros extra-clase, en horarios pautados de manera individual con cada uno de los participantes, se llegó a concretar únicamente con quince (17) voluntarios.

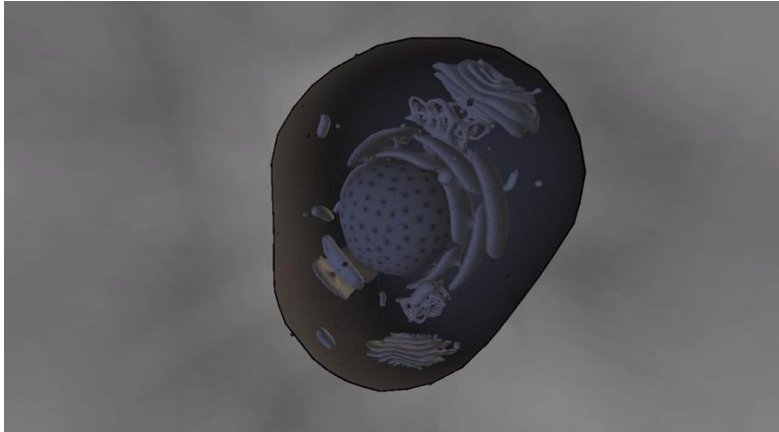
Las entrevistas se llevaron a cabo con un formato semiestructurado⁸ (Hernández Sampieri et al., 2014), en el que las preguntas se derivaron del análisis de las respectivas respuestas que realizó cada sujeto al cuestionario escrito. Se procuraron confirmaciones, aclaraciones o complementaciones a lo registrado en los escritos. Por ello, los datos de las entrevistas individuales no se corresponden necesariamente para todos los sujetos con todas las preguntas del cuestionario. Estos datos se presentan al final de este capítulo, y los resultados son analizados en el Capítulo 4.

⁸ Las entrevistas semiestructuradas se basan en una guía de asuntos o preguntas y el entrevistador tiene la libertad de introducir preguntas adicionales para precisar conceptos u obtener mayor información (p.403).

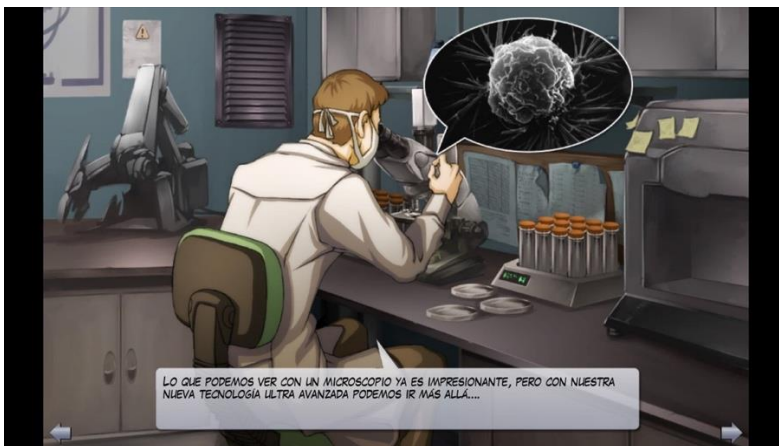
2.5. PREGUNTAS DEL CUESTIONARIO ESCRITO

MISIÓN UNO

1. La siguiente imagen es el primer “pantallazo” que se nos muestra en el juego de la célula:

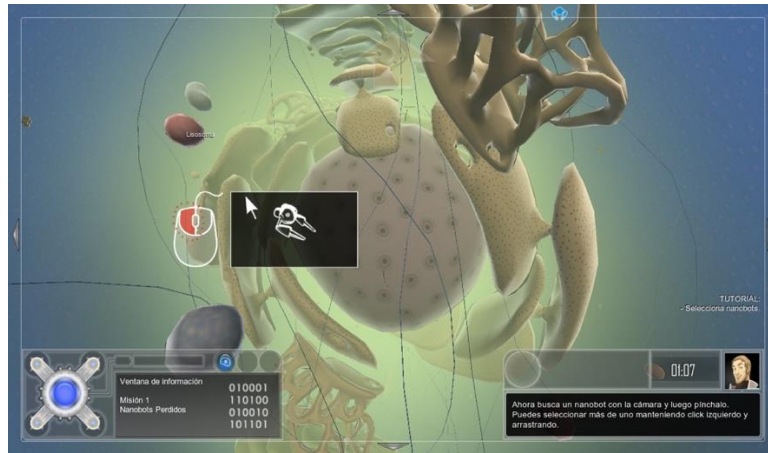


- 1.1. Por favor, describe la imagen con tus palabras y explica todo lo necesario para que otra persona entienda de qué se trata la imagen. (¿Por qué la forma? ¿Es plana? ¿Se ve directamente lo de adentro? ¿Por qué los colores, por qué las formas? ¿Qué hay entre esas estructuras?)
 - 1.2. Durante el juego, esas partes o estructuras se mueven. ¿Recuerdas qué tipo de movimiento tienen? ¿Qué podrá significar este movimiento?
2. En la siguiente imagen se muestra un investigador mirando a través de un microscopio:

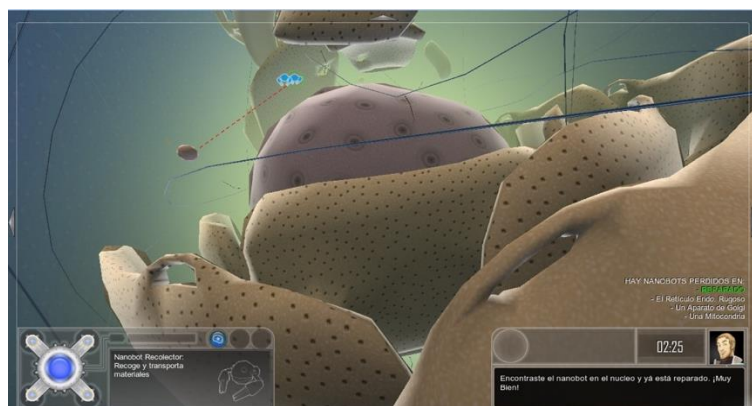


- 2.1. ¿A qué crees que corresponde la imagen que ve el investigador? ¿Por qué?

3. Los lisosomas en el juego se presentan como una parte más:



Sin embargo, aparecen como una amenaza cuando hay un nanobot cerca:



3.1. ¿Por qué crees que los lisosomas son los “malos” que pueden destruir a los nanobots?
¿Cuál es la función de los lisosomas en la célula?

MISIÓN DOS

4. En la misión número dos te dicen: “Tuvimos que congelar esta muestra porque no estaba produciendo suficiente energía para mantenerse con vida. Si no logras restablecer los niveles de ATP, la célula pronto morirá”.



4.1. Según tu criterio esto es posible solo porque se trata de una célula virtual o también se podrían guardar células en un laboratorio ¿Por qué? ¿Bajo qué condiciones ocurriría este proceso y qué resguardos habría que tener o qué problemas podrían surgir?

5. En la misión dos se muestra que existe alguna relación entre: GLUCOSA, ENERGÍA y ATP.



- 5.1. ¿Por qué crees que es necesario utilizar un “visor especial” en el juego? ¿Te parece que eso ocurre también en una situación científica? ¿Por qué?
 5.2. Describe la misión. ¿Qué elementos debes tener en cuenta para resolver la misión?
 5.3. ¿Cómo definirías mitocondria enferma? ¿Sabes qué es la mitocondria y qué función cumple en una célula “real”?
 6. En la siguiente imagen se muestra cómo el nanobot recolector busca la glucosa en la membrana de la célula:



- 6.1. ¿Qué significa esta imagen para vos?
 6.2. ¿Qué sucede en el juego cuando con ayuda de los nanobots se lleva glucosa a las mitocondrias enfermas?
 6.3. ¿Dónde se encuentra el ATP?

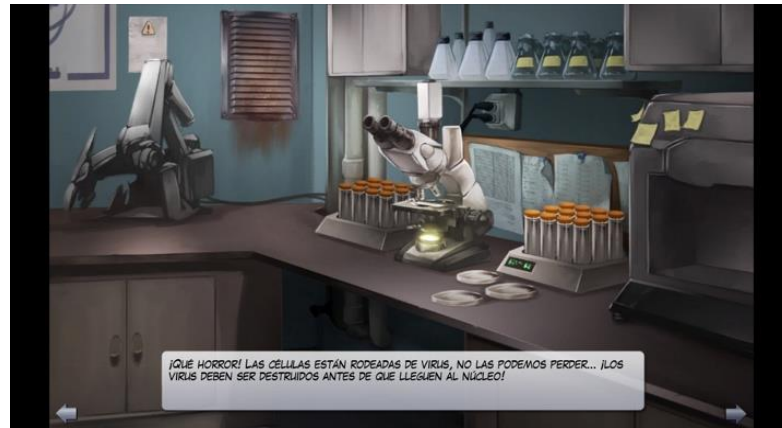
MISIÓN CUATRO

- 7.1. En la misión cuatro ¿Qué papel juegan las macromoléculas? ¿Cuáles son sus nombres y cómo se diferencian?
 7.2. ¿Por qué crees que es importante diferenciar una macromolécula de otra?
 7.3. Si tuvieras que contarle a alguien que no ha visto el videojuego ¿Qué le explicarías sobre esta misión y sobre cómo podría ganarla?
 7.4. ¿Crees que tiene relación esta misión con lo que ocurre en células reales? ¿Cuáles serían?

MISIÓN CINCO

8. En la misión 5 te alertan sobre:

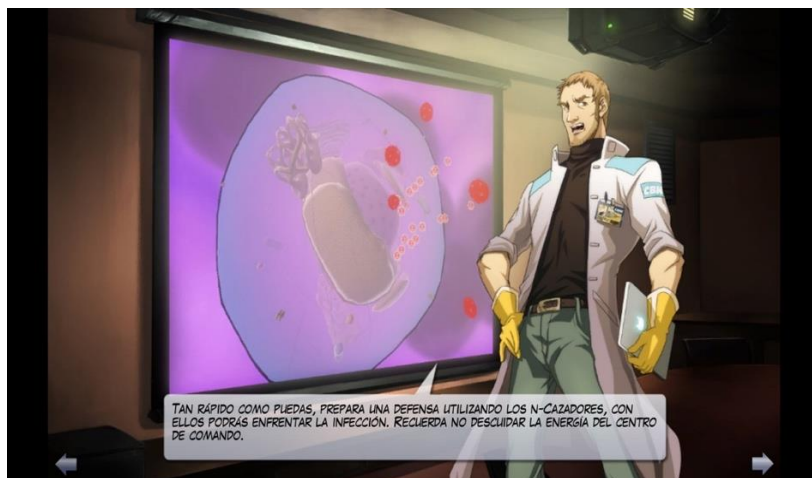
“¡Qué horror! Las células están rodeadas de virus, no las podemos perder...¡Los virus deben ser destruidos antes de que lleguen al núcleo!”



8.1. ¿Por qué es necesario mantener el virus lejos del núcleo? ¿Qué recuerdas al respecto?

9. En las siguientes imágenes se captura el momento en el que el virus está invadiendo la célula.

9.1. Describe lo que ves en esas imágenes.





- 9.2.** ¿Qué diferencias conoces entre lo que has visto en el videojuego y lo que ocurre con los virus y las células “reales”?
- 9.3.** En el videojuego Mirko Farías expresa: “No dejes que ningún virus llegue hasta el núcleo, si lo hacen se multiplicarán: la célula se convertirá en una verdadera fábrica de virus y será más difícil destruirlos a todos”. ¿Cómo le explicarías con tus palabras lo que ocurre a alguien que no jugó el videojuego?
- 9.4.** En la siguiente imagen se muestra el momento en el que los nano-cazadores atacan al virus:



10.1. ¿Por qué crees que los lisosomas tienden a “comerse” a los nano- cazadores y no a los virus o a las bacterias que están entrando a la célula? ¿Qué ocurre en la “realidad”?

11. En esta imagen se muestra el momento en el que se activa un disparo antiviral

11.1. ¿Qué crees que le pasa al virus? ¿De qué materiales estaba hecho y qué pasó con esos materiales?



11.2. Según tu criterio en una célula real ¿qué ocurre en un proceso antiviral?

2.6. CUESTIONARIO REDUCIDO: LAS PREGUNTAS CONTESTADAS POR TODOS LOS 34 ESTUDIANTES

Tal como se anticipó en la sección 2.4.1., el tiempo de clase disponible para que los estudiantes plasmaran sus respuestas escritas al cuestionario completo (sección 2.5.) fue limitado. Por este motivo, no todos los sujetos respondieron la totalidad de las preguntas. A partir de la lectura iterativa de las respuestas obtenidas en función de los marcos teóricos seleccionados (sección 2.4.), se encontraron contestaciones con respecto a:

- i. Concepto de “célula eucariota”
- ii. Concepto de “lisosoma y endocitosis”
- iii. Concepto de “mitocondria y síntesis de ATP”

La Tabla 2.1 muestra cuáles son las preguntas del cuestionario que serán analizadas en esta Tesis, en función de cada uno de los tres conceptos mencionados.

CONCEPTO	PREGUNTAS DEL CUESTIONARIO ANALIZADAS
Célula Eucariota	<p>1.1. Por favor, describe la imagen con tus palabras y explica todo lo necesario para que otra persona entienda de qué se trata la imagen. (¿Por qué la forma? ¿Es plana? ¿Se ve directamente lo de adentro? ¿Por qué los colores, por qué las formas? ¿Qué hay entre esas estructuras?)</p> <p>1.2. Durante el juego, esas partes o estructuras se mueven. ¿Recuerdas qué tipo de movimiento tienen? ¿Qué podrá significar este movimiento?</p> <p>2.1. ¿A qué crees que corresponde la imagen que ve el investigador? ¿Por qué?</p> <p>4.1. En la misión número dos te dicen: “<i>Tuvimos que congelar esta muestra porque no estaba produciendo suficiente energía para mantenerse con vida si no logras restablecer los niveles de ATP, la célula pronto morirá</i>”. Según tu criterio esto es posible solo porque se trata de una célula virtual o también se podrían guardar células en un laboratorio ¿Por qué? ¿En qué condiciones ocurriría este proceso y que resguardos habría que tener o qué problemas podrían surgir?</p>
Lisosoma y endocitosis	<p>3.1. ¿Por qué crees que los lisosomas son los “malos” que pueden destruir a los Nanobots? ¿Cuál es la función de los lisosomas en la célula?</p>
Mitocondria y síntesis de ATP	<p>5.1. ¿Por qué crees que es necesario utilizar un “visor especial” en el juego? ¿Te parece que eso ocurre también en una situación científica? ¿Por qué?</p> <p>5.2. Describe la misión. ¿Qué elementos debes tener en cuenta para resolver la misión?</p> <p>5.3. ¿Cómo definirías mitocondria enferma? ¿Sabes qué es la mitocondria y qué función cumple en una célula “real”?</p>

Tabla 2.1. Cuestionario reducido a las preguntas respondidas por todos los sujetos de la población de estudiantes.

2.7. ANÁLISIS DE LOS DATOS CRUDOS DE LAS RESPUESTAS AL CUESTIONARIO REDUCIDO

2.7.1. Búsqueda de marcos teóricos apropiados

Un primer análisis de las respuestas se realizó desde marcos teóricos de la argumentación (Toulmin, 1958; Van Eemeren, Grootendorst y Snoeck, 2006). La mirada de Toulmin en primera instancia, hubiera permitido determinar si los estudiantes de profesorado planteaban ideas adicionales a las del videojuego y además si las sustentaban con razones teóricas. De manera general, el Modelo Argumentativo de Toulmin (TAP) por sus siglas en inglés, se resume en la Figura 2.1.

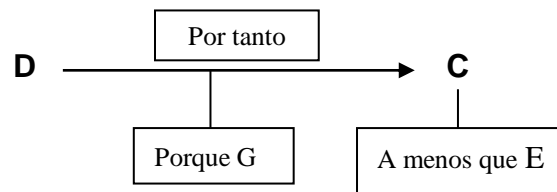


Figura 2.1. Modelo argumentativo de Toulmin. En este esquema, la conclusión (C) es la afirmación que se quiere justificar; los datos (D) son los elementos justificatorios que se alegan como base de la afirmación realizada; las garantías (G) proveen la relación sustantiva entre los datos y la conclusión; y las condiciones de refutación (E) son las situaciones en las que no habría que aceptar G.

La lectura de los datos no llevó a regularidades contundentes bajo este marco. A continuación. La Figura 2.2 reconstruye el esquema de la Figura 2.1. con un ejemplo posible de argumentación correcta. No se encontraron en los datos recogidos argumentaciones de este tipo. Se detectaron sólo afirmaciones parciales.

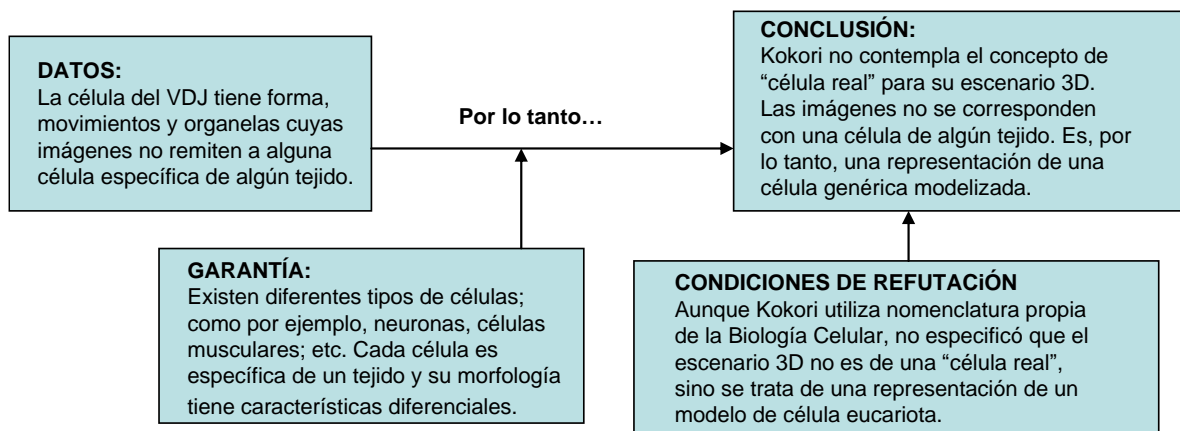


Figura 2.2. Ejemplo de un posible argumento analizado desde el punto de vista del TAP (Toulmin's Argument Pattern)

Un análisis subsiguiente se abordó desde otro marco argumentativo, la llamada perspectiva pragmadialéctica (Van Eemeren et al., 2006). Según esta perspectiva argumentar refiere a:

“Una actividad verbal, racional y social hecha con el objetivo de convencer mediante una crítica razonable de la aceptabilidad de un punto de vista, a partir del planteamiento de proposiciones justificando o refutando la posición expresada en el punto de vista” (Van Eemeren et al., 2006, p.17).

En este plano, un argumento ideal atravesaría cuatro pasos: *confrontación, apertura, argumentación y cierre*. No se encontraron categorías claras o resultados interesantes en los datos recogidos. Una razón por la cual este segundo marco no permitió generar categorizaciones esperadas podría deberse a la naturaleza de los datos, estos debieron provenir, por ejemplo, de un contexto de diálogo entre pares; sin embargo, tampoco se logró encontrar estructuras de este tipo durante las entrevistas.

El hecho de no poder aplicar marcos teóricos ya existentes para analizar el discurso de los estudiantes de Profesorado (proveniente tanto del cuestionario escrito como de las entrevistas posteriores), nos enfrentó a una situación imprevista: contábamos con datos que sugerían problemas de aprendizaje conceptual en temas de célula, lisosoma/endocitosis y mitocondria/síntesis de ATP, pero debíamos generar instrumentos *ad hoc* que nos permitieran categorizarlos. Resultó así la necesidad de

desarrollar un análisis iterativo de los datos, planteando categorías y subcategorías, verificando la frecuencia de aparición de esos rasgos en las respuestas, hasta encontrar regularidades interpretables. Esta metodología es propia de la investigación cualitativa (Glaser y Strauss, 1967).

Dadas las consideraciones anteriores, en este apartado se provee una primera clasificación de las respuestas a las preguntas presentadas en la Tabla 2.1. El análisis se realizó buscando dentro de cada contestación, afirmaciones que tuvieran sentido semántico independiente. Estas afirmaciones se clasificaron en *rasgos*, cuya frecuencia de aparición los sugería como evidencias de concepciones o aprendizajes.

Luego de este análisis se requirió la lectura reiterada de estos, sumada a la triangulación por instrumentos (con los datos provenientes de las entrevistas) para arribar a conclusiones, según se desglosa en el Capítulo 4.

La información presentada a continuación se encuentra organizada por conceptos de célula, lisosoma/endocitosis y mitocondria/síntesis de ATP, atendiendo al orden de las preguntas en la Tabla 2.1. En cada apartado, luego de presentar el objetivo que motivó la formulación de cada pregunta, se explican los *rasgos* identificados en las respuestas al cuestionario y se muestra la frecuencia de aparición de dichos *rasgos*, nombrando el número con que fue identificado cada uno de los 34 estudiantes (numerados del 1 al 34).

En las tablas se advierte que las respuestas de un mismo individuo pueden formar ejemplo en más de un *rasgo*, esto obedece a que una misma respuesta podía estar conformada de varias afirmaciones (unidad de análisis). Los porcentajes se han calculado a fines comparativos, tomando como referencia el número total de afirmaciones encontradas en las respuestas a cada pregunta.

2.7.2. Rasgos: afirmaciones encontradas en las respuestas escritas al cuestionario, con respecto a concepto Célula Eucariota

Pregunta 1.1 (ver Tabla 2.1). *Por favor, describe la imagen con tus palabras y explica todo lo necesario para que otra persona entienda de qué se trata la imagen. (¿Por qué la forma? ¿Es plana? ¿Se ve directamente lo de adentro? ¿Por qué los colores, por qué las formas? ¿Qué hay entre esas estructuras?).*

La primera pregunta de este ítem apuntaba a relevar qué aspectos del escenario del Kokori resultaron significativos para los participantes. Con las preguntas siguientes se procuraba obtener explicaciones sobre las concepciones epistemológicas de los sujetos; es decir, se esperaba que los estudiantes de Profesorado pudieran reflexionar sobre las diferencias entre la terminología y las representaciones gráficas estereotipadas utilizadas en Kokori respecto de sus significaciones en el ámbito científico. Este tipo de reflexiones se denominarán “metacientíficas”, por cuanto van “más allá” de los contenidos de la ciencia; en este caso harían referencia a la toma de conciencia sobre formas de representación –lenguajes– acerca de la comunicación de contenidos científicos.

En la Tabla 2.2 se presentan los *rasgos* identificados en las respuestas a la pregunta 1.1. El análisis de los resultados, como se documenta a continuación, reveló que la mayoría de las respuestas sólo reafirmaban –describiendo– aspectos presentes en Kokori. Sólo las respuestas del rasgo c2 ponían en evidencia alguna reflexión que diera cuenta sobre el carácter artístico del escenario de Kokori respecto de la

significación biológica de tales representaciones. Los principales rasgos y sus porcentajes de frecuencia fueron:

26% de rasgo a: Mención del carácter 3D de la célula en Kokori.

27% de rasgo b: Mención de partes de la imagen de célula de Kokori.

37% total de rasgo c: Mención de cuestiones científicas no presentes en Kokori.

17% de c1 con mención de conceptos biológicos y 20% de c2 con mención de conceptos metacientíficos.

10% de rasgo d: Mención a definiciones estereotipadas sobre célula.

Descripción de rasgos en respuestas	a) Mención del carácter 3D de la célula en Kokori	b). Mención de partes de la imagen de célula de Kokori	c. Mención de cuestiones científicas no presentes en Kokori		d). Mención a definiciones estereotipadas sobre célula
			c1) Mención de conceptos Biológicos	c2) Mención del término "modelo" (Metacientíficos)	
Estudiante de profesorado que emitió afirmación clasificada en cada rasgo	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34.	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 22, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 32, 33, 34.	5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 33, 34.	2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 29, 30.

Tabla 2.2. Rasgos de las respuestas a la pregunta 1.1 del cuestionario.

Rasgo a. Mención del carácter 3D de la célula en Kokori

Ejemplos:

1: *Se observa un cuerpo esférico, tridimensional.*

5: *La forma que muestra la imagen es tridimensional.*

21: *La imagen nos muestra una célula tridimensional de forma más o menos esférica*

Rasgo b. Mención de partes de la imagen de célula de Kokori

Ejemplos:

4: *Los colores ayudan a diferenciar diferentes partes*

6: *Con el Mouse vamos haciendo zoom y entrando al interior de la célula donde se pueden observar las diferentes organelas. Presenta un núcleo, aparato de Golgi, retículo endoplasmático rugoso, retículo endoplasmático liso, mitocondria, lisosomas.*

Rasgo c. Referencia a cuestiones científicas que no se presentan de manera explícita en Kokori

Ejemplos del rasgo c1 (conceptos provenientes de la biología):

11: *Entre las diferentes proteínas, se notaba el ARN mensajero saliendo de los poros del núcleo, las proteínas estructurales (citoesqueleto).*

30: *La imagen muestra una célula animal (ya que en ella no se encuentra pared celular ni cloroplastos).*

34: *...es tridimensional porque si no parece algo chato y en realidad la célula posee un citoesqueleto que le da un cuerpo y dentro están los organelos que se mueven y no están fijos dentro de la célula*

Ejemplos del rasgo c2 (conceptos metacientíficos):

5: *La célula no es plana, sólo se grafica así por una cuestión de comodidad, pero el juego respeta su forma correcta.*

6: *La forma es redonda porque es el modelo que se utiliza comúnmente para poder representarlo.*

11: *No posee una forma redonda sino más bien irregular, para romper con el mito de “que la célula es redonda”*

30: *...las formas en tres dimensiones intentan dar un modelo más realista de la realidad celular*

Rasgo d. *Mención a definiciones estereotipadas de célula*

Ejemplos:

2: *Es una célula, la porción mínima de vida.*

4: *La imagen es una célula, en la misma se encuentran todas sus estructuras y organelas*

7: *Estructura celular eucariota de los seres vivos*

32: *La imagen muestra una célula animal (ya que en ella no se encuentra pared celular ni cloroplastos)*

Las conclusiones principales de haber encontrado estos rasgos sugerían que, por un lado, los estudiantes asociaban el término “modelo de célula” a la imagen estereotipada de célula. Es decir, dado que caracterizamos el rasgo c2 como referido a cuestiones “metacientíficas”, el reduccionismo de las respuestas nos indujo a suponer fallas de aprendizaje en la diferenciación de los conceptos de “célula real”, “célula modelizada” y sus respectivas representaciones artísticas. Si dichas imágenes gráficas se hubieran instalado como aprendizajes profundos (con formas y colores prototípicos, y aún con definiciones estereotipadas), cabía preguntarse en este punto:

-¿Cuál es fue origen de la idea de célula estandarizada?

-¿De qué manera se consolidó el “modelo de célula” al interior de la comunidad científica?

-¿Cuándo y cómo se estipuló que enseñar “célula” requiere presentar las características estructurales con las que normalmente se la dibuja en los libros de texto y que son reproducidas en este VDJ?

Estas cuestiones abrieron las iniciativas de investigación que se presentan en el Capítulo 5 de esta Tesis doctoral.

Pregunta 1.2 (ver Tabla 2.1): *Durante el juego, esas partes o estructuras se mueven. ¿Recuerdas qué tipo de movimiento tienen? ¿Qué podrá significar este movimiento?*

Dado que durante cada misión las estructuras que conforman la célula muestran un leve movimiento rítmico de contracción y expansión, los lisosomas parecen “activarse” cuando en su radio hay un nanobot, y que el vdjor puede promover desde el cursor movimientos en la perspectiva de la pantalla, el objetivo de la formulación de la pregunta 1.2., apuntaba a determinar qué explicaciones daban los sujetos a estos movimientos. Se preveían dos tipos de explicaciones: una que hiciera referencia directa a la estética o dinámica del videojuego; y, otra, que correlacionara con conceptos biológicos, tal como el ensamblaje del citoesqueleto o el transporte de vesículas al interior celular.

Los resultados mostraron dos rasgos principales. Por un lado, justificaciones de los movimientos de la célula como evidencia que está realizando algún proceso celular, mediante la mención a conceptos científicos distintos a los del VDJ: rasgo a (55%) y, por otro, justificaciones de los movimientos de los lisosomas, rasgo b (45%). En la Tabla 2.3. se muestran los *rasgos* encontrados en las respuestas a la pregunta 1.2.

Descripción de rasgos en respuestas	a. Referencia a conceptos científicos no explícitos en el videojuego	b. Énfasis en que la “función” de los lisosomas explicaría su movimiento
Estudiante de profesorado que emitió afirmación clasificada en cada rasgo	4, 5, 6, 8, 9, 11, 14, 15, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33.	1, 2, 3, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 23, 25, 26, 28, 32.

Tabla 2.3. Rasgos que se establecen tras lectura de las respuestas a la pregunta 1.2. del cuestionario.

Las afirmaciones obtenidas como respuestas presentaban una disyuntiva para ser categorizadas: el uso de la terminología del Kokori (caso la palabra “lisosomas”) pero asociadas a palabras no existentes en Kokori (por ejemplo, citoesqueleto), sugerían un solapamiento en los contextos de significación que los estudiantes usaban. A continuación se presentan ejemplos de afirmaciones para cada rasgo.

Rasgo a. *Referencia a conceptos científicos no explícitos en el videojuego*

Ejemplos:

- 5: *El tipo de movimiento que utilizan es lento esto trataría de significar el proceso que deberá realizar la célula*
- 4: *Se mueve lentamente, intenta representar la dinámica de una célula real*
- 9: *Todos los movimientos de la célula tienen que ver con el citoesqueleto.*
- 11: *El movimiento significa que la célula no es estática, que no es una unidad estática, que necesita moverse.*
- 25: *Los organelos se mueven debido a que están inmersos en el citoplasma.*

Rasgo b. *Énfasis en que la “función” de los lisosomas explicaría su movimiento*

Ejemplos:

- 9: *Algunas organelas, como los lisosomas, tenían un movimiento más fluido, esto tiene que ver con su función que es lo de detectar y destruir cualquier elemento extraño.*
- 14 y 15: *Los lisosomas se mueven dentro de la célula por todo el espacio, pues cumple la función de atacar cualquier cuerpo extraño.*
- 25: *Los lisosomas tienen un movimiento propio por su función.*

Como conclusión de este apartado quedó la evidencia de que no podía inferirse claramente hasta qué punto los estudiantes contestaban desde sus conocimientos previos o desde simples descripciones sobre Kokori. Este punto requería ser dilucidado más adelante (por ejemplo, en siguientes preguntas y/o durante las entrevistas).

Pregunta 2.1. (ver Tabla 2.1) *¿A qué crees que corresponde la imagen que ve el investigador? ¿Por qué?*

La imagen en cuestión corresponde a una entidad celular bien específica: una célula mamaria cancerígena. Objetivo de la formulación de la pregunta 2.1 era recibir algún tipo de reflexión crítica que hiciera referencia a que el uso de un microscopio “real” aporta imágenes de alguna célula “real”; por lo tanto, alguna célula de tejido específico. Esta afirmación permitiría diferenciar el escenario del Kokori como una célula modelizada en un dispositivo gráfico 3D. Es decir, Kokori refiere en este punto a una situación de la realidad, y, un sujeto experto constata la evidencia del carácter artístico de su escenario lúdico.

Los resultados encontrados mostraron tres tipos de rasgos: por un lado, una asignación al significado idiosincrásico de la imagen, asociándola a alguna entidad

biológica conocida por los estudiantes (50%); por otro lado, afirmaciones referidas al uso del instrumento microscopio (30%); y, finalmente, unas afirmaciones que sólo re-narraban el discurso del Kokori (20%). En la Tabla 2.4, se muestran los rasgos encontrados en las explicaciones y qué participantes respondieron cada rasgo.

Descripción de rasgos en respuestas	a. Referencia a entidades biológicas conocidas	b. Alusión al instrumento como artefacto dilucidador de una imagen.	c. Alusión al discurso del videojuego
Estudiante de profesorado que emitió afirmación clasificada en cada rasgo	5, 6, 8, 12, 13, 27, 30, 32, 33, 34.	16, 17, 18, 21, 22, 29.	19, 20, 26, 28.

Tabla 2.4. Rasgos que se establecen tras lectura de las respuestas a la pregunta 2.1., del cuestionario.

Se muestran a continuación ejemplos de cada rasgo:

Rasgo a. *Referencia a entidades biológicas conocidas*

Ejemplos:

5: *El investigador está observando un macrófago. Porque a través de la figura están representados como una masa compacta.*

8: *La imagen es un virus, ya que presenta especlusas de proteína para la adherencia.*

27: *Es un glóbulo blanco, porque una célula se puede ver con un microscopio y quizás una tecnología más avanzada nos permitiría ver algo más pequeño.*

Rasgo b. *Alusión al instrumento como artefacto dilucidador de la imagen*

Ejemplos:

22: *Lo que puedo ver es una célula que posee proyecciones aparentemente por la definición es un microscopio electrónico de barrido, ya que puedo observar la célula y su forma en 3D.*

29: *Lo que el investigador ve es algo no observable sin un microscopio*

Rasgo c. *Alusión al discurso del videojuego*

Ejemplos:

26: *La imagen podría representar un tejido dañado, al que ingresaron los Nanobots.*

28: *El investigador está observando una célula, porque justamente en el juego nos invita a introducirnos en ello, para trabajar y resolver los daños que esto puede tener internamente.*

La principal conclusión derivada de esta pregunta es la ratificación de las conclusiones de la pregunta 1.1. Es decir, los estudiantes no se cuestionaron sobre las diferencias epistemológicas entre las representaciones gráficas del escenario del Kokori -que es una célula modelizada- y la foto de microscopio que proviene de una célula “real”.

Pregunta 4.1. (ver Tabla 2.1) En la misión número dos te dicen: “*Tuvimos que congelar esta muestra porque no estaba produciendo suficiente energía para mantenerse con vida si no logras restablecer los niveles de ATP, la célula pronto morirá*”. Según tu criterio esto es posible solo porque se trata de una célula virtual o también se podrían guardar células en un laboratorio ¿Por qué? ¿En qué condiciones ocurriría este proceso y que resguardos habría que tener o qué problemas podrían surgir?

Se usó la mención a la “congelación celular” en el contexto de Kokori como pretexto para identificar si los participantes conocían algo acerca de las técnicas de criopreservación de células (por conocimiento académico o proveniente de noticias en los medios de comunicación) Cassany (2004). La expectativa, entonces, era verificar si los estudiantes de Profesorado contaban con conocimientos previos sobre cultivos celulares. Los resultados mostraron que ellos manifestaron información inespecífica; las afirmaciones se clasificaron según dos rasgos: (a) las que hacían referencia a “células tipo” que usualmente se criopreservan (30%) y a condiciones inespecíficas de uso en laboratorio (70%). Dentro de este último rasgo se encontraron algunas afirmaciones que se subclasificaron en dos tipos de afirmaciones: unas que suponen actividad de las células, que mantendrían su metabolismo durante la conservación: b1 (40%); y otras que suponen inactividad de la célula durante el período de conservación: b2 (30%). Los datos se presentan en la Tabla 2.5.

Descripción de rasgos en respuestas	a. Referencia a “células tipo” que usualmente se criopreservan	b. Referencia inespecífica a ciertas “condiciones” de laboratorio	
Estudiante de profesorado que emitió afirmación clasificada en cada rasgo	1, 3, 8, 9, 11, 34.	b1) mencionan que la célula sigue metabolizando 2, 12, 13, 20, 23, 24, 25, 34.	b2) mencionan inactividad celular 6, 9, 16, 17, 18, 28

Tabla 2.5. Rasgos que se establecen tras lectura de las respuestas a la pregunta 4.1., del cuestionario.

Se muestran ejemplos de cada rasgo a continuación:

Rasgo a. Referencia a “células tipo” que usualmente se criopreservan

Ejemplos:

3: *Es posible, algunos laboratorios guardan células madre o células sexuales, se guardan en frío, pero las condiciones no las sé.*

34: *Si se puede congelar células en realidad, pero se tendría que procurar que estén en condiciones y tal vez que sean indiferenciadas, aunque se congelan óvulos por ejemplo. Los problemas van a continuar, aunque esté congelada. Aunque me cuesta imaginar una célula congelada porque se dañarían las estructuras.*

Rasgo b. Referencia inespecífica a ciertas “condiciones” de laboratorio

Con *inespecífica* se quiere denotar que en estas respuestas se alude a *condiciones apropiadas* para mantener las células que se quieren congelar. La relectura de las respuestas puso en evidencia la posible subclasificación en dos *sub-rasgos*:

Ejemplos:

(b1)

2: *Si se pueden guardar células en un laboratorio, porque cada una de las células puede mantener con vida independientemente si se les da las condiciones necesarias, las condiciones necesarias básicas serían un medio adecuado, una temperatura, pH adecuado, glucosa, lípidos, proteínas para sus funciones metabólicas.*
12 y 13: *Las condiciones que se deben tener depende del tipo de célula que se vayan a guardar; pero en general creemos que se debe tener una baja temperatura y un acceso a los nutrientes necesarios para su preservación y buen funcionamiento.*

(b2)

6: *Según mi criterio si se pueden guardar células en un laboratorio, porque bajo condiciones adecuadas la célula puede permanecer inactiva, pero seguir teniendo vida. Bajo condiciones controladas de temperatura. El problema que podría surgir sería no poder volver a activarlas.*

16, 17 y 18: *Si es posible guardar células en un laboratorio para estudios científicos posteriores bajo condiciones de temperatura muy bajas, puesto que a esta temperatura se mantienen inactivas las células y evita el desarrollo de los procesos metabólicos.*

Las principales conclusiones que surgen de las respuestas a esta pregunta son: por un lado, los estudiantes de Profesorado parecen tener poco conocimiento técnico sobre cómo se realizan investigaciones sobre cultivos celulares. Tanto desde el aspecto de conservación de las líneas celulares, como de la reactivación de estas. Posiblemente, las afirmaciones reflejen sólo conocimientos provenientes de información que aparece en los medios de comunicación Cassany (2004).

2.7.3. Rasgos: afirmaciones encontradas en las respuestas escritas al cuestionario, con respecto al concepto de Lisosoma

Pregunta 3.1. (ver Tabla 2.1) *¿Por qué crees que los lisosomas son los “malos” que pueden destruir a los nanobots? ¿Cuál es la función de los lisosomas en la célula?*

El objetivo de la formulación de la pregunta 3.1. era aprovechar la participación protagónica de los lisosomas en Kokori (sección 2.2.1.) para evaluar si los participantes podían diferenciar su función en el VDJ respecto de su función en Biología Celular.

Las respuestas obtenidas no mostraron claramente tal diferenciación: ningún estudiante expresó una afirmación que enmarcara la acción de lisosomas reales con características particulares y diferentes respecto del VDJ. Más aún, las afirmaciones parecían reforzar la actuación de lisosomas “reales”, agregando alusiones sobre diferentes tipos de entidades sobre las que actuarían los lisosomas. Los rasgos identificados en estas respuestas se resumen en la Tabla 2.6. y fueron de dos tipos, con el 100% de las afirmaciones manifestando ambos.

Por un lado, el rasgo a) referido a la variedad de verbos para describir la función de los lisosomas. Por otro lado, el rasgo b) referido a la variedad de entidades sobre los que éstos podrían actuar fuera del VDJ.

Descripción de rasgos en respuestas	a. Referencia a verbos diferentes para nombrar la función de los lisosomas	b. Alusión a diferentes tipos de entes sobre los cuales actuarían los lisosomas
Estudiante de profesorado que emitió afirmación clasificada en cada rasgo	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34.

Tabla 2.6. Rasgos que se establecen tras lectura de las respuestas a la pregunta 3.1., del cuestionario

Rasgo a. Referencia a verbos diferentes para nombrar la función de los lisosomas

Ejemplos:

4: *Los lisosomas destruyen a los nanobots ya que representan la función de localizar agentes extraños de la célula y luego **fagocitarlos.***

12 y 13: La función de los lisosomas es **digerir** las moléculas grandes que ingresan a la célula.

Rasgo b. Alusión a diferentes tipos de entes sobre los cuales actuarían los lisosomas

6: ...los lisosomas degradan las sustancias nocivas, extrañas o tóxicas que estén dentro de la célula.

8: Me parece que los lisosomas en el juego siguen cumpliendo su función de digerir (comer) todos los desechos de la célula o todo lo que no pertenezca a ella como en este caso el nanobot.

La principal conclusión derivada de esta pregunta fue la detección de imprecisiones en el aprendizaje conceptual del lisosoma y de sus formas de acción dentro de la célula. Una nueva lectura de las respuestas permitió relevar cuáles fueron los verbos más utilizados y su frecuencia de aparición; datos que se muestran en la Tabla 2.6.1.

VERBO	PORCENTAJE
Destruir	30%
Degradar	21%
Fagocitar	14%
Atacar	10%
Digerir	10%
Eliminar	7%
Alejar	4%
Comer	2%
Proteger	2%

Tabla 2.6.1. Verbos mencionados para referirse a la función de los lisosomas en rasgo (a).

Nótese que el verbo mayormente utilizado en las respuestas fue *destruir* (30%), verbo utilizado por el discurso del VDJ. Los verbos *atacar* (10%) y *eliminar* (7%) coincidirían también con lo ilustrado en el videojuego. De todos los verbos expresados, el más apropiado para definir la acción de lisosomas reales debería haber sido *degradar*, que coincide con el 21% de las menciones. El verbo *fagocitar* (14%) confiere a los lisosomas características de célula especializada de la función de inmunidad, denotando concepciones erróneas en los aprendizajes de los estudiantes (Ospina, Merino y Galagovsky, 2016). Una segunda relectura de las afirmaciones permitió clasificar cuáles entidades habían sido referidas en las afirmaciones de los estudiantes como objetivos factibles de ser degradados por lisosomas. Se encontraron los datos que se muestran en la Tabla 2.6.2.

Agentes/partículas/ cuerpos extraños, externos	67%
Desechos de la célula	13%
Sustancias ajenas	10%
Sustancias tóxicas/nocivas o defectuosas	7%
Microorganismos	3%

Tabla 2.6.2. Entidades expresadas por estudiantes como objetivos de acción de los lisosomas

La mayoría de las respuestas clasificadas en la Tabla 2.6.2 ponían en evidencia entidades adjetivadas como *extrañas* a la célula. Los datos de las Tablas 2.6.1 y 2.6.2 derivaron en nuevas preguntas de investigación para esta Tesis doctoral, respecto de cómo están presentados lisosomas y sus funciones en los libros de texto. Por ejemplo, a qué se considera como “*extraño* a la célula” (¿acaso sólo entidades provenientes del exterior celular?): o bien, qué verbos se utilizan en los discursos especializados para hacer referencia a la “*desaparición*” de sustratos al interior lisosomal.

Estas nuevas preguntas dieron origen a las investigaciones que condujeron al desarrollo del Capítulo 6 de la presente Tesis doctoral.

2.7.4. Rasgos: afirmaciones encontradas en las respuestas escritas al cuestionario, con respecto al concepto Mitocondria y Síntesis de ATP

Pregunta 5.1. (ver Tabla 2.1) En la misión dos se muestra que existe alguna relación entre: GLUCOSA, ENERGÍA y ATP. ¿Por qué crees que es necesario utilizar un “visor especial” en el juego? ¿Te parece que eso ocurre también en una situación científica? ¿Por qué?

La formulación de las preguntas 5.1, 5.2 y 5.3 apuntaba a analizar si los estudiantes podrían cuestionar la clara sinonimia presentada en Kokori entre los conceptos: “GLUCOSA, ENERGÍA y ATP”. En otro sentido, con esta pregunta se pretendía cuestionar sobre la posible relación entre ciencia y técnica, apuntando a resolver cuestionamientos del tipo: ¿se accede a los *fenómenos reales* a partir de un instrumento o técnica? La idea ingenua de que los científicos “descubren” entidades a partir del uso de instrumentos es una visión de ciencia reduccionista pero muy difundida (Schnek, 2008).

Es decir, estimábamos oportuno encontrar cuestionamientos críticos de los estudiantes respecto de la propuesta del VDJ de usar un visor especial para “ver mitocondrias dañadas”, o de representar visualmente glucosa como grumos amarillos, o identificar al ATP por sus 3 letras, ya que ellos habían estudiado estos temas.

Las afirmaciones encontradas como respuestas a la Pregunta 5.1., pusieron en evidencia 4 rasgos. Por un lado, el rasgo a) incluye afirmaciones sobre diferentes entidades que son factibles de “ver” con el visor. Este rasgo tiene una subclasificación en a1) que refiere a afirmaciones que mencionaban entidades que eran términos utilizados en Kokori (39%), tales como “niveles de glucosa o de energía”, “mitocondrias dañadas, etc.; y en a2 (26%) que referían a entidades no presentes en el discurso del Kokori, pero pertenecientes al discurso científico, tales como “energía calórica”, “temperatura”, “tinción”; por otro lado, el rasgo b), que refería a la presencia de comparaciones explícitas o la mención de una analogía entre el “visor” del Kokori e instrumentos de la ciencia (24%). Finalmente, se clasificó el rasgo c), que hacía referencia a una correspondencia directa entre el instrumento y el fenómeno a observar (11%). Los datos se muestran en la Tabla 2.7.

Descripción de rasgos en respuestas	a. Interpretación sobre qué entidades permite “ver” el visor		b. Analogización entre el visor y conceptos científicos	c. Alusión a una correspondencia directa entre el instrumento y el fenómeno a observar
	(a1). Entidades que son términos usados en Kokori	(a2) Entidades que son conceptos científicos		
Estudiante de profesorado que emitió afirmación clasificada en cada rasgo	2. Niveles de glucosa 3. Niveles de energía 6. Mitocondrias dañadas 8. Glucosa y otras sustancias 11: Energía 16, 17 y 18: Mitocondria 19 y 20: Producción de ATP 34: Energía. 16, 17,18: Estructuras reparadas. 26: Organelas dañadas	1: Energía Calórica 7: Reacciones químicas 12 y 13: Estado de las organelas 14 y 15: Estructura de la célula 19 y 20: Lector térmico (energía) 23: Temperatura 26: Temperaturas, Tinción	2, 3, 12, 13, 14, 15, 23, 26, 34.	1, 9, 10, 11.

Tabla 2.7. Rasgos que se establecen tras lectura de las respuestas a la pregunta 5.1., del cuestionario

Rasgo a. Interpretación sobre qué entidades permite “ver” el visor

Ejemplos del sub-rasgo (a1): Entidades que son términos usados en Kokori

2: “El visor” es para identificar los **niveles de glucosa** en la mitocondria

6: Es necesario usar un visor especial para poder visualizar las **mitocondrias dañadas**.

Ejemplos del sub-rasgo (a2): Entidades que son conceptos científicos:

1: Porque durante la respiración celular se libera energía calórica, y por ser radiaciones infrarrojas se necesita una forma especial de observación.

7: Se utiliza un “visor especial” ya que son reacciones químicas que no se pueden observar.

14, 15: Si es necesario usar un visor especial, tanto en el juego como en la realidad, ya que hay cosas que no se pueden ver a simple vista, por ejemplo, la tinción para visualizar mejor las diferentes estructuras de la célula en el microscopio.

Rasgo b. Analogización entre el visor y conceptos científicos

Ejemplos:

2: “El visor” es para identificar los niveles de glucosa en la mitocondria. En una situación real hay receptores específicos.

3: Para poder detectar los niveles de energía bajos, en una situación real creo que una célula puede ser marcada radioactivamente para seguir movimientos y procesos.

14, 15: Si es necesario usar un visor especial, tanto en el juego como en la realidad, ya que hay cosas que no se pueden ver a simple vista, por ejemplo, la tinción para visualizar mejor las diferentes estructuras de la célula en el microscopio.

34: Es necesario porque la energía no se ve y sí se puede relacionar con las tinciones (que permiten observar, según la tinción algunos componentes).

Rasgo c. Alusión a la correspondencia directa entre el instrumento y el fenómeno a observar

Ejemplos:

1: Porque durante la respiración celular se libera energía calórica, y por ser radiaciones infrarrojas se necesita una forma especial de observación.

11: Porque la energía no se puede apreciar a simple vista

Las conclusiones que se derivan de esta pregunta se analizarán junto con las que se derivan de la Pregunta 5.2. y 5.3.

Pregunta 5.2. (ver Tabla 2.1) Describe la misión. ¿Qué elementos debes tener en cuenta para resolver la misión?

La formulación de la pregunta 5.2. apuntaba a recoger nuevos datos sobre qué concepciones presentarían los estudiantes de Profesorado acerca del *desempeño exitoso* de un jugador frente a Kokori, y acerca de “dar energía a una mitocondria enferma”, en cuyo transcurso estaban involucrados términos como GLUCOSA, GLUCÓLISIS, ATP, pertenecientes a modelos científicos que ellos habían estudiado y que tendrán –seguramente– que enseñar durante un futuro profesional próximo.

Concretamente se esperaban indicios sobre: ¿vincularían los estudiantes los posibles conocimientos de un eventual jugador con la posibilidad de maniobrar exitosamente Kokori? O analizar si ellos supondrían que todo el despliegue discursivo y visual del videojuego podría operar facilitando -o dificultando- el aprendizaje científico.

En las respuestas a esta Pregunta se recogieron afirmaciones totalmente ligadas al discurso del Kokori. Se pudieron clasificar, por lo tanto, en dos rasgos: el rasgo (a) (72%) respuestas que sólo reproducen terminología y acciones del VDJ; y el rasgo b) (28%) respuestas incluyen términos no presentes en Kokori aludiendo a conceptos científicos. Estos datos se muestran en la Tabla 2.8, y se ejemplifican a continuación.

Descripción de rasgos en respuestas	a. Reproducción del discurso de Kokori	b. Mención a misión del Kokori con agregado de conceptos científicos
Estudiante de profesorado que emitió afirmación clasificada en cada rasgo	2, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 34.	3, 6, 7, 10, 16, 17, 18.

Tabla 2.8. Rasgos que se establecen tras lectura de las respuestas a la pregunta 5.2., del cuestionario.

Rasgo a. *Reproducción del discurso de Kokori*

Ejemplos:

2: *Para resolver la misión, hay que asegurar los niveles de glucosa en la mitocondria para poder fabricar la energía necesaria y mantener con vida a la célula.*

9: *Para resolver la misión es necesario transportar la glucosa en cantidades suficientes a las mitocondrias para poder producir ATP. Siempre debes evitar ser “comido” por los lisosomas.*

Rasgo b. *Mención a conceptos científicos*

Ejemplos:

16, 17, 18: *Recolectar glucosa para convertirla en energía (ATP) y almacenarla en las mitocondrias. Este proceso de degradación de glucosa es denominada glucólisis, para activar el proceso de respiración celular (ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa, etc.) y transformaciones energéticas.*

La principal conclusión que se deriva de esta pregunta es la reproducción irreflexiva del discurso del videojuego, aún incluyendo terminología de conceptos como Ciclo de Krebs y fosforilación oxidativa. Más aún, cabría la duda de si detrás de afirmaciones explícitas sobre el VDJ no estarían ocultas fallas de aprendizaje: tal el caso del estudiante 9, cuyo “transportar la glucosa en cantidades suficientes a las mitocondrias para poder producir ATP” podría ocultar el no saber que la glucosa no entra a mitocondrias en el modelo científico. El hecho de no detectar cuestionamientos sobre las diferencias entre el modelo lúdico de la relación GLUCOSA / MITOCONDRIAS/ SÍNTESIS DE ATP y los modelos científicos daban cuenta de una necesaria investigación subsiguiente relacionada con la evolución de estos conceptos y su aparición en libros de texto.

Pregunta 5.3. (ver Tabla 2.1) *¿Cómo definirías mitocondria enferma? ¿Sabes qué es la mitocondria y qué función cumple en una célula “real”?*

Tal como se estipuló en sección 2.3.2, en el videojuego la definición de *mitocondria enferma* o *defectuosa* es aquella que “no posee suficiente glucosa como insumo para generar ATP”. El objetivo de la Pregunta 5.3 era establecer si los participantes tomaban como primera referencia la definición del videojuego o planteaban otra derivada de conceptos científicos. Por ser un tema de mayor especificidad no se esperaba que los alumnos hicieran referencia directa a las alteraciones genéticas que desencadenan las llamadas enfermedades mitocondriales.

En la parte final, la pregunta apuntaba a identificar los conocimientos de los participantes con respecto al metabolismo mitocondrial los llevaría a cuestionamientos sobre el reduccionismo del VDJ sobre estos temas tan complejos del catabolismo, el Ciclo de Krebs y su combinación con la fosforilación oxidativa para la síntesis de ATP.

Los resultados mostraron que excepto dos estudiantes (el 19 y el 20) todos restantes escribieron afirmaciones referidas exclusivamente al discurso del Kokori, discriminado como rasgo a) con un 90%. Los datos se muestran en la Tablas 2.9. En ella también se presenta una subclasificación del rasgo a), con el caso del rasgo a1) de estudiantes que sólo mencionaron ATP (32%); y el rasgo a2) que incluyeron en sus afirmaciones la mención a otros conceptos, como la respiración celular (58%). Ninguna de las respuestas cuestionó el discurso del Kokori, ni adujo que en mitocondria convergen otros catabolismos, más allá de la Glicólisis (mencionada en Kokori). El rasgo b) da cuenta de sólo los estudiantes 19 y 20 expresaron una de deficiencia enzimática como explicación posible para una “mitocondria enferma” (10%).

Descripción de rasgos en respuestas	a. Reproducción del discurso de Kokori		b. Nombra una razón diferente a lo planteado en Kokori para una mitocondria enferma.
	a1) Refiere sólo al ATP	a2) Nombra otros conceptos científicos	
Estudiante de profesorado que emitió afirmación clasificada en cada rasgo	2, 12 y 13, 23, 24, 26	3, 6, 7, 9, 10, 14 y 15, 19 y 20, 25, 34.	19 y 20

Tabla 2.9. Rasgos que se establecen tras lectura de las respuestas a la pregunta 5.3 del cuestionario:

Rasgo a. *Reproducción del discurso de Kokori*

Ejemplos:

3: Es una mitocondria que no es capaz de recolectar glucosa.

24: Es aquella que no puede captar glucosa y por lo tanto no puede cumplir su función principal.

Subclasificación rasgo a1) *Refiere sólo al ATP*

Ejemplos:

2: La mitocondria es una organela cuya función es liberar energía en forma de ATP

Subclasificación a2) *Nombra otros conceptos científicos*

Ejemplo:

3: realizan respiración celular para adquirir energía

Rasgo b. *Respuestas que nombran conceptos científicos que no se encuentran presentes en Kokori*

Ejemplo:

19 y 20: Una mitocondria enferma, sería una mitocondria de *deficiencia enzimática* que no permite que se lleve a cabo el proceso de ATP.

Las conclusiones derivadas de esta Pregunta 5.3 se suman a las de las Preguntas 5.1 y 5.2 en el sentido de poner en evidencia carencias de conocimientos de base sobre los temas que involucran a las mitocondrias y sus funciones en la síntesis de ATP.

A raíz de estas conclusiones se abrió una línea de investigación que condujo a la elaboración del capítulo 7 de esta Tesis Doctoral. Las preguntas que guiaron inicialmente esta parte de nuestra investigación fueron:

- ¿Qué discurso de los libros de texto sobre mitocondria/síntesis de ATP está presentes en libros de texto?
- ¿Cuál fue su origen y su evolución?

2.8. CONCLUSIONES PARCIALES RESPECTO DE LAS RESPUESTAS ESCRITAS ANTE LAS PREGUNTAS DEL CUESTIONARIO (sección 2.5.)

Las dificultades para encontrar regularidades medulares dentro de las respuestas escritas de los estudiantes pudieron originarse en dos razones principales:

- a. Gran apego de los estudiantes a enunciar o parafrasear únicamente partes del discurso del Kokori, sin poner en juego sus conocimientos previos.
- b. Al tener el Kokori terminología científica, sólo pudieron detectarse aportes personales de los estudiantes cuando expresaban terminología no presente en Kokori (tal el caso del rasgo b en respuestas a pregunta 3.1. (Tabla 2.6) y rasgo a2 en respuestas a pregunta 5.1. (Tabla 2.7.), etc.)

2.9 RESULTADOS RESPECTO DE LA ENTREVISTA

Diecisiete de los 34 estudiantes aceptaron y concertaron un horario para entrevista, con posterioridad a la resolución del Cuestionario Escrito (sección 2.5.). Dado que las entrevistas a los estudiantes se realizaron temporalmente cercanas luego de la resolución del cuestionario escrito, la autora de esta investigación contaba sólo con dicho material crudo como insumo para orientar sus preguntas y poner en evidencia los contextos de significación que cada entrevistado pudo haber dado a sus respuestas escritas. Es decir, los resultados presentados en este Capítulo 2 fueron realizados con posterioridad a la toma de las entrevistas. En aquel momento, la lectura de todas las respuestas al cuestionario no lograba desenmascarar la complejidad que reveló su análisis posterior; por lo tanto, con el objetivo de aprovechar las circunstancias de las entrevistas al máximo, para la obtención de datos, se decidió semi estructurar las entrevistas, de tal forma de preguntar a todos los entrevistados sobre los mismos temas, haciendo interés particular cuando la respuesta escrita así lo ameritaba.

Dichas preguntas que organizaron cada entrevista tenían los siguientes objetivos:

1.- Reflexiones sobre aprendizajes personales:

- a) Preguntar sobre el término “célula”, particularizar opiniones sobre diferencias entre “modelo de célula” y “célula real”.
- b) Preguntar sobre el término “lisosoma”, particularizar opiniones sobre diferencias entre “atacar”, “digerir”, “hidrolizar”, “endocitosis”, etc.

- c) Preguntar sobre los conocimientos acerca de “mitocondria y síntesis de ATP”.
- d) Preguntar sobre eventuales reflexiones epistemológicas respecto de características de la constitución histórica de los conceptos científicos, los procedimientos científicos y, también sobre la comunicación de los conceptos científicos, considerando sus representaciones gráficas como indicación, o no, de reduccionismos o modelizaciones.

2.- Reflexiones personales sobre la enseñanza de estos temas y el eventual uso del Kokori.

3. Reflexiones acerca de sus respuestas al cuestionario propio.

El material crudo recogido se plasmó inicialmente en función de estas tres categorías provisorias. Este material se presenta al final del presente capítulo, en el Anexo como la Tabla 2.10.

El análisis de los textos provenientes de las desgrabaciones de las entrevistas puso en evidencia que, aún percibiéndose la presencia de los rasgos mencionados en la sección 2.7, la complejidad de tales discursos no permitía un trabajo analítico ni sobre sus estructuras lógico-semánticas, ni sobre el posible impacto del uso de Kokori sobre conocimientos previos. Dado que este era uno de los objetivos iniciales de la investigación (sección 1.8 a) debió replantearse la estrategia de análisis.

El punto principal de la dificultad de análisis de los textos obtenidos como datos, tanto provenientes del cuestionario escrito (sección 2.5.) como de las desgrabaciones de las entrevistas (Anexo Tabla 2.10.), era que su carácter discursivo superponía terminología, significaciones y argumentos propios del VDJ, con aquellos posiblemente provenientes de sus conocimientos previos. Esa ambigüedad en la organización de las afirmaciones había persistido tanto en las respuestas escritas al cuestionario como en las expresiones orales en las entrevistas. Debíó, por lo tanto, explorarse una nueva metodología que permitiera diferenciarlas. Para ello, era imprescindible depurar los datos escritos expresados por cada participante, en función de discriminar las afirmaciones explícitamente presentes en Kokori de otro tipo de afirmaciones, provenientes del acervo individual de conocimientos previos. Este proceso y sus consecuencias para la investigación serán presentados en los Capítulos 3 y 4, respectivamente. Estos resultados condujeron a rechazar la Hipótesis Específica 1.2 (sección 1.8)

Hipótesis Específica 1.2

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que ya conocen tales conceptos.

RECHAZADA

La idea inicial de detectar cuánto facilitaba u obstaculizaba el jugar con el VDJ como instancia de aprendizaje de los temas involucrados en sus misiones no pudo resolverse hasta este punto de la investigación. Esta circunstancia derivó en la nueva Hipótesis General 2 (Cuadro 2.1.).

Hipótesis General 2

La detección de posibles errores conceptuales ocultos tras el uso del discurso lúdico y reduccionista del VDJ estaría indicando errores de aprendizajes previos en estudiantes cuya profesión demandará enseñar esos temas.

Cuadro 2.1. Hipótesis General 2

2.10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO DOS

- Cassany, D. (2004). Explorando las necesidades actuales de comprensión. Aproximaciones a la comprensión crítica. *Lectura y vida*. 2(25), 6–23.
- Hernández Sampieri, R., Fernández, C., y Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación 6ta edición*. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill.
- Glaser, B. & Strauss, A. (1967). *The discovery of grounded theory*. Chicago: Aldine Press
- Ospina, N., Merino, G., y Galagovsky, L. (2016). ¿Qué función tienen los lisosomas? Una indagación. *XII Jornadas Nacionales y Séptimo Congreso Internacional de Enseñanza de la Biología*. Asociación de Docentes de Ciencias Biológicas de la Argentina, Buenos Aires, Argentina.
- Schnek, A. (2008). ¿Qué aporta la historia de las ciencias a la enseñanza de las ciencias naturales? En Galagovsky, L (coordinadora), *¿Qué tienen de naturales las ciencias naturales?* (pp. 61-69), Buenos Aires, Argentina: Editorial Biblos.
- Toulmin, S.E. (1958). *The uses of argument*. Cambridge, Inglaterra: Cambridge University Press.
- Van Eemeren, F., Grootendorst, R. y Snoeck, F. (2006). *Argumentación, análisis, evaluación, presentación*. Buenos Aires, Argentina: Biblos.

ANEXO: Tabla 2.10. Datos crudos de las respuestas a la entrevista semiestructurada

Entrevistado	Reflexión de aprendizaje personal	Reflexión para la enseñanza	Reflexiones con respecto al referente teórico	Otros comentarios
<p>Mercy UPN Para cada modelo</p>	<p>CÉLULA</p> <p>me pareció interesante y me pareció a la vez complejo, debido a que si uno no tiene digamos unas herramientas básicas sobre eso, uno quizás no lo pueda manejar bien, desde el momento de cómo manejar un computador</p> <p>Es muy llamativo debido a que uno siempre busca es esa clase de cosas, buscar letreros</p> <p>nosotros nos dedicamos fue a explorar y no a leer el manual que traía, buscamos los letreros, por lo general había letreros que decían que “dirige con la flecha” o “da un clic y tal cosa”, eso es lo que uno siempre trata de buscar cosas que le faciliten el juego y no que lo dificulten;</p> <p>es una forma, una representación distinta de ver la célula y todos sus organelos, siempre la hemos visto desde un plano muy sencillo, nunca la hemos visto tridimensionalmente</p> <p>en cuanto a la estructura es una estructura bien diseñada, nos mostró otra visión de la célula, debido a que nosotros vemos la célula muy rígida, sin movimiento, nos pudimos dar cuenta de que tanto la membrana como los organelos tienen movimiento,</p> <p>*Con respecto a la “animación” de KOKORI</p> <p>yo siempre he visto por el lado de los colores y los movimientos, de los movimientos porque a nosotros siempre nos han dicho que la membrana es semipermeable, es selectiva y todo eso, pero nunca pensé o si lo puedo saber pero</p>	<p>yo creo que sí (usaría KOKORI), porque uno a pesar de que uno haya visto una célula en un microscopio, pues es muy complicado verla así como tan real, pero si, si lo aplicaría, uno porque es un videojuego y a los niños les fascinan los videojuegos entonces sería una forma muy didáctica y una estrategia válida para entrar a que ellos les guste el tema, dos porque no es muy común que los estudiantes o a los mismos niños les guste esta clase de tema porque dicen que es muy aburrido, que ellos no ven, no lo ven físicamente, entonces muchas veces lo que ellos no ven físico ellos no lo creen, entonces esta clase de juegos permite uno de que aprendan sobre célula y sus organelos y otro de que desarrollen otras habilidades a nivel de tecnología, de aprender a manejar un computador, de ser estratégico, de ser veloz a la hora de jugarlo porque si uno no es veloz entonces viene el ribosoma y se come al nanobot, entonces esa clase de cosas uno va desarrollando</p> <p>considero que se puede aplicar a niños de primaria, porque es un videojuego independientemente de que sea célula o no, dos lo haría por grupitos así como lo hicimos acá, con la aplicación de acá, de pronto por las comodidades que tenga la institución o algo así, tres no les haría que leyeran el manual sino que ellos exploren porque uno explorando aprende mucho más de lo que uno pueda estar leyendo un manual, más que todo lo haría así, lo aplicaría a niños, a niños a adultos</p>	<p><i>*Diferencias entre una célula en el organismo y una congelada</i></p> <p>Quizás las condiciones de vida sean distintas, debido a que nuestras (las) células en nuestro cuerpo ellas funcionan naturalmente por sí mismas con ayuda de otros organelos pero de manera natural, pero a nivel de laboratorios es estrictamente necesario mantenerlas bajo condiciones diferentes, ya que pues la supervivencia de esta clase de sustancias, de células digámoslo así, de organismos, es muy complicado porque ellos, o sea tienen prácticamente promedios de vida muy bajitos, entonces yo pensaría que tienen que ser, tienen que adaptarse a ciertas condiciones lo que genera cambios bruscos quizás en el organismo para su adaptación también.</p> <p>necesitamos combustible al igual que los carros necesita combustible para poder moverse, nuestro combustible la glucosa a pesar de que hay otras biomoléculas necesarias para nuestro organismo, pero la glucosa es una fuente rica en energía, energía en forma de ATP, entonces si puede haber otras biomoléculas que nos ayuden a la formación de ATP pero la glucosa en su gran mayoría tiene mayor porcentaje de la formación de ATP.</p> <p>*La glucosa aparte de que la ingerimos nosotros en todos nuestros alimentos, pues hay reservas en nuestro organismo que ayudan a que las diferentes rutas metabólicas se den, pero por lo general</p>	<p>CÉLULA (Congelación)</p> <p>al principio pueden crearse algunas discrepancias a nivel de moral, debido a que pues trabajar con células madre y embriones es mas de creencias religiosas pero yo pienso que aparte de eso es una gran ventaja para la cura de muchas enfermedades...</p> <p>en los laboratorios es posible mantener células a ciertas condiciones sea de pH, temperatura, ambiente, si es posible mantenerlas y que pueden ser de gran ventaja para la ciencias, para el desarrollo de la ciencia y para la cura de muchas enfermedades</p>

	<p>no me imaginé realmente cómo era el movimiento que hacia la membrana, incluso en el videojuego mostraba que la membrana se movía pero incluso pensé que no era la membrana sino que eran animaciones del juego, entonces yo después le pregunté a mi profesor y me dijo que no hay que ver eso tan rígido, sino que son movimientos que hace la membrana en el momento de que en las rutas metabólicas ella es la que permite que ingresen o no ciertos nutrientes y las proteínas entonces constantemente está en movimiento, además otros organelos como los ribosomas no pensé que ellos se movieran dentro de la célula, yo siempre pensé que estaban en un lugar determinado pero no en constante movimiento, por el lado de los colores uno siempre identifica los organelos es de acuerdo a los colores y por lo que ve en los libros de texto, no fue complicado identificar los organelos, ya que uno tiene una percepción sobre cómo es la forma de ver los organelos, pero si lo veo más por el lado de movimientos y eso lo hace ver a uno más allá de lo que realmente es un libro de texto</p> <p><i>LISOSOMAS</i></p> <p>también mostraban qué hacían cada uno, qué función desempeñaba dentro de la célula, en este caso por ejemplo, los lisosomas, que eran nuestros señores los malos en este caso pero no era que quisieran ser malos, lo que pasa es que en la célula, pues los organelos (lisosomas) al detectar cosas raras, en este caso yo pienso que el extraño era el nanobot que era el que estaba como ayudando a reparar ciertas cosas, era como el extraño, entonces él (el lisosoma) lo que quería era atacarlo, pero no era por que fueran malos, simplemente cada quien tiene su función dentro de la célula</p>		<p>en todos los alimentos nosotros los encontramos en cambio ya el ATP pues en algunos organelos nosotros encontramos el ATP en forma de energía.</p>	
Laura	<p>o sea no verlo de forma tan plana como no los presentan los libros sino navegar dentro de la célula y ver digamos cómo a la vez</p>	<p>es accesible para desde un niño hasta una persona universitaria y que involucra que a la vez que uno está jugando está aprendiendo, está involucrando conceptos,</p>	<p>*¿El ATP? pues es que a partir de la glucosa se da el proceso para obtener energía útil, digamos, para los</p>	

	<p>que uno está jugando y de pronto está más metido en el juego no se da cuenta de pronto que está interaccionado con muchos conceptos como digamos las funciones que tienen los organelos, cómo son, que necesitan para estar en la célula</p>	<p>como decía anteriormente, no se da cuenta que realmente está como aprendiendo a la vez que está jugando, porque uno se concentra es más como en la parte de la misión y eso, pero si está como llegando a conceptos que sabía o en este caso está viendo digamos dependiendo de la ... y ya una visión diferente de la célula * desde la parte conceptual, manejado desde las diferentes edades en las temáticas, entonces también podría ser como herramienta después que uno da el tema, la parte conceptual, también porque si requiere unos conocimientos, digamos bueno qué pasa con ese lisosoma al que no se puede acercar o que pasa con la glucosa dependiendo digamos del grado de complejidad que se le muestre al niño, al adulto, entonces de pronto viéndolo desde la parte del niño si es como o un conocimiento antes, digamos haber hecho una clase de especificación de los organelos que aquí que allá o como la parte guiada durante el juego por parte del profesor, como no perderle, no dejarlo sólo en la parte del juego sino también como una orientación que les diga a los niños qué pasa con el lisosoma, dónde quedan los organelos, qué pasa, por qué cosa, qué procesos se dan...</p>	<p>heterótrofos porque se tiene energía pero no puede ser energía útil, entonces se da todo el proceso de glucólisis, del ciclo de Krebs, de respiración celular para obtener energía útil a través del ATP * En una célula congelada como queda ahí stand by el proceso celular</p>	
<p>Natalia</p>		<p>CÉLULA el juego permite una visión un poco más física de la célula, ¿sí?, yo pienso: si yo fuera un niño pequeño, entonces sería más fácil entender estructuralmente la célula desde ese punto de vista, porque es muy... a veces las cosas se quedan como en el plano, en el plano, plano... ¿Si? en un sólo plano ... es como cuando uno corta una naranja, si, entonces solo uno puede ver como las viñetas según cómo la corte, pero únicamente ve la superficie, pero la naranja es más, o sea tiene un volumen, tiene algo más adentro, no es sólo lo que uno ve en ese plano, pienso que eso pasa un poquito con el juego, que ayuda a ver más el aspecto estructural, la célula estructural y también ayuda a borrar un poquito el imaginario que tiene uno de la célula: plana. *pienso que es algo que motiva al estudiante, es como más motivante estar ante un dispositivo electrónico y más en esta época que todos los niños tienen acceso a juegos</p>	<p>MITOCONDRIA la glucosa pues nosotros la ingerimos por medio de los alimentos, dependiendo del alimento que ingerimos, dependiendo de cómo están constituidos, entonces están las proteínas que son fuentes estructurales para nuestro cuerpo, están los lípidos, están los carbohidratos que también son fuente de energía pero que hay una que es más directa que son los dulces, que son moléculas más pequeñas para la degradación en el cuerpo y las vitaminas que están en las frutas, en las verduras y los minerales que son esenciales para el cuerpo, en realidad pues la glucosa como tal es más después de la degradación de esos alimentos que nosotros tomamos que llevan a un tamaño más pequeño las moléculas para poder ser absorbidas y pues de ahí van en la sangre y la sangre</p>	<p>pues otra apreciación, que ahorita se olvidó era como que también el mismo hecho del juego como tal, o sea no el tema sino manejar, sino manejar aprender a manejar un poco también ee ayuda en el estudiante y pues en uno como tal cuando uno no ha tenido cierto contacto también a crear cierto tipo de relaciones, o sea el hecho de aprender, bueno esto es un comando entonces si hago hacia allá giro, si subo si bajo, eso también establece relaciones de</p>

		<p>a internet a diferentes tipos de formas de vivenciar el mundo, entonces es como una forma de motivación hacia el estudio de determinado tema, pues el juego específicamente trata de la célula pero supongo yo que se pueden hacer otro tipo de herramientas sobre otros tipo de temas por el estilo y pueden ayudar a la motivación porque..., bueno en cuanto a lo conceptual</p> <p>* si uno se concentra como mucho en la misión y digamos emplea algunos conocimientos, es diferente para nosotros, porque nosotros ya digamos que tenemos cierta formación, entonces para nosotros es como: "aich bueno si vamos al núcleo o al organelo" ¿sí? pero de pronto para una persona con menos formación en ese sentido para un niño, es más o sea en términos de la construcción del concepto de organelo es un poco más constructivo desde este punto de vista ¿sí?</p>	<p>las reparte para cada una de las células</p> <p>*CONGELACIÓN DE CÉLULAS creo que tiene que ver con el ciclo celular, en nuestro cuerpo las células realizan el ciclo celular de manera completa, mientras que en una célula que está en una probeta, por decirlo así, pues no están las condiciones dadas para que ese ciclo se dé de una manera normal. La mitosis es una parte del ciclo celular, hay una parte en que se da la mitosis y hay un momento en que ya no se da más la mitosis, pero entonces esas células no quedan vivas por siempre, sino que mueren y pienso que en una célula que está aislada, por cuestiones de temperatura y el entorno donde está no se da como si estuviera en un organismos vivo.</p>	<p>comprensión que son importantes</p>
Mónica	<p>CÉLULA Bueno teniendo en cuenta (Mónica) que uno ya tiene esquematizado, los libros, la estructura de una célula, el juego nos permitió evidenciar una visión más tridimensional ¿sí?, una manera en la que uno podía ver de manera más interna los organelos que se representaban allí, entonces la visión cambia en ese sentido, en el desplazamiento, en el movimiento de estas partículas, en la estructura, en el color, en la forma de por ejemplo las mitocondrias, entonces eso nos ayuda a favorecer más la identificación de esto</p>	<p>*Para manejar esas dos perspectivas uno como docente en ciencias, particularmente en la química, podemos aplicar este instrumento como herramienta didáctica que permite motivar e incentivar al estudiante, desde un niño de cinco años, cuatro años, hasta el adulto que es apático a las herramientas tecnológicas, desde que uno decida desde la primera misión decir: estas son las partículas que van a interactuar en el juego, estas son las partículas que nos van a proteger en un caso real ¿sí? Esa herramienta nos permite acceder a ese conocimiento ¿sí?</p> <p>MITOCONDRIA</p> <p>la misión dos establece que hay que llegar a la glucosa para romper sus enlaces y producir energía ¿sí?, desde esa visión general, a una visión más particular cuando ya uno profundiza en el conocimiento es necesario, es muy importante esa herramienta nos permite acceder a ese conocimiento, desde lo general, hasta lo particular, desde un niño, hasta el adulto que quiere conocer los procesos bioquímicos que se manejan en la célula, además que</p>	<p>MITOCONDRIA esos procesos son llevados a cabo mediante enzimas, catalizadores biológicos, sin nuestras enzimas no habría o sería difícil la obtención de glucosa en nuestro cuerpo, por ejemplo en los procesos de fotosíntesis en las plantas ahí podríamos también encontrar glucosa originalmente para favorecer el proceso de crecimiento y desarrollo de las plantas</p> <p>CONGELACIÓN DE CÉLULAS En las células refrigeradas hay un factor importante que es la temperatura, a una temperatura muy baja las células no van a responder, en cambio estando a una dentro del cuerpo, estamos mirando que es una temperatura corporal de 37 grados centígrados, entonces mirando esas variables de temperatura podemos diferenciar la actividad de las células, a bajas temperaturas quedan inmóviles, pero dentro del cuerpo están constantemente reaccionando para</p>	<p>*definitivamente la tecnología, la nueva tecnología aumenta el aprendizaje significativo en estos procesos, y que los pueden aplicar a un contexto más, más global, ¿sí? Ya no se queda solo plasmado en la memoria, sino ya puede servir para aplicarlo en una industria, cuando un alimento es contaminado por microorganismos o nivel de salud cuando alguien es afectado por patógenos, eso ayuda, ayuda a aplicarlo mucho, es importante</p> <p>* es de vital importancia reconocer la estructura de la glucosa, reconocer</p>

			nuestro organismo	la función de la glucosa porque a partir de ella es una generadora primaria de energía ¿sí? Porque entra en procesos, como lo decía Laura, en el ciclo de Krebs, ciclo de la fosforilación oxidativa, en el proceso de glucolisis para convertirla a pirúvico, o sea todos esos procesos son generadores a partir de la glucosa, entonces si no hay glucosa no hay generación de energía inicialmente
Johanna	<p>*lo que me gustó era la parte de la tridimensionalidad, porque nosotros estábamos muy acostumbrados a ver eso en libros, y eso está bueno, porque es como que te orienta cuando tenías que girar, es como que ibas viendo como estaban acomodadas las cosas, pero tampoco, para mí por lo menos no estaba muy alejado de lo que me imaginaba, por ahí...porque la otra vez habíamos visto un video que era "vida íntima de una célula", mostraba todos los procesos, entonces eso también nos ayudó a saber cómo eran todas las células; por ahí a la célula esta lo que le faltaba era el cito esqueleto, después bueno las células motoras, o sea era como que no estaba haciendo ningún proceso, y está bueno, si está bueno</p> <p>*al principio cuando ingresas a la célula estás pasando a través de una membrana, de la membrana plasmática ya ahí es un proceso que la membrana plasmática o sea ahí es un proceso de que la membrana regula el flujo de entrada y de salida y</p>		<p>MITOCONDRIA la glucosa es necesaria para que la mitocondria a través de la respiración celular pueda elaborar el ATP que es la energía para la célula</p> <p>*La glucosa viene de la nutrición, de si es una célula animal va a venir de la digestión y si es una célula vegetal a través de la fotosíntesis</p> <p>*La falta de glucosa es determinante para que no se dé la respiración celular.</p> <p>Congelación * las células de nuestro cuerpo, tienen que estar todo el tiempo en desequilibrio, tienen que ir variando el equilibrio de los componentes, por ejemplo de los iones, no tiene que haber una concentración estática en el interior y una concentración estática en el exterior porque si no la célula estaría muerta, todo el tiempo tiene que haber una ida y vuelta entre los iones por</p>	<p>cuando decía de crear los nanobots, se entendía que había que crearlos, pero por ejemplo después que había que llevarlos todos al centro de comando no sabía que había que llevar uno o dos, sino que yo todavía estaba dando vueltas tratando de llevar los cuatro, eso no te lo explica por ejemplo, no te dice, te dice tenés que encontrar cuatro y llevar los cuatro</p> <p>*yo creo que antes de empezar a jugar primero me tendría que asegurar que todo el curso tenga un manejo de la computadora, porque por ejemplo yo estoy dando clases y</p>

	<p>después otra cosa que bueno los lisosomas que van a reconocer agentes extraños a la célula y van a tratar de degradarlos</p> <p>*VISORES</p> <p>por ejemplo nosotros lo habíamos visto el año pasado en las células vegetales con el nitrógeno, como iba ser el ciclo del nitrógeno y como es un gas, no se va evidenciar dentro de la célula había que marcarlo eee con un reactivo y entonces se iba ver todo el recorrido dentro de la planta célula por célula y cuando llegara a algún lugar si ocurría una reacción esa organela de algún color del que este coloreado el nitrógeno entonces ahí sabes que hace un proceso, por ejemplo en el caso del juego lo que marcaba era la mitocondria y cuando iba cambiando de color te dabas cuenta que ocurría un proceso dentro de la mitocondria</p>		<p>ejemplo, lo que sucede con esas células supongo que están aisladas una sola célula y que no puede tener un intercambio con todas las demás, la verdad que no sé cómo es el proceso porque esa célula después sigue estando viva así que supongo que debe estar congelada.</p>	<p>ahora tienen que venir las notebooks, en la otra escuela donde yo daba ya estaban pero los chicos no tenían ni idea de lo que era una computadora.</p> <p>* te aparece cómo podría ingresar ese nanobot, sino que lo creas y aparece ahí adentro, podría también decir cómo podría ingresar a la célula, si está formado de si es polar si es no polar, si va a poder ingresar directamente si va a crear un canal para poder pasar.</p>
<p>Tamara</p>	<p>Me gustó mucho como se puede apreciar la célula en 3D eso me gustó mucho, porque (en KOKORI) se pueden ver las dimensiones de cada organela, además las MISIONES están buenas, son didácticas, sobre temas complejos pero son entendibles.</p> <p>* uno sabe puntualmente que es lo que tiene que hacer, aunque no sepas muchas cosas de química o de biología, sabes bien que es lo que tenés que hacer, esta todo explicado, no me quedo ninguna pregunta</p> <p>* que pueda estar en contacto con los chicos y ayudarlos si tienen dificultades o ir marcándoles cosas a las que tienen que prestar atención para que no sea solamente un juego de entretenimiento sino que también aprendan</p> <p>* no, no por eso es que me ayudó a verlo de otra forma todo lo que tenía así asimilado, no sé me ayudó a ver qué tienen, que las organelas tienen relaciones, cada una un trabajo, me ayudó a ver que es</p>	<p>*por lo menos con el hecho de que de los lisosomas por ejemplo son los malos, eso ya uno entiende que es porque degradan objetos, por lo menos al identificar al lisosoma como malo uno ya sabe más o menos la función que cumple en la célula, eso por un lado me parece que está didáctico... el tema de las mitocondrias como generadoras de energía en la célula, en el visor de la energía, en ese botón que apretábamos para ver la energía, se veía bien que son las mitocondrias las que van liberando calor y ATP</p> <p>*gradualmente se van familiarizando, porque las primeras misiones son bastante sencillas, la primera, la segunda misión me acuerdo de que son sencillas, y vas introduciendo conceptos, la glucosa, el ATP, mitocondria y después a medida que vas avanzando en las misiones es como se van integrando esos conceptos, me parece</p> <p>* yo supongo que como complemento se podría utilizar como para complementar con la educación así tradicional, como con la clase tradicional, no sé, se podría por ejemplo empezar a dar conceptos de célula, organelas, funciones y después complementar con el juego, para que el chico pueda apreciar bien, como nos pasó a nosotros mismos, toda la tridimensionalidad y todo eso, todas esas cosas o si no empezar con el juego y que les permita a</p>	<p>* me acuerdo de que los lisosomas degradan los componentes que ingresan a la célula, macromoléculas... y también otros componentes de la célula que necesitan ser degradados, por ejemplo proteínas de membrana, proteínas que están en el citoplasma, la verdad no me acuerdo mucho de eso, pero sí</p> <p>* que la glucosa es utilizada por las mitocondrias en la respiración celular, en realidad no como glucosa, sino como ácido pirúvico, esa es la glucólisis que pasa en el citoplasma, y después bueno ya como ácido pirúvico en la mitocondria se realiza la respiración celular y se forman moléculas de ATP a partir de gradientes electroquímicos, me acuerdo, algo así y bueno (tanto la glucosa como el ATP) son las moléculas almacenadoras de energía que puede utilizar la célula para todos los procesos que realice y además se libera calor, también necesario para la célula</p>	<p>* ahí está limitado en parte, porque también hay muchas funciones entre células, lo cual ahí no se puede apreciar la presencia de células vecinas...una persona que no sepa eso puede que crea que es muy individual la célula que está aislada del entorno, sin embargo no es así.</p> <p>*Las macromoléculas se diferencian supongo que con reactivos, con distintos reactivos, por la naturaleza química de los compuestos, pero no por color, ni por, no sé si por forma tampoco, porque se necesitaran microscopios muy avanzados, para eso</p>

	<p>tridimensional, eso es lo más, lo que más noté y cómo funcionan también, se ve bien que es una unidad la célula en realidad, que no es todo cada cosa se encarga de su función y nada más, sino que está todo unificado.</p>	<p>ellos ir teniendo ideas, supongo que va ser para ellos mucho más fácil que para nosotros porque los chicos de ahora se la pasan jugando en la compu</p>	<p>* Las células del cuerpo reciben estímulos del medio, que las enzimas se pueden, cómo se llama, estabilizar para poder funcionar, supongo que estando congeladas las enzimas están desnaturalizadas y no pueden cumplir la función o tienen una estructura muy rígida y no pueden cumplir su función, en la célula normal la temperatura tiene que ser tiene que estar entre determinados límites para que estén las enzimas activas</p>	<p>*La glucosa proviene del exterior, del medio, ingresa por carriers, eso se visualizaba en el juego se veía cómo ingresa la glucosa y las proteínas cómo se movían *yo me acuerdo, estuve leyendo hace poquito una revista y me acuerdo de que leí que se conservan células madre en nitrógeno líquido ¿puede ser? se congelan y bueno por eso me acordaba que sí, que se podrá realizar, no sé si con todas las células pero con alguna sí. *En el KOKORI se necesita una forma especial de observación, ya que en la misión dos se libera energía calórica (radiaciones infrarrojas), la forma de las organelas y todo eso entra dentro del espectro de la luz visible, nosotros lo podemos ver dentro del espectro de la luz visible, no podemos ver el calor, para eso se necesitara otro de instrumento.</p>
Susana	<p>...*Esto de la tridimensionalidad no la manejaba muy bien, ¿viste? Entonces recién ahora con el KOKORI estoy viendo esto de que se mueva, que suba, que baje que puedo meterme por adentro</p>	<p>*del momento que te dice que tenés naves en la mitocondria, para alguien que no sabe tiene que empezar a descubrir cuál es la mitocondria, o sea tiene una parte pedagógica importante *la misión uno no por ahí tan importante más que nada</p>	<p>* A partir de la glucosa es que se va a formar el ATP, o sea es como el combustible para el ATP * Las células vegetales en el microscopio están teñidas, entonces es</p>	<p>*Entre las estructuras no llego a ver si hay líquido, o sea no me da la imagen de líquido, yo sé lo que hay, pero en</p>

	<p>* aparte me encanta la forma que le han dado, ¿no? esto de que te puedes meter por acá, te puedes meter por allá</p>	<p>para ver las estructuras, pero ya la misión dos donde estás hablando de glucosa, que estás hablando de la mitocondria y el ATP, ya estás hablando de funciones de la célula, entonces lo enfocaría desde ahí de que el chico jugando pueda aprender cuáles son las funciones, que el ATP es la energía que necesita porque te lo está indicando a cada rato, ¿viste? Entonces que sepa que ante la falta de energía la célula puede morir</p> <p>* yo creo que para terminar la idea después de que juegan, porque los chicos vos les preguntas por cualquier otro juego que no tenga que ver con la célula, y te cuentan por qué lo tienen que matar o por qué lo tienen que perseguir o por qué se tienen que esconder, en este caso te va decir: necesito glucosa que es la energía que va utilizar la mitocondria en forma de ATP, por ahí no saben lo que es el ATP, entonces para redondear la idea después de que lo juegan ante la duda de ellos si tiene que haber algún tipo de intervención.</p> <p>* esto de la energía de que la célula muere sin el ATP, es importante</p> <p>*Dije convencionales (en el cuestionario) porque la mayoría de los libros, te muestran al núcleo como marrón oscuro, te muestran a las mitocondria como un rosado fuerte y amarillo adentro, acá en el juego están rosadas el núcleo está en marrón después en beige están los retículos que en los libros también está así están en beige o en amarillito, los ribosomas casi siempre son o marrón bien oscuro o negro que acá también está así</p>	<p>como que perdés la realidad de cómo son, ¿no? Después tengo sí que baje de internet infografías y demás de células e igualmente no sé si estarán ya predeterminados los colores, pero también están siempre dentro de esa gama de colores</p> <p>*Entre las organelas de la célula tenés las vacuolas, tenés los centriolos, el citoesqueleto</p> <p>*(Diferencias entre una célula activa y una célula congelada):</p> <p>La turgencia sería una, o sea las nuestras están en su ambiente, vamos a decir, entonces están activas están con su forma adecuada, en movimiento, la otra no, esta inerte y ésta, me la imagino eh no sé, como... te hago una comparación:</p> <p><i>"eso mismo ahí está como la uva que la saco del racimo y la pasa, esa es la comparación que te puedo hacer entre la célula viva y la célula que está congelada"</i></p>	<p>el videojuego no me dio la imagen de líquido.</p> <p>*</p>
Yamila		<p>*KOKORI es muy que tenés que saber algo de biología, esto no (se refiere a otro VDJ que está en FB) tenés que saber nada, tenés que ir jugar nada más, un chico, chico lo puede jugar, no tenés que tener conocimiento adquirido... por ahí alguien que no sabe lo que es lisosoma se lo van a comer</p> <p>* Lo podría usar para que conozcan las organelas las funciones, puede ser... jugarlo para que ellos incentiven que hagan algo viste divertido no para que, como que juegan y se divierten entendés, como atraparlos de esa manera, primero, por el visor para que aprendan y después un ratito para que jueguen para que se diviertan un rato. yo soy de una concepción de antes, creo que no, no sé, es muy difícil, porque como yo lo aprendí en el pizarrón, tendría que probarlo, tendría que probarlo, y yo lo tengo muy esquematizado.</p> <p>* por ahí en algunos libros dice el núcleo siempre aparece</p>	<p>*en realidad hay un montón de transportadores están hechos de proteínas y lípidos, la membrana plasmática está hecha de lípidos entonces hay alguna relación entre la misión 4 y la célula real.</p> <p>*El ATP es la reserva de energía en forma de glucosa.</p> <p>*Forma molecular, forma química de cada macromolécula, es diferente.</p> <p>*Diferenciar macromoléculas: yo te voy a decir la comida la grasa el aceite, bueno ambos son, bueno una es aceite grasa pero son lípidos, los hidratos son los fideos así, pero la composición química es diferente ahí ya sabes, como lo puedes diferenciar en el laboratorio es la</p>	<p>*No sé si le veía una utilidad (a los visores), me parece que estaban ahí muy... para mi toda la pantalla que se vea es mejor, eso que estaba allá abajo como que... por ahí te distrae un poco, si lo tenés la célula completamente en la pantalla por ahí va más directo</p> <p>* No sé si este tipo de videojuegos les llamaría la atención, didáctico para usar en una clase, no sé, puede ser que sí,</p>

		<p>en violeta, es como que están establecidos en los libros, por ahí, yo el núcleo me acuerdo de que siempre está en violeta, por ahí, entonces son como que están preestablecidos, en los libros, yo lo saque de ahí, algunos si coinciden con los de KOKORI, del núcleo estoy segura de que sí, era violeta</p>	<p>composición química.</p>	<p>puede ser que no, hay que probar. Habría que llevarlo a un aula y ver qué onda, qué pasa * los lisosomas cumplían una función, pero tampoco era lo que hace, porque atrapa un... algo virtual y en realidad eso no está en la célula, entonces por ahí a los chicos les confundiría, te van a decir que es lo real y que es lo no real, si le tomas la prueba: los lisosomas agarran las navcitas te ponen, entendés, esta como muy mezclado *hay células que si se puede, no sé si las células madre, no tengo tanto conocimiento, pero___se pueden guardar, pero por ahí otras células específicas quizás no, no sé no tengo conocimiento, por ahí las del cerebro, qué se yo, células por ahí no se puedan guardar, las madre si se pueden guardar *La diferencia entre estas célula es el medio, el medio donde está, el medio, el medio es diferente, no sé cómo lo conservan, pero el medio es totalmente diferente, lo que es el cuerpo, a lo que es algo no real, algo que lo puedes</p>
--	--	---	-----------------------------	--

				manipular ahí, no es el mismo medio
Julio	<p>* Los letreros de KOKORI a mí me sacaba una dudas, no recordaba bien, no me acuerdo qué, qué preguntaba o que tenía que relacionar y no me acordaba qué función cumplía esa organela, entonces decía la organela cumple tal función ahí si hacia clic, entonces seguía te sirve, para el contenido te sirve</p> <p>* El proceso que más resaltó si se puede decir fue el de la respiración celular o la obtención de energía en la mitocondria, y después el del núcleo también, la quinta misión con los virus con la replicación también, y uno muy por ahí arriba el de membrana que tenía que ingresar no me acuerdo de que tenía que ingresar por la membrana o había que buscar algo en la membrana no me acuerdo de que era. Pero el de mitocondria y núcleo son los que más.</p>	<p>*ellos (los alumnos) te lo van a dar vuelta como si fuera viste un pañuelito pero no sé si van a aprender justamente lo que vos querés que aprendan con el contenido, en cambio yo por lo menos iba preparado, sabía con qué me iba a encontrar célula, que puede haber dentro de la célula, que el lisosoma, que la mitocondria, que la energía, que no sé la respiración celular, más o menos uno va preparado, un chico de 12, 13 años...</p> <p>*KOKORI serviría para enseñar a chicos grandes digamos ya de 15, 16, 17, ya los que son de 11 y 12 que son los primeros años me parece que mucho no lo van a entender, por el nivel de abstracción que tienen el estado de maduración, tienen que relacionar varias cosas, no están acostumbrados a ese tipo de actividades o de juegos, porque la misión cuatro tenías que relacionar, para reparar creo que era el retículo, creo que era no me acuerdo</p> <p>*tenías que relacionar con proteína, con esto con lo otro, no sé si el chico tiene esa capacidad de abstracción y relacionar diferentes variables para reparar el problema, uno que es grande y más o menos conoce del tema lo encara de otra forma</p> <p>* Un chico tiene menos idea de lo que va a hacer, si te puede dar vuelta al juego, te le da vuelta te lo juega como quiere pero de ahí a que se quede con algo del contenido, no sé, digamos que más mecánico van a ser ellos, todo lo que tienen que hacer te lo hacer pero no le va a quedar nada</p>	<p>* El ATP es la energía que genera la mitocondria a partir de la glucosa</p> <p>*Cuando un virus empieza a reproducirse y sale de la célula, termina invadiendo la célula y las vecinas, si no hay un antiviral, algo, el virus actúa libre digamos en las células, se sintetiza y empieza a salir a reproducirse, cumple su ciclo</p> <p>* En un laboratorio se las tiñe con un proceso químico supongo que sí, ¿a simple vista natural? ¿Con diferentes colores? Creo que no, no sé... capaz que en la célula también, en algún proceso químico, debe haber para teñir, no se las proteínas de un color.</p>	<p>*El nivel de complejidad aumentaba con la misión, las primeras eran más simples en cuanto a la estrategia que tenías que utilizar y hasta con los contenidos si se quiere de célula, era un poquito más compleja cada misión.</p> <p>* La imagen que ve el científico yo tenía que poner si era otra bacteria, o era un macrófago, viste algo de eso pero específicamente que no sé</p> <p>* Están formadas de esas macromoléculas, lo que yo no veo, o sea, no podía relacionar bien era el nanobot no me imagino la célula real, buscando proteínas lípidos, hidratos de carbono con un nanobot, pasa con el citoesqueleto no sé, algo de eso, pero no con un nanobot.</p>
Micaela	<p>* No estoy muy acostumbrada a jugar los videojuegos y menos didácticos, no hay muchos videojuegos didácticos hoy en día, pero este me pareció muy interesante, lo quise volver a bajar pero no pude, pero me pareció muy interesante.</p> <p>*El VDJ está bueno, más que nada bueno entender también el funcionamiento de la célula porque está bueno el pasaje que hace tanto de la bibliografía de la célula que tenés que leer en el libro y todo eso a un</p>	<p>*lo utilizaría, con gente bueno, lo utilizaría con gente de octavo, por ahí ya, porque tampoco es tan complejo el juego, una vez que le enseñaste lo más importante de las células, si no sé las últimas misiones porque no llegue a hacerlas, capaz que esa parte sí, pero el principio sí, si lo utilizaría, lo utilizaría porque está muy bueno y más ahora que los chicos no leen un libro nunca, incluso que les dieron las computadoras y todo eso, si lo utilizaría</p> <p>*Yo lo que llegué a ver por las misiones, todo el tema celular, el tema de las organelas, el tema de las membranas, qué pasa con la glucosa, cómo es el</p>	<p>* yo más que nada lo relacioné el tema de poder congelar la célula con por ejemplo el tema de cómo es de la inseminación</p> <p>*En sí no sabía bien qué características tendría la célula que o sea esta inactiva, eso no sé cómo respondértelo, porque no sé qué características tendría</p> <p>*si porque no, no lo sé, para mí si se podría, pero no sé qué características tendría esa célula inactiva, o sea cómo</p>	<p>* Lo que me pareció viste medio raro era el tema del funcionamiento, de saber cómo se jugaba de la misión en sí, entender la misión, ese el tema, manejar con la computadora eso era la más difícil</p> <p>*no si es más la misión</p>

	<p>videojuego, eso es lo que está bueno el pasaje que hace, más didáctico</p> <p>*me pareció bueno, el tema de que se movía la célula, y todo eso porque más que nada te dejaba ver el funcionamiento de un par de organelas según la misión ahí te das cuenta de qué función cumplía cada organelas, eso sí me gustó como los lisosomas, la función de los lisosomas.</p>	<p>transporte, todo eso sería más que nada el tema celular, no sé las últimas misiones de que van</p> <p>*Van a haber chicos que si se van a enganchar con esta forma y gente que no, yo si lo utilizaría, pero me parece que la gente más grande, los profesores más grandes, no sé si lo utilizarían, porque no se llevan mucho con la tecnología, pero yo si lo utilizaría porque me pareció muy didáctico, lo utilizaría como tema más que nada de cierre, no como para ¿cómo se dice?, no disparador, sino de cierre.</p> <p>*más observable, que sepan que eso pasa, a nivel de los organismos de cada uno que entiendan que no es solamente un proceso que se da así en los libros y nada más que entiendan cómo se da que vean al menos algo más tangible del proceso de los organismos</p>	<p>serían los procesos, por los que, o sea sigue viviendo pero esta inactiva funcionalmente</p> <p>*la verdad en este momento no me acuerdo que es el ATP pero bueno, la glucosa si, sé que es una reserva energética y que es lo que maneja todo, le da la energía a todo el metabolismo pero el ATP, no me acuerdo creo que es una molécula también que sirve de, no sé cómo funciona, de energía química, es necesaria para que se den las interacciones de las moléculas, no me acuerdo muy bien que es la definición del ATP</p> <p>* todas esas macromoléculas, más que nada se relacionaban con el tema de la membrana, con el funcionamiento de la membrana, por ejemplo lo de las proteínas, los lípidos, el tema de los fosfolípidos, nosotros lo asociamos al tema de la membrana de la composición no con el tema del retículo, por eso más que nada yo supongo que todos pusieron que no, que no lo poníamos asociar.</p>	<p>esa me acuerdo que no la termine de entender, el tema que estaba el ATP que tenía que llevarlo desde la glucosa a la membrana, eso no lo termine de entender, porque la verdad en este momento no me acuerdo que es el ATP pero bueno...esa misión era la que no me había quedado clara, porque yo empecé a pasarla e iba pasando, viste que te marca en verde lo que vos vas pasando, y me iba pasando pero yo no iba entendiendo por qué me las pasaba</p>
FRANCISCO	<p>*KOKORI me encantó, la verdad que me gustó, y le vi como mucha utilidad a la hora de empezar ponerle a dar una clase por ejemplo de biología celular y sobre todo también como para evaluar, que es un método distinto ya que siempre uno procura...No es que uno procura, uno termina cayendo en querer evaluar contenidos y que siempre uno los recaba a través de la memoria del chico, está bueno que por ahí se entretenga en algo que lleva este tiempo...estaría bueno utilizarlo para evaluar</p> <p>*La tridimensionalidad está muy buena, porque yo por ejemplo me he formado de esa manera, incluso acá en el profesorado, cuando cursé biología celular y molecular, siempre lo que uno ve es el esquema y siempre es plano, entonces uno no se hace</p>	<p>*Para evaluar por ejemplo, si es para evaluar después de haber dado los contenidos que corresponden a célula, con otros procedimientos no didácticos, nada que por ejemplo el nene se ponga a jugar y que cuente que es lo que ve, porque la membrana se daña, que puede producir... por ejemplo el KOKORI, cuando uno va a reparar las membranas que se yo de Golgi, no explica que pasaría con eso, entonces estaría bueno indagar si el nene comprendió el tema, si no, qué importancia tiene, la destrucción de la membrana, por ejemplo de Golgi, del retículo, o la misma membrana nuclear, la plasmática, que tipo de cosas pasan y a su vez relacionarla con enfermedades</p> <p>*es un juego, didáctico tal vez, pero es un juego y permite al docente por ahí que no sea tan cerrado, porque hay muchos juegos de este estilo en internet, pero que son tan cerrados y terminan cayendo siempre en lo mismo, no en que el chico reflexione y que pueda llegar con otros contenidos, con su propio bagaje cultural, con lo que</p>	<p>*se han descubierto porciones o se han descrito porciones y después se termina armando un gran modelo y es lo que uno termina recibiendo como ahí como carga teórica sobre célula, es decir, yo entiendo que por ejemplo, no sé, la primera persona que vio una célula al microscopio la haya descrito en su totalidad al contrario fue una construcción a lo largo del tiempo, donde uno enfocó por ahí en el Golgi, otro en el núcleo otro por ahí no los vio directamente y pensó ¿ahhh qué pasó?, cuando te pones a pensar por ejemplo en el eritrocito que por ahí fue una célula y después terminó siendo nada más que un cuerpo forme nada más, creo que tiene que ver con eso, con una construcción que fue paulatina hasta</p>	<p>* lo que si me pareció es por ahí la célula del KOKORI es una célula muy quietita, por ahí lo único que se está funcionando o moviéndose todo el tiempo, era los lisosomas y tampoco se mostraba mucho de qué manera lo hacía, si era por micro túbulos o no o no sé... o cómo hacía la misma célula para lo que estaba faltando, como hacía la misma célula para reparar esas membranas en forma</p>

	<p>una idea acabada de si realmente, primero que lo que uno ve es a través de un microscopio, fotos de por medio, al ser planos los esquemas que se muestran no terminan dando una idea de cómo funcionan, por ejemplo, una persona no se puede dar una idea muy clara de cómo migran por ejemplo los cromosomas durante el ciclo celular, en el plano, es como que esta todo ahí, en realidad uno va por acá otro va por allá, son cosas que te quedan pululando...¿entendés?</p> <p>*la realidad es que es como todo un mundo la célula, eso es por lo que destacué que me pareció muy interesante porque me permite ver que en realidad lo que uno dibuja es redondo, en realidad no es más que un pedazo de una cisterna del Golgi que no es un agujero ni un corpúsculo ni nada, es justo en el corte de esa célula esquemática que quedó así, que es lo que por ejemplo también pasa cuando uno lo ve, en cortes histológicos, uno tiene que tratar de, me parece a mí, no? de transmitirle al estudiante, que por ejemplo, no sé, un corte de testículo uno puede encontrar conductos que uno los ve solamente en la luz y las paredes y que en realidad uno puede decir eso es una arteria, no es en realidad es una célula no en realidad es...y bueno ese tipo de cosas me pareció que esta bueno destacar con la tridimensionalidad y que permiten solamente ese tipo de tecnología...</p>	<p>escucho alguna vez en la tele, sino que este juego permite eso, una aculturación mayor, y tratar de sacar otras cosas del chico, más que el contenido de memoria que pudo grabar a partir de la teoría que se le dio</p> <p>*yo me planteaba que, de hecho digamos en el trabajo, el docente se maneja con una fotocopia que no se ve, no se entiende, si esta manchita que está acá es una mancha de la fotocopia o si realmente es un "algo" me pareció bueno el tema de la célula en el juego porque bueno diferencia con colores y diferencia sobre todo viste que vos tenías la opción de cambiar la vista que no es ni más ni menos que lo que te decía, la cuestión de la microscopía</p> <p>*yo creo que se puede asociar con un montón de patologías para mostrarle por ahí al estudiante cuán importante es determinados equilibrios, no sé si equilibrios, estados homeostáticos en el organismos, equilibrios me suena más a cero movimiento de energía, debe ser por eso que corregí</p> <p>*como estrategia didáctica da que uno pueda plantearle al pibe situaciones problemáticas para relacionar con otras cuestiones como alimentación, no sé supónete la diferencia entre productores y consumidores, el hecho de decir bueno esta célula tiene glucosa ya adentro, bueno que podemos pensar por la forma, bueno que es una célula animal tal vez, pero el hecho de que exista glucosa siempre y uno no vea el paso a través de la membrana que es una célula vegetal, ese tipo de reflexiones es lo que te digo que me parece que el juego resulto muy bueno</p> <p>*CÉLULA</p> <p>es excelente que aparezcan [este tipo de herramientas tecnológicas] yo me acuerdo que cuando yo hice el secundario lo más novedoso era ver animaciones en flash, sí, no sé, el cromosoma giraba, ya era novedoso ver algo en acción, era más gráfico, permitía fijar una idea o el modelo establecido en ese momento, cómo se producían las cosas, eso me parece que está bueno, para que el chico le sea más fácil ver lo que nosotros estamos viendo mentalmente a la hora de enseñar algo, porque para nosotros es fácil hablar después de haber leído un montón, después de haber visto un montón de fotos, hablar de célula, diferenciar entre un Golgi y un núcleo, entonces por ahí verlo, caracterizarlo en forma</p>	<p><u>formar el modelo o una idea más acabada más próxima</u>, a la realidad, tal vez por ahí en su momento la idea de célula era, no sé, una cosita redonda o esférica con una cosita redonda adentro que era el núcleo, por ahí no habían visto porque la técnica no lo permitía o porque no sé, no se lo ideaban o no lo veían simplemente, está pero no lo ven, y definían de una manera y después fue complejizándose</p> <p>* a veces una técnica de inmunofluorescencia te permite ver determinadas cosas y mezclar esto con técnicas histológicas y tiene que ver con el tema este lo que decis de cómo se fue reconstruyendo, fue por ahí con una técnica se ve una cosa bien, pero la otra medio borrosa, con lo cual terminaba siendo algo medio oscuro ahí y después bueno con otra técnica se vio más claro esto, entonces se termina juntando y termina en definitiva el modelo</p> <p>*la glucosa elevada en la sangre que implica que no sé sea necesario para esa célula, si es una célula del páncreas que se deje de secretar insulina por ejemplo, para evitar que siga ingresando, ver si falta, que tenga que ser incorporada, en este caso evidentemente la glucosa ya estaba ahí en las concentraciones ideales, lo que hacía falta era transformarla y bueno</p> <p>* eso que el ATP es la moneda energética de la célula, tiene que ver con que la configuración espacial del ATP, permite extraer energía a partir del enlace mucho más fácil que en el caso de la glucosa, que de hecho tiene que ver con la fuerzas que hay, tal vez una fuerza que une un fosfato sea tal vez menos débil, perdón, sea más débil que una fuerza de carbono-carbono en una molécula como la glucosa donde está todo más estable, hablo de estabilidad</p>	<p>natural, que nosotros lo hacíamos con nanobots...pero eso te digo, eso está bueno porque permite al docente creo que indagar más sobre ver si el chico realmente comprendió determinado contenido, respecto de cómo funciona como es la fisiología de la célula, no solamente la organología, la citología sino la fisiología, si me pareció que bueno, faltaba un citoplasma, estaba como muy, muy esquema...muy ideal, era como para la foto esa célula, y la realidad es que la célula es una cosa que uno la ve, con microscopio o en una micrografía electrónica y no comprendes bien si esto realmente</p> <p>*hay que estar muy atento porque por ahí si el docente lo deja pasar y no menciona ese detalle, tal vez el chico se va con la idea de que siempre hay glucosa y que la glucosa se genera dentro de la misma célula o que no hay procesos asociados a producción o que no hay una vía glucogenolítica o que no hay una vía de ingreso...eso</p>
--	---	--	--	---

		<p>tridimensional como te dije, permite acercarse a un modelo y entenderlo un poco más.</p>	<p>química, claro *NOS (Específicamente a lo que el entrevistado refiere como <i>sensibilidad en la técnica</i>) No sé si a ese nivel de identificar una molécula, tal vez uno puede identificar un aglomerado, es decir, calculo que suponete esos experimentos de extracción de ADN de las células uno no extrae un ADN uno termina extrayendo de un montón, porque si no, es decir suponete que uno use, no sé, sondas marcadas con fluorescencia, el destellito que puede dar una molécula es imperceptible, entonces lo que imagino es eso que por ahí lo que marcan no es una molécula pero que en realidad es un montón de moléculas. Tiene que ver con esto con la sensibilidad de la técnica. *CÉLULA No Se puede hablar de inactividad de una célula. Estoy seguro de que todas las células en el cuerpo de un ser humano vivo o de un organismo están funcionando, de distintas maneras hacen distintas cosas, justamente hay unas más especializadas que otras. En realidad no sé la técnica de hacerlo (conservación de células) pero si en realidad lo que se hace es bajar la cinética de la célula es una cosa, si uno lo mete en el freezer, es distinto si está congelado a temperaturas bajo cero donde ya hay una desnaturalización de proteínas, una rotura de la membrana, ya hay una inactividad, una muerte...celular *NOS ...pero si me parece que hay que destacar la idea que es un modelo, y que hoy se ve así y que por ahí el día de mañana la explicación o la forma que uno le encuentre puede ser otra, creo que contrasta un poco con esto de ser tan atomizado, porque el hecho de ver</p>	
--	--	---	--	--

			cosas en movimiento, hace	
CECILIA (JVG)	<p>*SOBRE MANEJO DE VDJ</p> <p>Por ahí es complejo lo del comando, no tengo experiencia nunca jugué un videojuego tres dimensiones, eso de estar moviéndote y tratar de observar todo en 3D me resultó difícil, sobre todo el manejo, el comando</p> <p>...en realidad no lo sé jugar, entonces trataría de primero aprender yo para usarlo en una clase, pero sí me parece un recurso interesante...</p> <p><i>Saber biología no me parece fundamental para jugarlo</i>, de hecho te explica todo, te dice de quien cuidarte cuál es la misión</p> <p>*CÉLULA La imagen es fuerte, uno le queda, vale más una imagen que mil palabras muchas veces, yo había visto, videos, animaciones de la célula y me fue muy gráfico verlo, me hicieron una idea más, más en 3D de la célula</p> <p>En KOKORI, parecía como que las organelos estaban suspendidos, si se notaba que había algo que no es que fuera vacío, las cosas flotando, parecía eso como si estuvieran suspendidas en alguna sustancia</p>	<p>*CÉLULA En general todos los materiales que se pueden ofrecer a los chicos son en dos dimensiones, porque son dibujos, fotos, imágenes, qué se yo, diagramas, son todos en papel y me parece que está bueno como material didáctico para poder interpretar que la célula es en tres dimensiones. Me parece que está bueno, como idea para una aproximación más real más dinámica de la célula.</p> <p>* Por ahí nosotros estudiamos los procesos de una forma aislada, que se yo, síntesis de proteínas, metabolismo de hidratos de carbono, todos son como unidades y por ahí está bueno ver que en una célula están todos los organelos juntos, y por ahí eso está bueno del KOKORI, que se vea como unidad, pero que están todas las partes funcionando.</p>	<p>*NOS ...El uno es un modelo, un videojuego, tiene todo eso de entretenido y de didáctico y de qué se yo y el otro (ver la célula al microscopio) es como lo ven los científicos que investigan.</p> <p>* [Cuando se le preguntó por la historia de éstos conceptos] a través de modelos, este la verdad es que no tengo conocimiento... <i>las observaciones son algo contundente</i></p> <p>* creo que la glucosa se acumula, son hidratos de carbono que acumulan energía y son usados como energía para la célula, no sé qué relación tiene con el ATP</p>	
PATRICIA (JVG)	<p>*Con respecto a la posibilidad de jugar KOKORI</p> <p>yo creo que lo puede jugar cualquier persona, o sea mis hermanos yo también se los di para que jueguen, les explique más o menos qué era cada cosa y lo pudieron jugar, es más como ellos saben jugar, pudieron avanzar, yo tengo el conocimiento pero no sé jugarlo a mí no me funcionó pero a los chicos de hoy les serviría porque están</p>	<p>*CÉLULA</p> <p>me parece muy linda la idea de la tridimensionalidad que tiene, porque los chicos siempre tienen la idea fija de lo plano y ahí hay forma de poder que ellos puedan llegar a entender cuando les explicas de que todo tiene forma, eso me parece rescatable...porque si no es un dibujo, lo corto a la mitad, te muestro esto, te muestro esto y como que todo queda en el mismo plano, cuando con el video vos podías ver que entrabas, ingresabas, salías y te podías ir chocando y que todo giraba y que... no hay nada estático,</p>	<p>*NOS (Con respecto a la imagen que está viendo el científico)</p> <p>la máquina parecía como muy avanzada, como de última generación y le llamó tanto la atención a él lo que estaba viendo tenía que ser algo chiquitico, que él decía opa la vi</p> <p>se hablaba de nano no sé qué, nanotecnología algo muy avanzado</p>	<p>*CÉLULA Y PROGRAMAS DEL MINISTERIO</p> <p>...uno no le gustaría enseñarla, pero lamentablemente viene desde arriba en lo que es programas y planes de estudio desde que tengo biología en</p>

	<p>muy avanzados con los videojuegos y todo eso, pero yo creo que si no tienen un poco de información no lo pueden hacer</p>	<p>todo está en movimiento y eso es fabuloso y la verdad que eso es maravilloso que se pueda ver (A47)</p> <p>* [Para enseñar con KOKORI] primero tendrían que tener como una base, darles nosotros la base la información y bueno después ver, primero que ubiquen que ellos distinguen que es tal o cual estructura</p>	<p>*ATP- GLUCOSA</p> <p>creo que la glucosa es necesaria sintetizarla para producir ATP...ahora estoy viendo fotosíntesis y estoy medio perdida, creo que la glucosa es necesaria como producto para formar el ATP, pasa por un montón de procesos pero creo que es algo así</p> <p>LISOSOMAS</p> <p>* los lisosomas no reconocen al nanobot como propio en el organismo, entonces como los lisosomas son los que sacan todo lo que no sirve en el organismo, lo quiere comer, porque no lo reconoce como propio, es un robot, es un extraño (A50)</p>	<p>cualquier lado hay que empezar por célula, la célula el dibujo plano, la foto y es lo mismo, o sea aunque uno no lo quiera lo tiene que enseñar...</p> <p>*HISTORIA DE LA CÉLULA</p> <p>*tendría que haber sido ya con técnicas, no te digo avanzadas como la de ahora, pero alguna técnica y algo que les haya llamado la atención</p> <p>*primero tenés que ver algo que te llame la atención, tal vez que nunca lo hayas visto o que nunca le hayas dado importancia, y después el tema de la investigación fundamental, mucha prueba y error te tiene que llamar la atención, o sea que nunca lo hayas visto, como para que vos te acerques a ese algo de la ciencia</p>
<p>ALEJANDRA (JVG)</p>	<p>*CÉLULA</p> <p>No sé si para alguien que no tiene ni idea, no sé si tiene mucho sentido, el tema de las palabras a lo mejor, para alguien que si está en el tema sí, pero cuando habla de lisosomas, de mitocondrias, de glucosa, esas cosas, hay gente que no, no sabe lo que es, o sea es específicamente para un grupo de personas. hay gente que por ahí no sabe de biología pero es muy hábil con</p>		<p>*CÉLULA</p> <p>porque era como que estaba hinchada o fuera de lo que es un formato digamos de célula, un modelo de célula, no me acuerdo bien la imagen pero creo que era porque tenía una forma que no era la forma que se presentaba al principio como una célula digamos en condiciones tenía como, me parece que rayitas como que estuviera lastimada,</p>	<p>*CONCEPTO DE CÉLULA Y TEJIDO</p> <p>*es demasiado, o sea es un modelo, te aísla de lo que es la variabilidad celular, a eso o sea como que no muestra una variedad de células es siempre una y la misma forma,</p>

	<p>los juegos, pero si en entenderlo a lo mejor o en que le llame la atención [Tendría dificultad]</p>		<p>me dio esa idea en ese momento</p> <p>* lo que a mí se me ocurre, porque en realidad no lo sé, pero creo que una célula activa tiene una configuración y una célula congelada se rompe toda esa configuración , digamos al congelarse el agua, rompe un montón de estructuras, daña un montón de estructuras que, en realidad no sé cómo se hace el tema de congelamiento de células, si se hace en realidad o si en realidad se baja la temperatura y no se congela, me da la impresión de que una célula congelada es como una verdura, por ejemplo, vos congelas una verdura y se estropea, no, me da esa idea, no sé si es así si la célula se congela no se congela... Se estropea estructuralmente, digamos, pierde su configuración y pierde lo que es el funcionamiento de lo que son proteínas, enzimas todo eso, pero, se me ocurre pensar que puede llegar a ser así</p> <p>*La energía para mí es una magnitud que te permite realizar un trabajo, que te permite cambiar una situación de una realidad a otra, pero para mí la energía, salvo que sea un tipo de energía específica, no se ve</p>	<p>es como la célula escolar la que se presenta en la escuela, redonda o cuadrada con las paredes si es una célula vegetal, con pared, así lista y no da idea de que existen un montón de células más y de formas más y que hay células que no tienen ciertas organelas y otras que sí, o sea eso es lo mismo que en la escuela, vos abris un libro de secundaria y ves un modelo celular para la célula animal y un modelo celular para la célula vegetal y listo y en ningún lado dice que hay un montón de células diferentes, después cuando empiezas a estudiar tejido se empiezan a ver, pero en el juego no se ve.</p> <p>*visto al microscopio no tiene relación, porque primero esa idea de 3D como que te metes en la célula y no es tan así en realidad, porque está la membrana y la membrana no es permeable totalmente, entonces uno como que no se puede dar esa idea está también para mí está medio rara y uno entra como si nada, después el color, es como que da un</p>
--	--	--	---	---

				<p>aspecto de no sé es como que es todo muy uniforme</p> <p>*LISOSOMA</p> <p>me parece que es, es específica digamos la acción que cumplen los lisosomas, es demasiado específico en eso y no considera un montón de otras cosas que están en juego, como por ejemplo la acción de distintos receptores, no solamente los lisosomas, digamos para que se produzca la acción del lisosomas tiene que haber una recepción antes, un mensaje entonces es como que es demasiado decir, bueno entra a la célula y hay un lisosoma esperándome, antes hay montón de cadenas hormonales y de cadenas de distintas cosas que pasan, que eso no se ve en el juego, mensajeros, segundos mensajeros, todos esas cosas, en el juego no se observa</p>
--	--	--	--	--

CAPÍTULO 3: SEGUNDO ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL TRABAJO DE CAMPO

3.1 INTRODUCCIÓN

Los objetivos de la Parte A de la Tesis doctoral consistían en:

- a. Analizar las derivaciones educativas y de aprendizaje surgidas por el uso del VDJ Kokori en población de estudiantes de Profesorados.
- b. Generar dispositivos *ad hoc* de recolección de datos.
- c. Analizar las respuestas obtenidas desde marcos teóricos pertinentes.

Tal como se comentó en la sección 2.7.1 para realizar el primer análisis de los datos recogidos a través del cuestionario escrito (sección 2.5.) la investigación se enfrentó con un problema metodológico, ya que no pudieron aplicarse metodologías de análisis del discurso, como las de la argumentación. Debí recurrirse a la metodología cualitativa del Método Comparativo Constante como herramienta para encontrar rasgos (sección 2.7.2) que estructuraran dicho primer análisis.

Contar con las desgrabaciones provenientes de las 17 entrevistas (Tabla 2.10.), realizadas posteriormente al cuestionario, hizo más complejo el panorama. En esos discursos claramente se apreciaba una superposición en los referentes semánticos – las significaciones– que los sujetos expresaban: por un lado, el contexto semántico lúdico y arbitrario del VDJ; por otro lado, la inclusión de expresiones y terminología no presentes en el VDJ indicaba referentes semánticos propios de los conocimientos individuales e idiosincrásicos de los estudiantes. El desafío era, como mínimo, lograr aislar aquellas afirmaciones del discurso que fueran propias de cada sujeto, para poder hacer sobre ellas alguna interpretación sobre el impacto de haber jugado con Kokori.

Para abordar la Hipótesis General 2, se puso a prueba la Hipótesis Específica 2.1:

Hipótesis General 2

La detección de posibles errores conceptuales ocultos tras el uso del discurso lúdico y reduccionista del VDJ estaría indicando errores de aprendizajes previos en estudiantes cuya profesión demandará enseñar esos temas.

Hipótesis Específica 2.1:

Es posible depurar el discurso de los estudiantes de Profesorado, de tal forma de detectar errores derivados de aprendizajes previos, adquiridos durante su formación.

Para lograr esta “depuración semántica en el discurso” proveniente de los datos (escritos del cuestionario y desgrabaciones de las entrevistas) debió primero realizarse un análisis semántico de los textos presentes en el VDJ, debido a su particularidad de utilizar simultáneamente lenguaje y afirmaciones lúdicas y terminología y argumentos científicos.

Descontar las afirmaciones “típicas del videojuego” no resultaba una tarea sencilla. El primer paso de dicha tarea debía consistir en un análisis semántico del propio discurso del Kokori, para lo cual se debió constituir una estrategia metodológica *ad hoc*, desarrollada para este caso; herramienta cuyo punto de inicio fue ponerse en el papel

de vdjor y resolver varias veces las misiones, con atenta nota en la terminología de todo el VDJ, misión por misión.

En este capítulo se analizará la discriminación semántica del discurso del VDJ (ver Tablas 3.3.1, a 3.3.4b) y luego se presentarán las 52 afirmaciones que quedaron como alusión manifiesta de los estudiantes acerca de sus propios conocimientos, habiendo eliminado de sus respectivos discursos toda referencia a las expresiones existentes en Kokori.

3.2. ACERCA DE LOS REFERENTES SEMÁNTICOS EN EL VDJ

El discurso del VDJ Kokori presenta sinonimia y polisemia referidas a la utilización de terminología y afirmaciones provenientes de los contextos de significación lúdico, científico y mixto.

Se consideró imprescindible hacer un análisis de los *referentes semánticos* que aparecen a lo largo de todo el VDJ para poder “descontarlas” de aquellas afirmaciones provenientes de los datos de los estudiantes (Capítulo 2).

En este apartado, se hace una clasificación de las palabras (*conceptos*) y de las oraciones (*afirmaciones*) que aparecen en el videojuego, según tres tipos de *referentes semánticos*, provenientes de tres contextos de significación, respectivamente:

- a. El contexto lúdico: el VDJ.
- b. El contexto del(los) modelo(s) científico(s).
- c. Unos contextos “mixtos” que denominaremos “referente semántico cruzado”.

A continuación se detalla cada referente:

a. El VDJ como referente semántico: refiere a conceptos, afirmaciones, imágenes o componentes exclusivos del contexto lúdico del VDJ. En esta categoría se agrupan términos o afirmaciones que representan únicamente al contexto virtual, es decir, aquellos que han sido ideados por los realizadores del videojuego. En el caso del KOKORI, encontramos palabras o afirmaciones que constituyen la maquinaria lingüística puesta en marcha con el objetivo de dar al videojuego un ambiente imaginativo en el desarrollo de las misiones. Ejemplos de terminología específica: **visor de energía, nanobot, centro de comando**, o incluso la palabra **célula**, cuando se utiliza como referencia a la estructura escenográfica donde se desarrolla el VDJ. Es decir, si en lugar de **célula** los autores hubieran puesto, por ejemplo, **partícula biónica o refugio vital**, entonces hubiera habido una ruptura neta entre los componentes contextuales científicos o lúdicos. Lo mismo aplicaría para otros términos tales como lisosoma, mitocondria, ATP, glucosa, etc. Utilizaremos la **letra negrita** como código para señalar este tipo de referente.

b. El modelo científico como referente semántico: refiere a conceptos o afirmaciones que pertenecen al discurso científico. Este es el conjunto de palabras o afirmaciones (en su mayoría definiciones) propias del campo de la Biología Celular; es decir, lo que se conoce como “lenguaje experto”, formado por terminología, códigos y formatos sintácticos específicos (Galagovsky y Bekerman, 2009). En esta categoría entran las palabras que tienen un significado consensuado por la comunidad de biólogos, y también en la de enseñantes. Todo docente espera que sus alumnos lleguen a incorporar a su lenguaje conceptos como *célula, lisosoma, mitocondria*,

hidrato de carbono, ATP, glucosa, glicólisis, como señal de aprendizaje de la disciplina.

Utilizaremos el código de letra bastardilla para señalar este tipo de referente.

c. Referente semántico cruzado: En el VDJ aparecen frecuentes afirmaciones que son una combinación de los referentes previos. Estos referentes semánticos cruzados, generalmente aparecen con el objetivo de dar instrucciones al videojugador.

En los dos ejemplos siguientes, pueden apreciarse las siguientes afirmaciones, en las que se muestra en **negrita** los términos que son propios del entorno del KOKORI, en *bastardilla* los que pertenecen al modelo científico, y un **subrayado bastardilla negrita** cuando se solapan los discursos:

1. “**Las organelas encargadas de producir energía son las mitocondrias.** Con el visor de energía puedes identificar a las mitocondrias que no están funcionando.”
2. “¡Y no dejes que los lisosomas digieran tu nanobot!”

3.3 RELEVAMIENTO DE LOS REFERENTES SEMÁNTICOS DEL VDJ, MISIÓN POR MISIÓN

A continuación, se presenta el análisis de referentes semánticos por misión del Kokori. Para realizar esta tarea se utilizó la siguiente estrategia metodológica:

Se encontraron en cada misión las palabras y afirmaciones utilizadas en Kokori y se las discriminó en tablas de tres columnas: la columna de la izquierda contendrá exclusivamente las palabras referidas al contexto lúdico (en negrita); la columna de la derecha incluirá aquellas palabras que estuvieran expresadas “correctamente” desde contextos científicos (en bastardilla). La columna central de cada tabla contendrá afirmaciones que solapan dichos contextos. Entre paréntesis figurará la frecuencia mayor a uno, con que aparece esa terminología.

A su vez, para cada misión se armarán dos tablas: una referida a los textos que aparecen en las pantallas de Kokori y otra tabla que contendrá palabras y afirmaciones presentes en las ventanas de información o de instrucciones, en cada misión. En este caso no se proveerá del dato de frecuencia, dado que su aparición depende de la manera como cada jugador enfrente la correspondiente consigna (por ejemplo si posa el cursor sobre alguna estructura, aparece un letrero que indica su nombre, tal como se señaló en la Figura 1.1 B)

Las misiones cuyo análisis de presenta son la 1, 2, 4 y 5, debido a que la totalidad de los datos analizados (cuestionario y entrevista), provinieron de estas, con mayor énfasis en el discurso de las misiones 1 y 2.

3.3.1. Referentes semánticos de la Misión Uno “Nanobots Perdidos”

Referente semántico del VDJ	Ejemplos de afirmaciones que contienen referentes cruzados	Referentes semánticos del discurso científico
<p>-Nanobot (3), -Cabina de control, -Centro de comando, -N- recolector (3), -Mundos virtuales, -Operador de nanobots, -Célula⁹ -Centro de Bio-nanobiótica celular</p>	<p>“Acá tenemos siete muestras <u>de cultivos celulares muy importantes, que han sufrido complicaciones</u>. Sabemos de tu habilidad para navegar en <u>mundos virtuales</u>; por eso te hemos pedido que integres nuestro proyecto KOKORI, como <u>operador de nanobots</u>”.</p> <p>[...] “deberás rescatar otros <u>nanobots</u> que un operador <u>dejó averiados en varios organelos</u> en la muestra #1”</p> <p>[...] “los <u>lisosomas digieren</u> cualquier cosa <u>ajena a la célula</u>, por lo que intenta mantener a tus nanobots alejados de ellos para que no sean destruidos”</p>	<p>-<i>Microscopio,</i> -<i>Nanotecnología,</i> -<i>Célula</i> -<i>Célula viva,</i> -<i>Cultivos celulares,</i> -<i>Organelos,</i> -<i>Lisosomas (2).</i></p>

Tabla 3.3.1.a. Análisis de conceptos/afirmaciones que aparecen en las pantallas de información sobre la Misión Uno. Entre paréntesis, la frecuencia de aparición (mayor a uno).

Referente semántico del VDJ	Ejemplos de afirmaciones que contienen referentes cruzados	Referentes semánticos del discurso científico
<p>-Ventana de información en: Centro de comando -Visor de estructuras, -Nanobot perdido -Reciclaje de Nanobots para recuperar recursos. - “Haz clic derecho sobre alguna parte de la célula, los nanobots seleccionados se moverán hacia ese punto” “Los Nanobots siempre saben llegar al punto que les indicas”</p>	<p>En ventana de instrucciones:</p> <p>- “Visor de estructuras te permitirá ver a través de la <u>pared exterior de la célula</u>”</p> <p>- “Para mover la cámara alrededor de la <u>célula</u>, lleva el puntero al borde de la pantalla”</p> <p>- “zoom de la cámara te permite ver las cosas de cerca o <u>la célula completa</u>”</p> <p>- “¡y no dejes que los <u>lisosomas digieran</u> tu nanobot !”</p> <p>- “Los <u>lisosomas han digerido</u> todos tus nanobots operativos”</p> <p>-En la ventana de información:</p> <p>“Visor de estructuras: permite ver a través de la <u>membrana de la célula</u>. Diferencia las estructuras por color, aunque en realidad <u>¡nadie sabe de qué color son!</u>”</p> <p>- “nanobot recolector: recoge y transporta diversos <u>componentes celulares</u>”</p> <p>- “En centro de comando KOKORI: Produce nanobots Puede reciclar nanobots para recuperar recursos. -Utiliza <i>ATP</i>, la moneda energética celular.</p> <p>-En ventana de instrucciones:</p> <p>-Primero enciende el visor estructural, este permitirá ver a través de la <u>pared</u></p>	<p>-En ventana de información: <i>Pared exterior de la célula,</i> <i>Estructuras,</i> <i>Membrana de la célula,</i> <i>Transporte de componentes celulares.</i></p> <p>-Letreros que aparecen en cada estructura: <i>Aparato de Golgi, mitocondria, retículo endoplásmico rugoso, liso, citoesqueleto, núcleo, lisosoma.</i> <i>-ATP como la moneda energética celular.</i></p>

⁹ Se referencia la palabra *célula* en ambas columnas, ya que pertenece tanto al referente semántico del discurso científico, como al del VDJ.

	<p><u>exterior de la célula.</u></p> <p>-Hay 4 Nanobots perdidos y dañados dentro de esta célula. Tu misión es llegar hasta ellos con tu nanobot recolector. ¡Y no dejes que los lisosomas lleguen a tu nanobot"</p>	
--	--	--

Tabla 3.3.1.b. Análisis de conceptos/afirmaciones que aparecen en las ventanas de información o de instrucciones de la Misión Uno. Entre paréntesis, la frecuencia de aparición (mayor a uno).

3.3.2. Referentes de la Misión Dos: "Mitocondrias Enfermas"

Referente semántico del VDJ	Ejemplos de afirmaciones que contienen referentes cruzados	Referentes semánticos del discurso científico
<p>-Nanobot, -Visor de energía, -N-recolector (2) -Célula (2).</p>	<p>- "Esta <u>célula</u> no está produciendo suficiente <u>energía</u> para mantenerse con vida. Si no logras restablecer los niveles de <u>energía (ATP)</u>, la <u>célula</u> pronto morirá"</p> <p>- "Los <u>organelos</u> encargados de producir <u>energía</u> son las <u>mitocondrias</u>. Con el visor de energía puedes identificar a las <u>mitocondrias</u> que no están funcionando"</p> <p>- "Usando tus N-recolectores, lleva suficiente <u>glucosa</u> desde la <u>membrana plasmática</u> hasta las cercanías de las <u>mitocondrias</u> defectuosas para restablecer completamente su nivel energético"</p>	<p>-Energía (4), -ATP, -Organelos, -Mitocondria (3), -Glucosa, -Membrana plasmática.</p>

Tabla 3.3.2.a. Análisis de conceptos/afirmaciones que aparecen en las pantallas de información sobre la Misión Dos. Entre paréntesis, la frecuencia de aparición (mayor a uno).

Referente semántico del VDJ	Ejemplos de afirmaciones que contienen referentes cruzados	Referentes semánticos del discurso científico
<p>-En Centro de comando, Nanobot Recolector, Ventana de información. En ventana de información:</p> <p>"Centro de comando KOKORI: Produce nanobots Puede reciclar nanobots para recuperar recursos.</p> <p>-Cuando el cursor se posa sobre la barra de energía:</p> <p>Estado de la célula, este indicador te dará información sobre la salud de la célula, nunca lo dejes llegar a cero.</p>	<p>-En ventana de información: "mitocondrias enfermas"</p> <p>-Fabrica un N-recolector para <u>ayudar a la célula.</u></p> <p>Recoge y transporta diversos <u>componentes celulares.</u> Costo de producción: 11 <u>ATP.</u></p> <p>- "Usa el visor de <u>energía</u> para ver el nivel de <u>ATP</u> producido en los <u>organelos de la célula</u>".</p> <p>- ¡Muy bien! Ahora usa el Visor de Energía para ver el nivel de <u>ATP</u> producido en las <u>organelas de la célula.</u></p> <p>- "Visor de estructuras: permite ver a través de la <u>membrana de la célula.</u>"</p> <p>- "Busca <u>glucosa</u> en la <u>membrana</u> con tu Nanobot Recolector. -Lleva la <u>glucosa</u> a las <u>mitocondrias</u> con baja energía (aquellas que parpadean)"</p> <p>- "Visor de energía: Se usa para diagnosticar el estado de las <u>mitocondrias</u>, que son productoras de energía".</p> <p>- "Estabilizar la <u>célula</u>".</p> <p>- "Estabilizar las <u>mitocondrias</u>".</p> <p>-El centro de comando KOKORI funciona con <u>energía celular</u>: el <u>ATP</u></p> <p>-En Centro de comando KOKORI:</p> <p>-Utiliza <u>ATP</u>, la moneda energética celular.</p> <p>-En Ventana de instrucciones:</p>	<p>-Transporte de diversos componentes celulares, mitocondria enferma, ATP, glucosa, glucolisis, C₆H₁₂O₆.</p> <p>-En ventana de información; al seleccionar la glucosa: Glucosa: es un hidrato de carbono, sustrato principal para la síntesis de ATP.</p> <p>-Letreros que aparecen en cada estructura: -Aparato de Golgi, mitocondria, retículo endoplásmico rugoso, liso, citoesqueleto, núcleo, lisosoma.</p> <p>Cuando el cursor se posa sobre el ATP, aparece en la ventana de información:</p> <p>Adenosin Trifosfato:</p> <p>-Se produce en la mitocondria y es la moneda energética celular</p> <p>-</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - “Observa el medidor de <u>energía de la célula</u>. - “Fabrica un Nanobot Recolector para ayudar a la <u>célula</u>. -Cuando se selecciona glucosa con el N-recolector, éste se acompaña con un letrero que dice: <u>C₆H₁₂O₆</u> y cuando se lleva a la <u>mitocondria</u> enferma, sale en el visor de información un engranaje con la palabra: <u>GLICÓLISIS</u>. 	
--	--	--

Tabla 3.3.2.b. Análisis de conceptos/afirmaciones que aparecen en las ventanas de información o de instrucciones de la Misión Dos. Entre paréntesis, la frecuencia de aparición (mayor a uno).

3.3.3. Referentes de la Misión Cuatro: “Organelos Dañados”

Referente semántico del VDJ	Ejemplos de afirmaciones que contienen referentes cruzados	Referentes semánticos del discurso científico
<ul style="list-style-type: none"> -N-Constructor (4), -Célula, -N-recolectores. -Visor de macromoléculas. 	<ul style="list-style-type: none"> - “El nivel de <u>síntesis de proteínas</u> está cayendo. Buscando a partir de este hecho y observamos que el <u>retículo endoplásmico rugoso</u> presenta serios daños” - “Hemos creado Nanobots constructores (n-constructores), capaces de utilizar las <u>macromoléculas</u> de la <u>célula</u>, para reparar sus <u>estructuras</u>” - “Ayúdate utilizando el visor de <u>macromoléculas</u> que acabamos de implementar para saber qué <u>macromoléculas</u> son necesarias” 	<ul style="list-style-type: none"> -<i>Síntesis de proteínas,</i> -<i>Retículo endoplásmico rugoso (RER),</i> -<i>Macromoléculas (2),</i> -<i>Estructuras,</i> -<i>Célula.</i>

Tabla 3.3.3.a. Análisis de conceptos/afirmaciones que aparecen en las pantallas de información sobre la Misión Cuatro. Entre paréntesis, la frecuencia de aparición (mayor a uno).

Referente semántico del VDJ	Ejemplos de afirmaciones que contienen referentes cruzados	Referentes semánticos del discurso científico
<ul style="list-style-type: none"> -En Centro de comando: -Nanobot recolector, -Nanobot cazador, -Nanobot constructor: repara estructuras dañadas. -En Ventana de información: -Produce Nanobots. -Puede reciclar Nanobots para recuperar recursos. 	<ul style="list-style-type: none"> -En Ventana de información: - “<u>Organelos dañados</u>” -Crear nanobot recolector: Recoge y transporta diversos <u>componentes celulares</u>. -Costo de producción: 11 <u>ATP</u>. -Crear Nanobot cazador: ataca <u>virus y bacterias</u>. -Costo de producción: 12 <u>ATP</u>. -Costo de producción: 50 <u>ATP</u>. -Reciclaje de Nanobots: esta función recicla los nanobots devolviendo <u>ATP</u> al centro de comando. - “Visor de energía: Permite ver niveles de <i>energía</i> en <i>organelos</i>. Se usa para diagnosticar el estado de las <u>mitocondrias</u>, que son productoras de <u>energía</u>”. -En Ventana de información: - “visor de <u>macromoléculas</u>: -Azul: <u>Ácidos nucleicos</u> -Amarillo: <u>Lípidos</u> -Celeste: <u>Proteínas</u> -Café: <u>Hidratos de carbono</u> -En Centro de comando KOKORI: -Utiliza <u>ATP</u>, la moneda energética celular. En Ventana de instrucciones: - “El Nanobot no puede trabajar porque no tiene las 	<ul style="list-style-type: none"> -<i>Macromoléculas,</i> -<i>estructuras, retículo, ácidos nucleicos, lípidos, proteínas, hidratos de carbono.</i> -<i>Definiciones de:</i> -<i>Lípido: Compuestos insolubles en agua, donde forman agregados.</i> -<i>Hidratos de carbono: compuestos orgánicos, también llamados glúcidos, son materia prima para obtener energía.</i> -<i>Proteínas: macromoléculas orgánicas formadas por una o más cadenas de a.a.</i> -<i>Letreros que aparecen en cada estructura: aparato de Golgi, mitocondria, retículo endoplásmico rugoso, liso, citoesqueleto, núcleo, lisosoma.</i>

	<p><u>macromoléculas</u> necesarias para reparar la <u>membrana del RER</u>. Enciende el visor molecular para ver qué falta”.</p> <p>- “Bien lograste llevar una de las <u>macromoléculas</u> requeridas a la zona dañada.</p>	
--	--	--

Tabla 3.3.3.b. Análisis de conceptos/afirmaciones que aparecen en las ventanas de información o de instrucciones de la Misión Cuatro. Entre paréntesis, la frecuencia de aparición (mayor a uno).

3.3.4. Referentes de la Misión Cinco: “Ataque de Virus”

Referente semántico del VDJ	Ejemplos de afirmaciones que contienen referentes cruzados	Referentes semánticos del discurso científico
<p>-Célula, -Centro de comando, -N-cazadores.</p>	<p>- “Hemos descubierto una falla en el sistema de <i>filtrado de aire</i>, la muestra #5 que se encontraba sobre el <u>microscopio</u> podría haberse <u>contaminado</u> también”</p> <p>- “¡Qué horror, las <i>células</i> están rodeadas de <i>virus</i> ¡No las podemos perder: los <u>virus</u> deben ser destruidos a toda costa, ¡antes de que lleguen al <u>núcleo</u>!”</p> <p>- “Tan rápido como puedas prepara una defensa, utilizando los N- cazadores; con ellos podrás enfrentar la <u>infección</u>. Recuerda no descuidar la <u>energía</u> del centro de comando”.</p> <p>- ¡No dejes que ninguna <u>partícula de virus</u> llegue hasta el <u>núcleo</u> de la <u>célula</u>! Si lo hacen integraran su <u>ADN viral</u> al <u>ADN celular</u> y se multiplicarán haciendo que la <u>célula</u> produzca más <u>virus</u>, en lugar de crear las <u>proteínas</u> que necesita. Finalmente, la <u>célula</u> morirá y los <u>virus</u> liberados podrán <u>infectar</u> otras <u>células vecinas</u>”</p>	<p>-Microscopio, -Contaminado, -Célula (5), -Virus (4), -Núcleo (2), -Energía), -Infección, -ADN viral, -ADN celular, -Proteína.</p>

Tabla 3.3.4.a. Análisis de conceptos/afirmaciones que aparecen en las pantallas de información sobre la Misión Cinco. Entre paréntesis, la frecuencia de aparición (mayor a uno).

Referente semántico del VDJ	Ejemplos de afirmaciones que contienen referentes cruzados	Referentes semánticos del discurso científico
<p>En Ventana de información:</p> <p>-Nanobot- cazador, -Nanobot-recolector.</p> <p>En Ventana de información:</p> <p>- “Centro de comando KOKORI: -Produce Nanobots -Puede reciclar Nanobots para recuperar recursos.</p>	<p>En Ventana de información:</p> <p>- “Visor de <u>estructuras</u>: permite ver a través de la <u>membrana de la célula</u>. Diferencia las <u>estructuras</u> por color, aunque en realidad ¡nadie sabe de qué color son!”</p> <p>- “Visor de <u>energía</u>: Permite ver niveles de <u>energía</u> en <u>organelos</u>. Se usa para diagnosticar el estado de las <u>mitocondrias</u>, que son productoras de <u>energía</u>”.</p> <p>- “Visor de <u>macromoléculas</u>”:</p> <p>-Azul: <u>Ácidos nucleicos</u></p> <p>-Amarillo: <u>Lípidos</u></p> <p>-Celeste: <u>Proteínas</u></p> <p>-Café: <u>Hidratos de carbono</u></p> <p>En Centro de comando KOKORI:</p> <p>- ¡Atento! los <u>virus</u> llegarán en algunos minutos. Construye y organiza a los Nanobots Cazadores para defender la <u>célula</u>.</p>	<p>-Pureza del ADN, virus, ATP, célula. -Letreros que aparecen en cada estructura: aparato de Golgi, mitocondria, retículo endoplásmico rugoso, liso, citoesqueleto, núcleo, lisosoma.</p>

Tabla 3.3.4.b. Análisis de conceptos/afirmaciones que aparecen en las ventanas de información o de instrucciones de la Misión Cinco. Entre paréntesis, la frecuencia de aparición (mayor a uno).

3.4. RESULTADOS PROVENIENTES DE LA “DEPURACIÓN” DE LOS DISCURSOS DE LOS ESTUDIANTES

Una vez sistematizado el discurso del Kokori según sus referentes semánticos categorizados como provenientes de sus contextos lúdico, científico y cruzado, se aplicaron estos criterios para analizar el discurso de los estudiantes. Luego de este extenso trabajo se detectaron en total las 52 afirmaciones que fueron asignadas como propias de algún estudiante. Estas afirmaciones, por lo tanto, se considerarán poblacionalmente; es decir, como las ideas constituyentes de conocimientos de todo el grupo de 34 estudiantes de profesorado, pues no interesa para esta Tesis doctoral el seguimiento individual del conocimiento de cada estudiante, sino una apreciación general del panorama discursivo.

A continuación se listan las 52 afirmaciones, en orden arbitrario, con numeración proveniente del orden temporal en que se sucedió el análisis.

3.4.1. Afirmaciones que son evidencias de ideas y conocimientos propios de los estudiantes de profesorado

A1: No me imaginé realmente cómo era el movimiento que hacía la membrana; en el videojuego mostraba que la membrana se movía.

A2: Los movimientos hacen que uno vea más allá de lo que realmente es un libro de texto.

A3: Los organelos (lisosomas) detectan cosas raras, en este caso yo pienso que el extraño era el nanobot, que era el que estaba como ayudando a reparar ciertas cosas.

A4: Entonces él (el lisosoma) lo que quería era atacarlo, pero no era porque fueran malos, simplemente cada quien tiene su función dentro de la célula.

A5: Sí, usaría KOKORI porque uno a pesar de que haya visto una célula en un microscopio, es muy complicado... Verla así es como verla como tan real.

A6: Las células en nuestro cuerpo funcionan naturalmente por sí mismas, con ayuda de otros organelos, pero de manera natural.

A7: La glucosa es una fuente rica en energía, energía en forma de ATP.

A8: Nosotros encontramos el ATP en forma de energía.

A9: En KOKORI se interactúa con muchos conceptos como digamos las funciones que tienen los organelos, cómo son, qué necesitan para estar en la célula.

A10: KOKORI dice qué pasa con el lisosoma, dónde quedan los organelos, qué pasa, por qué cosa, qué procesos se dan.

A11: El ATP... a partir de la glucosa se da el proceso para obtener energía útil, digamos, para los heterótrofos, pero tiene que ser energía útil. Tiene que ser ATP.

A12: La glucosa después de la degradación de alimentos se lleva a un tamaño más pequeño (moléculas) para poder ser absorbidas y pues de ahí van en la sangre, y la sangre las reparte para cada una de las células.

A13: Las células, a bajas temperaturas quedan inmóviles, pero dentro del cuerpo están constantemente reaccionando para nuestro organismo.

A14: Si no hay glucosa, no hay generación de energía inicialmente.

A15: por ahí a la célula ésta lo que le faltaba era el citoesqueleto, después bueno las células motoras; o sea era como que no estaba haciendo ningún proceso.

A16: La falta de glucosa es determinante para que no se dé la respiración celular.

A17: Los lisosomas van a reconocer agentes extraños a la célula y van a tratar de degradarlos.

A18: Lo que sucede con esas células que están aisladas, supongo, es que no pueden tener un intercambio con todas las demás, la verdad que no sé cómo es el proceso por el que sigue estando viva estando congelada.

A19: En KOKORI se pueden ver las dimensiones de cada organela.

A20: KOKORI me ayudó a ver que es tridimensional. Eso es lo que más noté y cómo funcionan también. Se ve bien que es una unidad la célula en realidad.

A21: El hecho de que de los lisosomas son los malos da entender que es porque degradan objetos.

A22: Que la glucosa es utilizada por las mitocondrias en la respiración celular, en realidad no como glucosa, sino como ácido pirúvico. Esa es la glucólisis que pasa en el citoplasma, y después bueno ya como ácido pirúvico, en la mitocondria, se realiza la respiración celular y se forman moléculas de ATP a partir de gradientes electroquímicos.

A23: Kokori está limitado en parte, porque también hay muchas funciones entre células, lo cual ahí no se puede apreciar la presencia de células vecinas...Una persona que no sepa eso puede que crea que es muy individual la célula que está aislada del entorno, sin embargo no es así.

A24: Necesito glucosa, que es la energía que va a utilizar la mitocondria en forma de ATP.

A25: A partir de la glucosa es que se va a formar el ATP, o sea es como el combustible para el ATP.

A26: El ATP es la reserva de energía en forma de glucosa.

A27: Los lisosomas cumplían una función, pero tampoco era lo que hace, porque atrapa un... algo virtual y en realidad eso no está en la célula. Entonces por ahí a los chicos les confundiría, ¿te van a decir qué es lo real y qué es lo no real?... Si le tomas la prueba: los lisosomas agarran las navecitas te ponen... Está como muy mezclado.

A28: Hay células que se pueden guardar, como las células madre. No tengo tanto conocimiento, pero se pueden guardar. Pero por ahí otras células específicas; quizás no. No sé, no tengo conocimiento.

A29: Kokori te dejaba ver el funcionamiento de un par de organelas según la misión, ahí te das cuenta de qué función cumplía cada organelas, como la función de los lisosomas.

A30: Kokori permite ver mejor los procesos, para que los alumnos entiendan que no solo es así en los libros... Y nada más que entiendan cómo se da, que vean al menos algo más tangible del proceso de los organismos.

A31: En sí, no sabía bien qué características tendría la célula que está inactiva, eso no sé cómo respondértelo, porque no sé qué características tendría.

A32: No sé qué características tendría esa célula inactiva, o sea cómo serían los procesos, por los que sigue viviendo, pero está inactiva funcionalmente.

A33: La verdad en este momento no me acuerdo de qué es el ATP.

A34: Del ATP no me acuerdo, creo que es una molécula que sirve de... No sé cómo funciona.

A35: No me acuerdo muy bien qué es la definición del ATP

A36: La realidad es que la célula es como todo un mundo. Lo que uno dibuja es redondo, pero en realidad no es más que un pedazo de una cisterna del Golgi, que no es un agujero ni un corpúsculo ni nada; es justo en el corte de esa célula esquemática que quedó así.

A37: Se termina armando un gran modelo y es lo que uno termina recibiendo como carga teórica sobre célula. Es decir, yo entiendo que por ejemplo, no sé, la primera persona que vio una célula al microscopio no creo que la haya descrito en su totalidad, al contrario fue una construcción a lo largo del tiempo.

A38: Célula es una construcción que fue paulatina hasta formar el modelo, o una idea más acabada, más próxima a la realidad. Tal vez por ahí -en su momento- la idea de célula era... No sé, una cosita redonda o esférica, con una cosita redonda adentro que era el núcleo. Por ahí no habían visto porque la técnica no lo permitía, o porque no sé... No se lo ideaban, o no lo veían simplemente. No lo ven, y definían de una manera y después fue complejizándose.

A39: eso que el ATP es la moneda energética de la célula, tiene que ver con que la configuración espacial del ATP permite extraer energía a partir del enlace mucho más fácil que en el caso de la glucosa.

A40: En realidad no sé la técnica de conservar células en frío. Si lo que se hace es bajar la cinética de la célula... es una cosa. Si está congelada a temperaturas bajo cero es distinto..., ya hay una desnaturalización de proteínas, rotura de la membrana, inactividad y muerte celular.

A41: Me parece que habría que destacar la idea que de que Kokori es un modelo, y que hoy se ve así, y que por ahí el día de mañana la explicación o la forma que uno le encuentre (a la célula) puede ser otra.

A42: La imagen es fuerte, a uno le queda. Vale más una imagen que mil palabras. Muchas veces yo había visto videos, animaciones de la célula, y me fue muy gráfico verlo en Kokori: se me hizo una idea más, más en 3D de la célula.

A43: Me parece que Kokori es una aproximación más real, más dinámica de la célula.

A44: El kokori es un modelo, un videojuego, tiene todo eso de entretenido y de didáctico, y de qué se yo; y el otro (ver la célula al microscopio) es como lo ven los científicos que investigan.

A45: En cuanto a la historia de estos conceptos... es a través de modelos. La verdad es que no tengo conocimiento... las observaciones son algo contundente.

A46: Creo que la glucosa se acumula, son hidratos de carbono que acumulan energía y son usados como energía para la célula, no sé qué relación tiene con el ATP.

A47: En Kokori no hay nada estático, todo está en movimiento y eso es fabuloso y la verdad que eso es maravilloso que se pueda ver.

A48: La máquina (del científico que miraba por el microscopio) parecía como muy avanzada, como de última generación, y le llamó tanto la atención a él lo que estaba viendo... Tenía que ser algo chiquitito, que él decía "¡opa la vi!".

A49: Creo que la glucosa es necesaria sintetizarla para producir ATP...Ahora estoy viendo (estudiando) fotosíntesis y estoy medio perdida...Creo que la glucosa es necesaria como producto para formar el ATP, pasa por un montón de procesos... creo que es algo así.

A50: Los lisosomas no reconocen al nanobot como propio en el organismo, entonces como los lisosomas son los que sacan todo lo que no sirve en el organismo, lo quiere comer, porque no lo reconoce como propio, es un robot, es un extraño.

A51: Lo que a mí se me ocurre, porque en realidad no lo sé, es que una célula activa tiene una configuración y en una célula congelada se rompe toda esa configuración... Digamos al congelarse el agua rompe un montón de estructuras, daña un montón de estructuras... En realidad no sé cómo se hace el tema de congelamiento de células.

A52: Primero tenés que ver algo (en el microscopio) que te llame la atención. Tal vez que nunca lo hayas visto o que nunca le hayas dado importancia. Después el tema de la investigación fundamental, con mucha prueba y error. Te tiene que llamar la atención, o sea que nunca lo hayas visto, como para que vos te acerques a ese algo de la ciencia.

3.5. CONCLUSIONES

La depuración de los discursos de los 34 estudiantes -provenientes tanto de sus respuestas escritas al cuestionario como de sus entrevistas-, en función de eliminar las expresiones tomadas de Kokori, arrojaron 52 afirmaciones en total.

Estas 52 afirmaciones fueron consideradas evidencias del impacto del trabajo con Kokori sobre los conocimientos previos de los estudiantes de Profesorado que participaron del trabajo de campo (Capítulos 2 y 3). Por lo tanto, se confirmó la Hipótesis Específica 2.1 (sección 3.1):

Hipótesis Específica 2.1:

Es posible depurar el discurso de los estudiantes de Profesorado, de tal forma de detectar errores derivados de aprendizajes previos, adquiridos durante su formación.

CONFIRMADA

La lectura de las 52 afirmaciones da cuenta de ciertas categorizaciones que podrían hacerse: algunas se refieren a expresiones sobre “no saber” determinados temas; otras se refieren a valoraciones positivas sobre el uso didáctico de Kokori; otras sobre críticas acerca del uso del Kokori; otras son claramente errores de aprendizaje; otras pocas incluyen algunas reflexiones sobre metodología científica.

Proponer dichas categorizaciones requeriría analizar las 52 afirmaciones desde marcos teóricos pertinentes. Dado que las afirmaciones remiten tanto a los conocimientos de los estudiantes, como a las formas de expresarlos, dichos marcos teóricos debían integrar cuestiones de discursos explícitos con modelos sobre procesamiento de información.

En el Capítulo 4 se presentan marcos teóricos apropiados y el análisis sobre las 52 afirmaciones.

3.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO TRES

Galagovsky, L., & Bekerman, D. (2009). La Química y sus lenguajes: un aporte para interpretar errores de los estudiantes. *Revista electrónica de Enseñanza de las Ciencias*, 8(3), 952-975.

CAPÍTULO 4: CONCLUSIONES A PARTIR DEL ANÁLISIS METADISCIPLINAR DEL DISCURSO DEPURADO EXPRESADO POR ESTUDIANTES DE PROFESORADO

4.1 INTRODUCCIÓN

El proceso de investigación llevado a cabo durante la parte A de esta Tesis doctoral hasta este capítulo incluyó:

- La definición de la población de 34 estudiantes de Profesorado en Biología y en Química (sección 2.2.) que jugó libremente con Kokori y luego contestó el cuestionario escrito (sección 2.5.).
- La presentación de los resultados parciales provenientes del discurso escrito de los 34 estudiantes, con categorización en *rasgos* (sección 2.7.)
- La indicación general sobre las respuestas desgrabadas de los 17 estudiantes que fueron entrevistados (Tabla 2.10.) y el planteo de la necesidad de “depurar” el discurso completo (cuestionario más entrevistas), de ambigüedades provenientes de las propias afirmaciones presentes en el Kokori (sección tal).
- El análisis de referentes semánticos en el propio discurso del Kokori (sección 3.3.) y la depuración de los discursos de los estudiantes, presentándose 52 afirmaciones finales (sección 3.4.1).

En este se presentarán seis marcos teóricos y sus implicancias didácticas, considerando que los estudiantes del Profesorado no son expertos –son “novatos” en temas de Biología Celular y Química Biológica- y, por lo tanto, que sus discursos dados como respuestas en el trabajo de campo pueden expresar fallas o dificultades de aprendizajes.

Estos marcos teóricos referidos a dificultades comunicacionales ocurridas durante el procesamiento de la información experta recibida como enseñanza, orientan en la organización de categorías para la interpretación de los resultados de esta Tesis doctoral. Se considerarán a las 52 afirmaciones de la sección 3.4.1. como los datos depurados, a ser analizados.

4.2 MARCOS TEÓRICOS PARA EL ANÁLISIS DE LAS 52 AFIRMACIONES

4.2.1. La complejidad de la mente y de los procesos que posibilitan el aprender

La comunicación en todo proceso de aprendizaje supone un entendimiento entre el discurso erudito (provenientes de material informativo en formato de textos, videos, simulaciones, juegos o clases, organizadas por docentes expertos) y las construcciones mentales de los sujetos novatos (estudiantes).

Los discursos eruditos deberán ser aprehendidos por los novatos a partir de su formato como información explícita circulante, inicialmente propuesta desde las

mentes de expertos (científicos y docentes), con la intención de enseñar con dichos discursos.

La forma en que esa información erudita cumple, o no, su expectativa de haber sido aprehendida, requiere la generación de nueva información explícita circulante; esta vez, proveniente de los novatos.

Dado que las construcciones mentales originariamente en la mente de los expertos y, finalmente en las mentes de los novatos, no pueden “verse”, será la información circulante explícita, la que podrá constituirse en objeto de análisis sobre procesos de enseñanza o de aprendizaje. La Figura 4.1 muestra un esquema que representa el lugar central que ocupa la información circulante, como mediador comunicacional entre expertos y novatos (Galagovsky, Rodríguez, Stamati y Morales, 2003; Galagovsky y Bekerman, 2009; Galagovsky, 2009; Bekerman y Galagovsky, 2009; Galagovsky y Giudice, 2015; Galagovsky y Edelsztein, 2018) .



Figura 4.1: La información circulante como mediador comunicacional entre el diálogo entre expertos y novatos.

Resulta obvio decir que la información circulante incluye discursos que están expresados en diferentes lenguajes, como el lenguaje verbal, el gráfico, los lenguajes matemáticos, los lenguajes químicos, etc. He aquí el papel importante que cumplen los lenguajes en la comunicación. Por lo tanto, diversas estrategias metodológicas que penetren el análisis de discursos podrán tener interpretaciones sobre la comunicación y el aprendizaje.

Para el caso de esta parte de la Tesis doctoral, se consideran a las 52 afirmaciones (sección 3.4.1) como la información circulante a ser sometida a diferentes análisis teóricos. Tales afirmaciones serán entendidas como el discurso de la población de los 34 estudiantes de Profesorados de Biología y Química involucrados en este estudio. La depuración de todo el material discursivo original, por eliminación de los referentes semánticos presentes en Kokori (sección 3.3.) asegura que se trate de afirmaciones explícitas cuyo origen es el conocimiento idiosincrásico del conjunto de mencionados estudiantes, sin solapamiento con el discurso del VDJ.

4.2.2. El modelo de la mente como Sistema de Procesamiento de la Información

Para este apartado se tomarán en cuenta modelos que analizan el funcionamiento de la mente como Sistema de Procesamiento de la Información (SPI) (Mayer, 1985; Johnstone 1991, 1993). La Figura 4.2. presenta una síntesis gráfica, con aclaraciones sobre la caracterización que hacen estos modelos cognitivos, en los que desde el origen se compara el funcionamiento de la mente humana con una computadora (Pozo, 1997). Estos modelos consideran que dentro de la mente están los elementos: Filtro Perceptivo, Memoria de Trabajo (MT), que abarca capacidades de monitorear a la Memoria de Corto Plazo (MCP), y la Memoria de Largo Plazo (MLP), con sus principales características distintivas y posibilidades de funcionamiento.

Estos elementos tienen las siguientes características: La MCP tiene una capacidad limitada a aproximadamente 7 ± 2 "bits" de información simultánea en la atención consciente que pueden mantenerse durante unos 10-20 segundos (Miller, 1956; Mayer, 1985). Luego de ese tiempo, si la información no se consolida en la MLP, se pierde. La MLP tendría una capacidad muy amplia para guardar información y ésta se mantendría a través del tiempo; los parámetros de la MLP no son totalmente conocidos. La información guardada en la MLP puede hacerse accesible por mecanismos cognitivos de evocación.

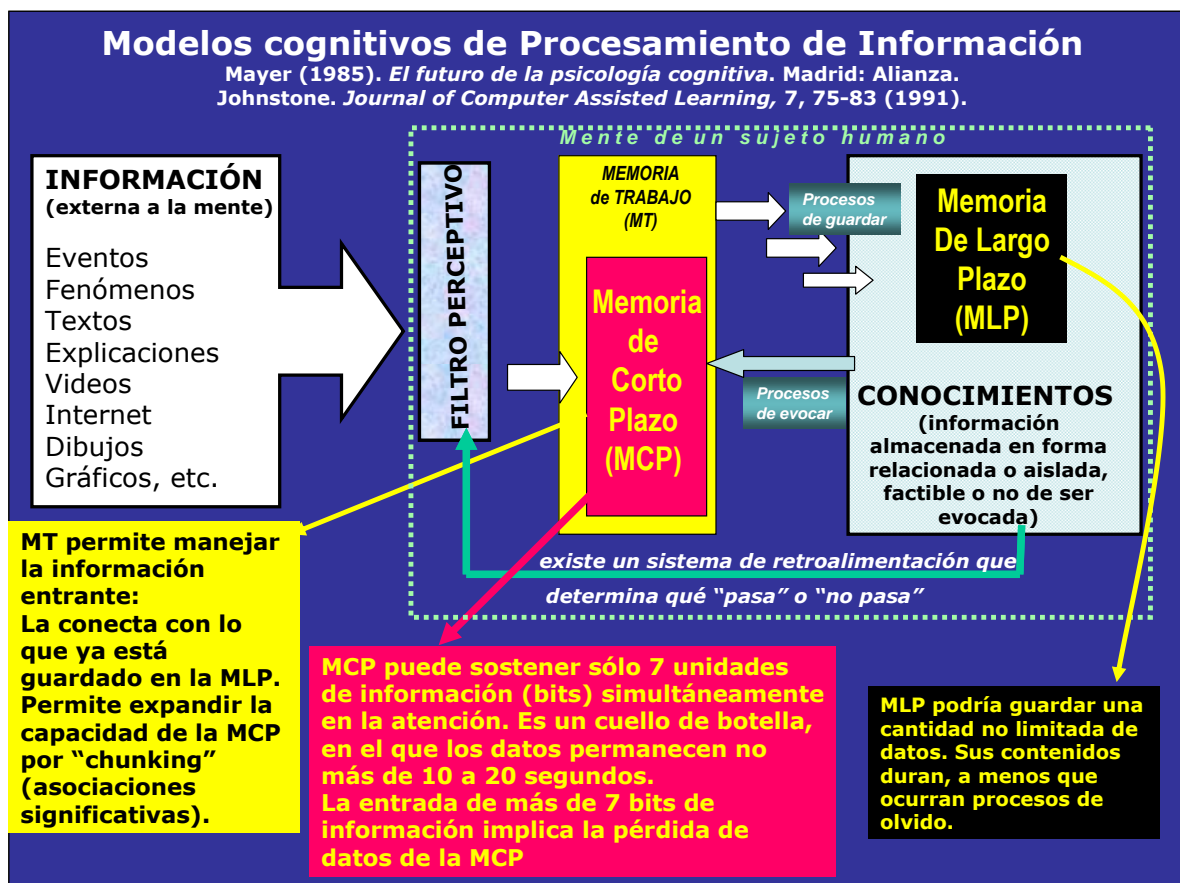


Figura 4.2: Esquema sobre la mente humana como Sistema de Procesamiento de la Información.

La limitada capacidad de la MCP para procesar información es un verdadero "cuello de botella" en el sistema cognitivo (Novak, 1998), encontrándose en este punto un sustento muy importante para diferenciar la capacidad de procesamiento de

información entre expertos y novatos. La capacidad de la MCP sólo puede aumentarse mediante procesos asociativos (“chunking”).

La MT sería la que opera y monitorea la relación entre la información que le llega al sujeto y la que éste ya tiene en su MLP (Johnstone, 1993). La MT es mediadora para favorecer procesos asociativos que permitan al sujeto aumentar su capacidad de procesamiento de la información, e interviene en la selección, jerarquización y ordenamiento de la información que podrá ser guardada en la MLP. Asimismo, la MT es la operadora de los mecanismos de evocación y organización de respuestas (Galagovsky, Bekerman, 2009).

Este modelo de la mente como Sistema de Procesamiento de la Información es válido para reconocer diferencias entre expertos y novatos respecto de la facilidad o dificultad con que se da significación a un discurso de enseñanza (discurso experto).

Particularmente la relación entre el Filtro Perceptivo y la MLP definen dentro del SPI que la significación de un término nuevo –por aprenderse– podrá enmarcarse en contextos de significación ya existentes –o no– en la estructura cognitiva de un sujeto. Por dar un ejemplo pertinente al caso que nos convoca, puede considerarse el caso de cómo las tres letras mayúsculas del término ATP, pueden ser para un novato muy diferentes del concepto ATP que ha construido un experto: Desde esta situación diferencial, todo lo que deba ser aprendido posteriormente sobre este vocablo será construido sobre esa significación original, mientras no se resignifique el contexto.

4.2.3. Un mecanismo para entender errores en estudiantes y postular obstáculos epistemológicos de aprendizaje (OEA)

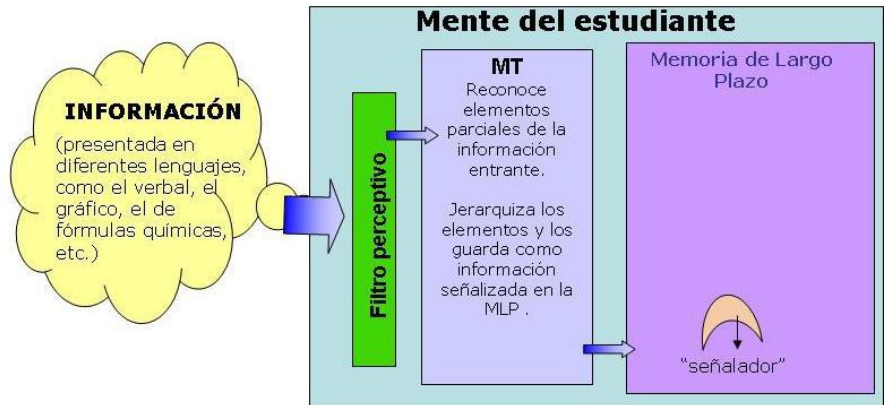
Basándose en los modelos del Sistema de Procesamiento de la Información de la Figura 4.2, Galagovsky y Bekerman (2009), han propuesto que los errores de los estudiantes pueden interpretarse como aprendizajes en parte coincidentes con aspectos parcialmente correctos de la información recibida, pero reorganizados de forma equivocada -desde la disciplina científica-, debido a asociaciones y engarces fallidos en la MT entre contextos de significación presentes en la MLP y “anzuelos” que el sujeto perciba en la pregunta que debe responder.

Los mecanismos para que esto ocurra se fundamentarían en que al aprender, cada sujeto hace una selección idiosincrásica de la información que recibe, en función de sus conocimientos previos, sus habilidades cognitivas y su sensibilidad; y “guarda” rasgos o parcialidades en su MLP, posiblemente en forma aislada y memorística, o integrada en modelos mentales erróneos. Cuando estos sujetos responden frente a evaluaciones docentes, ofrecen en sus errores evidencias de estos mecanismos.

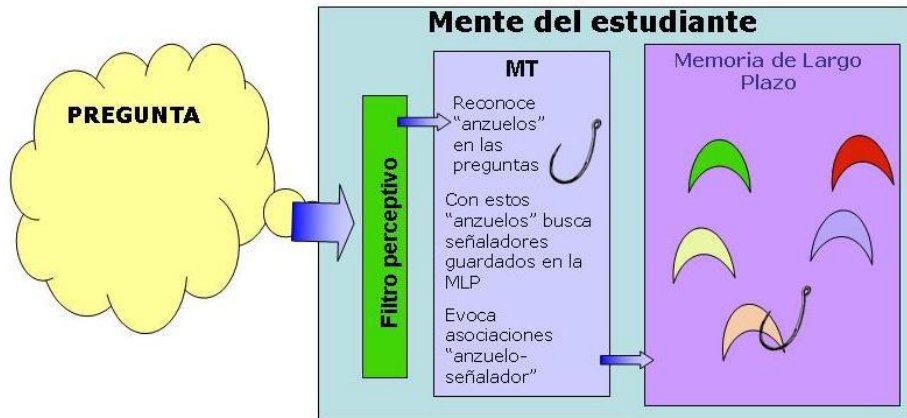
El guardado de información en la MLP es idiosincrásico, dado que los procesos cognitivos de cada sujeto realizarían selecciones jerárquicas particulares sobre la información recibida, Ericsson y Delaney (1999) ha propuesto una metodología para la investigación de mercado (mediante encuestas a consumidores) basada en estos modelos de memorias y en considerar a los sujetos como “sistemas procesadores de información” (Ericsson y Simon, 1999; Ericsson, 2006).

Para el presente trabajo rescatamos parte de las concepciones de estos autores, particularmente en lo concerniente a dos momentos dentro del procesamiento de la información: Por un lado, consideramos el momento cuando un sujeto recibe información. En él su MT realiza una selección (generalmente automática, no consciente) de una parte del todo percibido como información entrante. Esto conduce a que el guardado en la MLP se realice con algún tipo de “marcación” (ver Figura

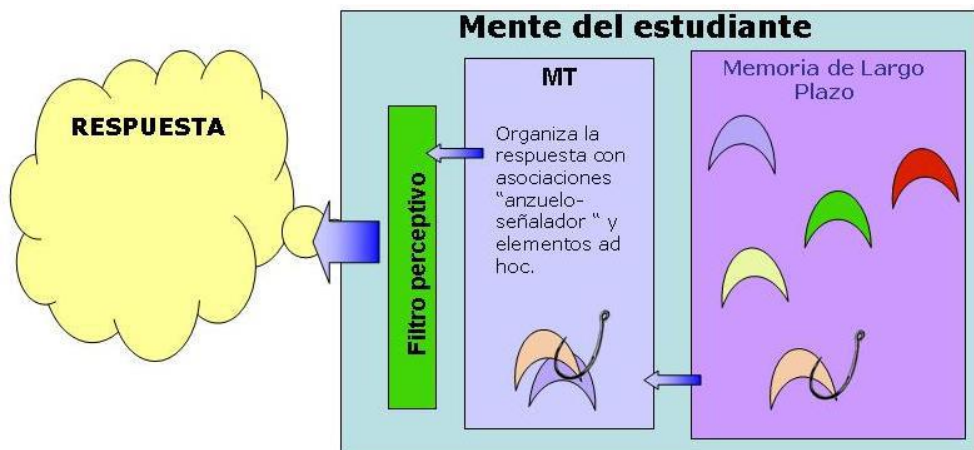
4.3.a). Según Ericsson (2006) hay una señalización o indexación que daría un relieve al recuerdo que se guarda en la MLP. Este relieve es un “patrón” o “señalador”. La “información señalizada” guardada en la MLP resultaría, entonces, accesible a los procesos de búsqueda durante la evocación.



a) Los procesos de guardado de información en la Memoria de Largo Plazo son idiosincrásicos y “no al azar”, sino con alguna jerarquía (“señalador”).



b) Frente a una pregunta, en la Memoria de Trabajo se reconoce un “anzuelo” y se buscan con él “señaladores” guardados en la Memoria de Largo Plazo



c) La evocación da cuenta de haber encontrado asociaciones “anzuelo-señalador”, que son generadoras de respuestas en la Memoria de Trabajo.

Figura 4.3: Asociación anzuelo-señaladores como mecanismos de respuesta, desde el Sistema de Procesamiento de la Información.

Por otro lado, consideramos el momento cuando el sujeto quiere evocar una información guardada en su MLP. Este momento se dispara frente a una pregunta hecha por el propio sujeto o proveniente de una demanda externa. Para la evocación, la MT del sujeto seleccionaría un “puntero” o “anzuelo” dentro de la pregunta-estímulo; con este anzuelo se operaría una búsqueda asociativa entre los “señaladores” que han sido guardados en la MLP (ver Figura 4.3.b). Un recuerdo sería accesible cuando los mecanismos de evocación logran recuperarlo y traerlo a la MT, mediante una asociación “anzuelo-señalador” (ver Figura 4.3.c). La respuesta se organizaría a partir de estas evocaciones y de otros heurísticos en los que se genera también información *ad hoc*.

Con estas premisas, representadas gráficamente en la Figura 4.3, consideramos que las asociaciones “anzuelo-señalador” son el material informativo recuperado por los estudiantes desde sus MLP, a partir del cual ellos organizan y expresan sus respuestas.

Puede tomarse como ejemplo, el caso de la afirmación A7: *La glucosa es una fuente rica en energía, energía en forma de ATP*. En este caso, se pone en evidencia que los conceptos glucosa, energía y ATP han sido señaladores guardados en la MLP del sujeto que responde, pero sus contextos de significación confusos, o mal comprendidos, condujeron a este sujeto a unas asociaciones carentes de una conceptualización científica adecuada.

Este marco ha sido adaptado también en investigaciones de otras disciplinas; por ejemplo, Therrien y Kubina (2007), investigaron la incidencia de releer un texto en la comprensión de este, concluyendo que la repetición de las palabras impacta en la memoria a largo plazo, permitiendo una mayor familiaridad y, tal vez, comprensión.

Para esta Tesis doctoral resulta interesante coincidir con los planteamientos Bekerman (2007) y Galagovsky y Bekerman (2009), quienes abrieron la perspectiva de análisis no sólo al procesamiento de información verbal, sino a otro tipo de lenguajes, como lo son el visual y el gráfico, en el marco de la enseñanza de la química.

Sobre la base de lo anterior, si se toma como *asociación*, aquella vinculación que hace un sujeto (correcta desde el punto de vista conceptual o no) entre cualquier tipo de información (imagen, texto etc.) y sus propias estructuras mentales, se puede decir que este proceso en ningún caso se hace de forma aislada o azarosa, sino que el discurso explícito (recabado como dato), permite tener una interpretación de las concepciones aprendidas y guardadas en la Memoria de Largo Plazo; y, en última instancia, de posibles obstáculos de aprendizaje que revisten estas concepciones.

Así, el análisis de respuestas producidas por los estudiantes, orientado por este marco teórico, puede conducir a interpretar origen de errores en estudiantes novatos –incluso de buenos y esmerados estudiantes–, y, posteriormente, organizarlos en torno de obstáculos epistemológicos de aprendizaje (OEA) (Galagovsky, Bekerman, 2009; Garófalo, Galagovsky, Alonso, 2014a; Garófalo, Galagovsky, Alonso, 2014b).

4.2.4. Obstáculos Epistemológicos de Aprendizaje

Un Obstáculo Epistemológico de Aprendizaje (OEA) (Garófalo, 2010; Galagovsky y Edelsztein, 2018) refiere a aquellas ideas arraigadas en la estructura cognitiva del sujeto que serían impedimento de aprendizajes correctos, y que podrían ser detectadas analizando el discurso de novatos, donde se encontrarán errores evidenciables.

A este respecto, en la presente Tesis doctoral se adopta la clasificación de OEA sugerida por Garófalo (2010) (Garófalo, Alonso y Galagovsky; 2014) de acuerdo con la cual, los OEA, pueden ser subclasificados en:

OEA Tipo Brecha: se presentarían cuando el sujeto carece de modelos mentales que le posibiliten vincular, efectiva y correctamente, nuevas informaciones en su estructura cognitiva previa. Esta brecha cognitiva es, al momento de su evaluación, insalvable, pues los sujetos que las sustentan no han tomado conciencia de que no han construido un modelo mental funcional para encontrar una respuesta adecuada tras ser interpelado. Se trata de afirmaciones no necesariamente basadas en argumentaciones; generalmente, pueden responder a aprendizajes descontextualizados. Es decir, el experto detecta en la respuesta del novato una desarticulación entre campos conceptuales, pero el novato no ha tomado conciencia de tal hecho.

OEA Tipo Puente: en este caso el sujeto expresa argumentaciones que siguen una lógica y tiene un relato intrínsecamente coherente sobre el asunto acerca del que está siendo interpelado, pero que no coinciden con las que se plantearían desde una mirada experta. Por lo tanto, se ponen en evidencia modelos mentales idiosincrásicos, funcionales al sujeto, con una estructura lógica y de relaciones causa-efecto articuladas pero erróneas desde el punto de vista científico.

Los OEA son, por lo tanto, escollos, impedimentos que oponen resistencia al vínculo de comunicación entre enseñanza y aprendizaje. Es una situación muy diferente de la que muestra un sujeto que se da cuenta de que no sabe algo y que acepta y eventualmente, quiere hacer un esfuerzo para entender.

Resulta interesante considerar sobre este punto que superar un OEA de tipo brecha, requiere de una toma de conciencia sobre la propia falta de conexión entre informaciones o bloques conceptuales aprendidos. Un experto, eventualmente, puede orientar al novato en dicha toma de conciencia, como parte de un proceso educativo.

Por el contrario, cuando el experto detecta en la respuesta del novato un OEA de tipo puente, generalmente también verifica que el novato no puede/quiere asumir el conflicto cognitivo pertinente –que lo llevaría a tomar conciencia de su error–, pues su explicación le resulta a sí mismo, coherente, funcional y apropiada. Llevado al caso actual y extendido de la tendencia de individuos a aceptar argumentaciones contrarias a los postulados de la ciencia –como los grupos antivacunas, los defensores del “terraplanismo”, etc.–, se pone de manifiesto la gran resistencia de estos sujetos a cambiar sus enfoques. A nivel de la sociedad, es un gran desafío que individuos con OEA de tipo puente puedan diferenciar entre postulados y conclusiones derivados de la actividad científica propiamente dicha, de aquellos otros provenientes de grupos que construyen relatos falsos pero que para validarlos simulan haber utilizado estrategias propias de la ciencia. Así mismo, estos modelos falsos y sus argumentaciones derivadas encuentran rápidamente difusión en redes sociales y medios virtuales de comunicación masiva, en contraposición con el laborioso e intrincado sistema de publicación científica; finalmente, dichos falsos modelos suelen estar estructurados con base en información visual trucada o deslumbrante, y sus relatos presentan relaciones causa-efecto lineales, simples y entendibles y, por lo tanto, convincentes, frente a los lenguajes crípticos y razonamientos multicausales y multiefecto que forman el entramado de la ciencia erudita.

4.2.5. Reflexiones epistemológicas acerca del concepto de modelo

La comunidad científica comparte la afirmación de la importancia de los modelos como instrumento y/o producto del quehacer de los científicos. Sin embargo, los términos “modelo” y “modelo científico” son polisémicos, y es necesario una mínima discusión al respecto (Galagovsky, 2008; 2011).

Debe marcarse que nombrar conceptos no es suficiente para definir el modelo científico que los contiene. Cabe ejemplificar con el concepto de célula: el dibujo que frecuentemente se encuentra en libros y/o medios electrónicos para presentar “una célula”, es en realidad, un “modelo de célula”. A su vez, esa forma gráfica de mostrar “una célula” ha sido variable en el tiempo. Por lo tanto, cabe preguntarse: ¿Qué aspectos de un modelo científico son comunicables y mediante qué lenguajes? ¿Cómo se podría, entonces, definir un modelo científico y qué registros explícitos darían cuenta que alguien conoce determinado modelo científico?

Cabe aclararse la postura epistemológica adoptada en esta Tesis doctoral respecto de la concepción del término “modelo”. Adúriz-Bravo (2009) señala que los fenómenos del mundo o la *realidad*, son aquello de lo que desde antaño se ha pretendido *dar cuenta* a partir de las teorizaciones de distintas disciplinas científicas. Según este autor, desde una mirada epistemológica clásica (en términos generales conocida como *positivista*), esa “realidad” podría ser “copiada” mediante la toma de datos objetivos por medio de los sentidos. Esta idea, dentro de la cual las teorías son vistas como copias de la realidad (Adúriz-Bravo, Labarca y Lombardi; 2014), coincide con una visión realista ingenua (correspondencia directa entre fenómeno y teoría), que puede ser matizada, desde el planteamiento del *realismo constructivo* de Ronald Giere (1992), entendiendo que los *modelos científicos* son mediadores entre *teorías* y *realidad*. Es decir, “*un modelo es una entidad abstracta que “se comporta” como afirma o dicta la teoría, a través de sus enunciados. La relación entre el mundo real y los modelos es la de similaridad, una relación lógicamente intransitiva que no conduce a la “verdad”: un modelo no es verdadero, sino similar al sistema real en algunos aspectos y grados, que dependen tanto de las capacidades biológicas del ser humano como de convenciones y paradigmas socialmente aceptados. El enfoque de Giere enfatiza el carácter no-lingüístico (a menudo “imaginístico”) de los modelos: los sistemas idealizados que se presentan en los textos de ciencias son modelos*” (Adúriz-Bravo, Labarca y Lombardi; 2014, p. 42)

Atendiendo al carácter mediador de los modelos, entonces, se desdibujaría aquella visión proveniente de un pensamiento mágico o primitivo que establece una conexión inmediata entre el *nombre* y la *cosa nombrada* (Ambrosini y Beraldi, 2015¹⁰), ya que en el marco de un modelo científico, cada uno de los términos (conceptos) han de tener toda una significación que se entiende en un corpus teórico completo. Así, un dibujo o esquema de una célula modelizada no reúne, en sí mismo, todos los componentes del modelo científico sobre célula, sumado al hecho de que se trata sólo de lenguaje gráfico, pleno de códigos –algunos pocos de ellos consensuados por los científicos–, que deberían considerarse simples representaciones artísticas Galagovsky, Di Giacomo y Castelo (2009).

Así por ejemplo, la palabra y los dibujos sobre *célula* presentaba al inicio de la Teoría Celular un sentido diferente al del actual “modelo de célula”, enriquecido con investigaciones a lo largo de más de 140 años.

Cabe, por lo tanto, en el contexto de esta Tesis doctoral, discriminar si el escenario 3D donde se desarrolla el contexto lúdico de Kokori pretende ser un “modelo de célula”, o “una célula”. Si los expertos no hemos discriminado estos términos, los novatos los usan como sinónimos. Lo mismo ocurre para los términos “lisosoma, mitocondria y su relación con la síntesis de ATP. Las discriminaciones epistemológicas respectivas constituirán el objetivo de las investigaciones histórico-epistemológico-didácticas de los próximos Capítulos 5 (célula), 6 (lisosomas y endocitosis) y 7 (mitocondria y síntesis de ATP), de esta Tesis, respectivamente.

4.2.6. Reflexiones epistemológicas acerca del concepto de “observación” en investigación científica

Recientes marcos epistemológicos han avanzado en la necesidad de discutir qué es ciencia, en el contexto de la línea de investigación denominada Naturaleza de la Ciencia. En la visión positivista ingenua sobre la naturaleza de la ciencia y el quehacer científico subyacía la idea que toda teorización científica comienza por una observación, un “algo” que llama la atención de quien investiga, como en el famoso episodio en el se supone que Newton recibió un golpe debido a una manzana que caía de un árbol. A este respecto, Galagovsky (2008) plantea que el término observación es ambiguo y podría abarcar al menos tres acepciones: *observación* como sinónimo de “describir”, *observación* como el ejercicio de “ver qué pasa si”...y *observación* como “poner a prueba una hipótesis para confirmarla o rechazarla”. La autora concluye que en ninguna de estas tres perspectivas de lo que sería *observar* el sujeto tendría “previamente *“su mente en blanco”* y “*descubre algo importante a partir de una observación ingenua*” (p. 91).

Cabe en este punto de la Tesis doctoral analizar qué visiones sobre ciencia podrían tener los estudiantes del Profesorado, derivadas de las afirmaciones de su discurso depurado.

4.3. CONCLUSIONES PARCIALES DERIVADAS DE LAS CATEGORIZACIONES DE LAS 52 AFIRMACIONES

Considerando que las 52 afirmaciones provenientes del discurso depurado de los 34 estudiantes avanzados de Profesorados en Biología y Química (sección 3.4.1), y teniendo en cuenta que éstas serían la información circulante y explícita que pone en evidencia sus ideas y conocimientos sobre el aprendizaje de los temas involucrados en Kokori, después de haber jugado con dicho VDJ, proponemos las siguientes conclusiones:

Como decisión metodológica, si bien algunas de las afirmaciones pudieron haberse situado en más de una categoría de conclusiones, sólo se las ubicó a cada una en una conclusión.

4.3.1. Aprendizajes erróneos

Las afirmaciones A7, A8 y A26 dan cuenta de errores en la construcción de conceptos que relacionan glucosa, ATP y energía. Estas falencias pudieron haber sido, o no, reforzadas por Kokori; pero, sin duda, son aprendizajes erróneos desde el punto de vista científico.

A7: La glucosa es una fuente rica en energía, energía en forma de ATP.

A8: Nosotros encontramos el ATP en forma de energía.

A26: El ATP es la reserva de energía en forma de glucosa.

4.3.2. Autoconciencia sobre carencias de aprendizaje

Un 29% de las 52 afirmaciones refirieron no tener conocimiento sobre tres temas determinados:

- Desconocimiento sobre la situación de las células bajo crioconservación:

A1: No me imaginé realmente cómo era el movimiento que hacía la membrana; en el videojuego mostraba que la membrana se movía.

A18: Lo que sucede con esas células que están aisladas, supongo, es que no pueden tener un intercambio con todas las demás, la verdad que no sé cómo es el proceso por el que sigue estando viva estando congelada.

A28: Hay células que se pueden guardar, como las células madre. No tengo tanto conocimiento, pero se pueden guardar. Pero por ahí otras células específicas; quizás no. No sé, no tengo conocimiento.

A31: En sí, no sabía bien qué características tendría la célula que está inactiva, eso no sé cómo respondértelo, porque no sé qué características tendría.

A32: No sé qué características tendría esa célula inactiva, o sea cómo serían los procesos, por los que sigue viviendo, pero está inactiva funcionalmente.

A40: En realidad no sé la técnica de conservar células en frío. Si lo que se hace es bajar la cinética de la célula... es una cosa. Si está congelada a temperaturas bajo cero es distinto..., ya hay una desnaturalización de proteínas, rotura de la membrana, inactividad y muerte celular.

A51: Lo que a mí se me ocurre, porque en realidad no lo sé, es que una célula activa tiene una configuración y en una célula congelada se rompe toda esa configuración... Digamos al congelarse el agua rompe un montón de estructuras, daña un montón de estructuras... En realidad no sé cómo se hace el tema de congelamiento de células.

- Desconocimiento sobre significado de “ATP” y su relación con la energía y la glucosa:

A33: La verdad en este momento no me acuerdo de qué es el ATP.

A34: Del ATP no me acuerdo, creo que es una molécula que sirve de... No sé cómo funciona.

A35: No me acuerdo muy bien qué es la definición del ATP

A46: Creo que la glucosa se acumula, son hidratos de carbono que acumulan energía y son usados como energía para la célula, no sé qué relación tiene con el ATP.

A49: Creo que la glucosa es necesaria sintetizarla para producir ATP... Ahora estoy viendo (estudiando) fotosíntesis y estoy medio perdida... Creo que la glucosa es necesaria como producto para formar el ATP, pasa por un montón de procesos... creo que es algo así.

4.3.3. Obstáculos Epistemológicos de Aprendizaje “de tipo brecha”

Un obstáculo de aprendizaje de tipo brecha da cuenta de una relación entre conocimientos aislados –en la Memoria de Largo Plazo- que son reunidos en una explicación que resulta inconsistente desde el punto de vista científico, pero que el sujeto que la produce no ha registrado conscientemente tal inconsistencia.

A continuación se presentan cinco afirmaciones dentro de esta categoría, y los comentarios que se realizan desde esta investigación en función de los contenidos disciplinares y los marcos teóricos de la sección 4.3:

A6: Las células en nuestro cuerpo funcionan naturalmente por sí mismas, con ayuda de otros organelos, pero de manera natural.

Comentarios:

Se detectan al menos dos brechas: una referida a las categorías de inclusión conceptual entre célula y organelos. Por otra parte, la referencia a “natural” y “naturalmente”, dado que dichos términos carecen de una significación biológica precisa que, eventualmente, podrían estar evidenciando una vieja idea vitalista.

A11: El ATP... a partir de la glucosa se da el proceso para obtener energía útil, digamos, para los heterótrofos, pero tiene que ser energía útil. Tiene que ser ATP.

Comentarios:

Esta explicación apela al término “energía útil” para referirse a la utilización del ATP. Cabe deducir que cualquier otra molécula, para este sujeto, sería “energía inútil”. Esta clasificación tiene un sustento teleológico y obtura explicaciones más profundas tanto desde conceptos de la química biológica, como de fundamentos de físico-química.

A13: Las células, a bajas temperaturas quedan inmóviles, pero dentro del cuerpo están constantemente reaccionando para nuestro organismo.

Comentarios:

Esta explicación estaría asociando movimiento celular con reacciones de las células, y temperatura con movimiento de las células. Esta compaginación sintáctica obtura razonamientos hacia cuestiones metabólicas que implican explicaciones en base a reacciones químicas.

A24: Necesito glucosa, que es la energía que va a utilizar la mitocondria en forma de ATP.

Comentarios:

Esta explicación estaría asociando, quizás, la idea del VDJ de llevar glucosa a la mitocondria, dándole una ratificación como si en vez del contexto lúdico se tratara del contexto científico. Este formato sintáctico no está presente como tal en Kokori; por lo tanto, si se hubiera consolidado como conocimiento –esto no se ha comprobado - debería ser considerado un OEA tipo puente.

A25: A partir de la glucosa es que se va a formar el ATP, o sea es como el combustible para el ATP.

Comentarios:

La referencia a la analogía entre glucosa y “el combustible” es frecuentemente utilizada en textos, pero conlleva la obturación de razonamientos que discriminan entre la combustión química y los complejos procesos bioquímicos compartimentalizados de la respiración celular. Por ejemplo, la combustión química ocurre en un solo volumen donde combustible y oxígeno entran en contacto directo con suficiente energía de activación, liberando energía calórica como balance energético entre rupturas y formación de enlaces químicos. La respiración celular, en cambio, requiere de compartimientos subcelulares aislados, donde por afinidades químicas y disposición espacial de enzimas, se articulan procesos que controlan su energía libre (Pérgola y Galagovsky, 2019).

4.3.4. Obstáculos Epistemológicos de Aprendizaje “de tipo puente”

Un obstáculo de aprendizaje de tipo puente en el contexto de esta investigación da cuenta de una relación entre conocimientos aprendidos presentes en la Memoria de Largo Plazo que han sido reunidos por el sujeto en una explicación (ver sección 4.2.3) que resulta errónea desde el punto de vista científico, pero que por su estructura sintáctica muestra argumentaciones de tipo “casua-efecto” y, por lo tanto, articulan una suerte de modelización del proceso que describen. En estos casos, esos razonamientos son funcionales para el sujeto que los expresa y, por lo tanto, obturan cualquier conflicto cognitivo sobre ese tema. El sujeto ya tiene una explicación válida para él sobre cómo son los hechos o fenómenos, no es consciente de que esa explicación no es correcta desde el punto de vista científico.

El 21% de las afirmaciones responden a este tipo de OEA de tipo puente. A continuación se presentan las 11 afirmaciones agrupadas por temáticas y se hacen los respectivos comentarios desde esta investigación, en función de los contenidos disciplinares y los marcos teóricos de la sección 4.3:

- *Explicaciones alternativas sobre el modelo de funcionamiento de los lisosomas:*

A3: Los organelos (lisosomas) detectan cosas raras, en este caso yo pienso que el extraño era el nanobot, que era el que estaba como ayudando a reparar ciertas cosas.

A4: Entonces él (el lisosoma) lo que quería era atacarlo, pero no era porque fueran malos, simplemente cada quien tiene su función dentro de la célula.

A17: Los lisosomas van a reconocer agentes extraños a la célula y van a tratar de degradarlos.

A50: Los lisosomas no reconocen al nanobot como propio en el organismo, entonces como los lisosomas son los que sacan todo lo que no sirve en el organismo, lo quiere comer, porque no lo reconoce como propio, es un robot, es un extraño.

Comentarios:

Como ya se había detectado en los rasgos del primer análisis de los datos del cuestionario (sección 2.72, Pregunta 3.1), los estudiantes de profesorado parecen tener un modelo mental simplificado sobre el organelo lisosoma y su funcionamiento celular.

Este punto resultó fundamental para avanzar en esta Tesis doctoral con una investigación epistemológica-didáctica sobre este tema de lisosoma y endocitosis, que se desarrollará en el Capítulo 6.

- *Explicaciones alternativas sobre el modelo de funcionamiento de glucosa, mitocondrias y síntesis de ATP:*

A12: La glucosa después de la degradación de alimentos se lleva a un tamaño más pequeño (moléculas) para poder ser absorbidas y pues de ahí van a la sangre, y la sangre las reparte para cada una de las células.

A14: Si no hay glucosa, no hay generación de energía inicialmente.

A16: La falta de glucosa es determinante para que no se dé la respiración celular.

A39: Eso que el ATP es la moneda energética de la célula tiene que ver con que la configuración espacial del ATP permite extraer energía a partir del enlace mucho más fácil que en el caso de la glucosa.

Comentarios:

Estos razonamientos muestran tendencias a considerar el tamaño de las moléculas como fundamental para cumplir funciones celulares; esto constituye una sobre-simplificación que obtura explicaciones químicas y bioquímicas. Así mismo, hay una sobre-generalización que está centrando en la glucosa toda posibilidad de ser origen de la obtención de energía, obturando razonamientos sobre metabolismos y catabolismos provenientes de otras moléculas.

Este punto resultó fundamental para avanzar en esta Tesis doctoral con una investigación epistemológica-didáctica sobre este tema de mitocondria y síntesis de ATP, que se desarrollará en el Capítulo 7.

4.3.5. Ideas epistemológicas anacrónicas sobre el concepto de modelo, y sobre el rol de la observación

Los marcos teóricos discutidos brevemente como puntos 4.2.5 y 4.2.6 dan cuenta de que este tipo de razonamientos construye modelos mentales enmarcados en el viejo paradigma de ciencia positivista, tal como se evidencia en los ejemplos siguientes:

A37: Se termina armando un gran modelo y es lo que uno termina recibiendo como carga teórica sobre célula. Es decir, yo entiendo que, por ejemplo, no sé, la primera persona que vio una célula al microscopio no creo que la haya descrito en su totalidad, al contrario fue una construcción a lo largo del tiempo.

A38: Célula es una construcción que fue paulatina hasta formar el modelo, o una idea más acabada, más próxima a la realidad. Tal vez por ahí -en su momento- la idea de célula era... No sé, una cosita redonda o esférica, con una cosita redonda adentro que era el núcleo. Por ahí no habían visto porque la técnica no lo permitía, o porque no sé... No se lo ideaban, o no lo veían simplemente. No lo ven, y definían de una manera y después fue complejizándose.

A45: En cuanto a la historia de estos conceptos... es a través de modelos. La verdad es que no tengo conocimiento... las observaciones son algo contundente.

A48: La máquina (del científico que miraba por el microscopio) parecía como muy avanzada, como de última generación, y le llamó tanto la atención a él lo que estaba viendo... Tenía que ser algo chiquitito, que él decía "¡Opa la vi!".

A52: Primero tenés que ver algo (en el microscopio) que te llame la atención. Tal vez que nunca lo hayas visto o que nunca le hayas dado importancia. Después el tema de la investigación fundamental, con mucha prueba y error. Te tiene que llamar la atención, o sea que nunca lo hayas visto, como para que vos te acerques a ese algo de la ciencia.

Comentarios:

Además del explícito desconocimiento de estos sujetos acerca de la construcción histórica del concepto de célula, las afirmaciones dan cuenta de un significado de procesos de descripción muy basados en la "observación" como metodología de desarrollo de los modelos científicos, desconociendo la carga teórica previa que orienta toda búsqueda científica".

Según Echeverría (1995) "la enseñanza de la ciencia es el primer ámbito en donde la actividad científica tiene vigencia. Incluye dos acciones recíprocas básicas: la enseñanza y el aprendizaje de sistemas conceptuales y lingüísticos, por una parte, pero también representaciones e imágenes científicas" (p. 60). Será motivo de investigación y reflexión en cada uno de los siguientes capítulos 5, 6 y 7 dar cuenta de estas fallas, en las reflexiones epistemológicas didácticas de cada tema.

Nuevamente, los argumentos registrados en estos estudiantes seguramente son comunes a muchos otros: considerar que el progreso de la ciencia se deriva lineal y directamente de contar con instrumentos tecnológicos que permitirían a los científicos “descubrir nuevos elementos, entidades y conceptos”.

4.3.6. Expresiones a favor del uso de Kokori como instrumento didáctico

Un 27% de las afirmaciones de los estudiantes de profesorado expresaron su contenido con la posible utilización de Kokori como instrumento didáctico y marcaron el valor positivo del uso del videojuego por su diseño 3D, sus imágenes, movimientos y por las funciones descritas para las organelas, sin reflexión crítica alguna sobre sus contenidos.

A2: Los movimientos hacen que uno vea más allá de lo que realmente es un libro de texto.

A5: Sí, usaría KOKORI porque uno a pesar de que haya visto una célula en un microscopio, es muy complicado... Verla así es como verla como tan real.

A9: En KOKORI se interactúa con muchos conceptos como digamos las funciones que tienen los organelos, cómo son, qué necesitan para estar en la célula.

A10: KOKORI dice qué pasa con el lisosoma, dónde quedan los organelos, qué pasa, por qué cosa, qué procesos se dan.

A19: En KOKORI se pueden ver las dimensiones de cada organela.

A20: KOKORI me ayudó a ver que es tridimensional. Eso es lo que más noté y cómo funcionan también. Se ve bien que es una unidad la célula en realidad.

A21: El hecho de que de los lisosomas son los malos da entender que es porque degradan objetos.

A29: Kokori te dejaba ver el funcionamiento de un par de organelas según la misión, ahí te das cuenta de qué función cumplía cada organelas, como la función de los lisosomas.

A30: Kokori permite ver mejor los procesos, para que los alumnos entiendan que no solo es así en los libros... Y nada más que entiendan cómo se da, que vean al menos algo más tangible del proceso de los organismos.

A42: La imagen es fuerte, a uno le queda. Vale más una imagen que mil palabras. Muchas veces yo había visto videos, animaciones de la célula, y me fue muy gráfico verlo en Kokori: se me hizo una idea más, más en 3D de la célula.

A43: Me parece que Kokori es una aproximación más real, más dinámica de la célula.

A44: El kokori es un modelo, un videojuego, tiene todo eso de entretenido y de didáctico, y de qué se yo; y el otro (ver la célula al microscopio) es como lo ven los científicos que investigan.

A47: En Kokori no hay nada estático, todo está en movimiento y eso es fabuloso y la verdad que eso es maravilloso que se pueda ver.

Éstas afirmaciones confirman, por lo tanto, la necesidad de discriminar los elementos críticos que hemos desarrollado previamente en esta investigación.

4.3.7. Expresiones críticas al uso de Kokori como instrumento didáctico

Sólo un 11% de las afirmaciones (6 en total) expresaron alguna crítica al uso didáctico de Kokori, cada una hizo hincapié en algún aspecto sobre la simplificación de imágenes (A15, A36, A41) o de procesos metabólicos (A22, A23, A27):

A15: por ahí a la célula esta lo que le faltaba era el citoesqueleto, después bueno las células motoras; o sea era como que no estaba haciendo ningún proceso.

A22: Que la glucosa es utilizada por las mitocondrias en la respiración celular, en realidad no como glucosa, sino como ácido pirúvico. Esa es la glucólisis que pasa en

el citoplasma, y después bueno ya como ácido pirúvico, en la mitocondria, se realiza la respiración celular y se forman moléculas de ATP a partir de gradientes electroquímicos.

A23: Kokori está limitado en parte, porque también hay muchas funciones entre células, lo cual ahí no se puede apreciar la presencia de células vecinas...Una persona que no sepa eso puede que crea que es muy individual la célula que está aislada del entorno, sin embargo no es así.

A27: Los lisosomas cumplían una función, pero tampoco era lo que hace, porque atrapa un... algo virtual y en realidad eso no está en la célula. Entonces por ahí a los chicos les confundiría, ¿te van a decir qué es lo real y qué es lo no real?... Si le tomas la prueba: los lisosomas agarran las navecitas te ponen.... Está como muy mezclado.

A36: La realidad es que la célula es como todo un mundo. Lo que uno dibuja es redondo, pero en realidad no es más que un pedazo de una cisterna del Golgi, que no es un agujero ni un corpúsculo ni nada; es justo en el corte de esa célula esquemática que quedó así.

A41: Me parece que habría que destacar la idea que de que Kokori es un modelo, y que hoy se ve así, y que por ahí el día de mañana la explicación o la forma que uno le encuentre (a la célula) puede ser otra.

Esta circunstancia pone en valor cómo el procesamiento de la información aprendida ha generado señaladores (sección 4.2.3.) que cuestionan, al menos en parte, el escenario y simplificaciones del videojuego. Cabe destacar que los sujetos indagados eran 34 estudiantes avanzados de Profesorados en Biología y Química y solo se encontraron 6 afirmaciones críticas en sus discursos.

4.4. CONCLUSIONES

Considerando los resultados provenientes del primer y segundo análisis de los datos evidenciados en el trabajo de campo con 34 estudiantes avanzados de Profesorados de Biología y Química, y teniendo en cuenta que las fallas en sus conocimientos adquiridos durante el proceso de formación académica pudieron eventualmente ser potenciados tras jugar con VDJ Kokori, se confirmó la Hipótesis General 2:

Hipótesis General 2

La detección de posibles errores conceptuales ocultos tras el uso del discurso lúdico y reduccionista del VDJ estaría indicando errores de aprendizajes previos en estudiantes cuya profesión demandará enseñar esos temas.

CONFIRMADA

Como una consecuencia natural de esta validación, se concluye el rechazo de la Hipótesis General 1

Hipótesis General 1

La interacción de diferentes poblaciones con el videojuego ambientado en un modelo de célula animal eucariota 3D, favorece nuevos aprendizajes de procesos celulares implicados en éste, y potencia aquellos ya adquiridos; lo cual se evidenciará en las argumentaciones esgrimidas en el discurso de los sujetos videojugadores indagados mediante diferentes instrumentos.

RECHAZADA

Debido a las fallas principales encontradas como aprendizajes iniciales en los temas de célula, lisosomas y mitocondrias, surgió con fuerza la necesidad de reflexionar en

esta Tesis sobre la construcción histórico-epistemológica de tales conceptos. Esto llevó al planteamiento de la Hipótesis General 3 (Cuadro 4.1).

Hipótesis General 3

Los modelos de célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria y síntesis de ATP, se presentan sobreesimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación, lo cual se podrá evidenciar en el análisis de diferentes fuentes literarias, primarias, secundarias, y posteriormente contrastar en materiales de enseñanza histórica y actual.

Cuadro 4.1. Hipótesis General 3 de investigación

Explicando con un ejemplo, podría decirse que el término “célula” tiene diferentes niveles epistemológicos de significación: así; una “célula real” debe pertenecer a algún tejido; por lo tanto, su imagen o descripción verbal no podrá ser la de un modelo de célula genérico, estandarizado o modelizado. Así mismo, cualquier imagen de microscopía se referirá a alguna célula en particular, tendrá un recorte aleatorio y con rasgos provenientes de tinciones o artefactos tecnológicos específicos; esta imagen nunca será similar a la de un esquema generalizador o dibujo –ni en 2D ni en 3D- que incorpora en una representación artística numerosos códigos gráficos arbitrarios, productos tal vez de una homogeneización extendida y sostenida por tradición dentro de la comunidad dedicada a hacer textos de enseñanza.

Surgieron, entonces, las preguntas que guiaron inicialmente las investigaciones histórico-epistemológicas de los capítulos 5, 6 y 7: ¿cómo se constituyeron los modelos de célula, de lisosomas y endocitosis, y de mitocondria y síntesis de ATP? ¿Cómo evolucionaron sus concepciones teóricas? ¿Cómo evolucionaron sus recursos gráficos mediados por instrumentos y aquéllos que son meras representaciones artísticas?

En segundo lugar, dado que los sujetos participantes habían estudiado contenidos provenientes de la instrucción previa, y ésta había seguramente impactado en sus respuestas, surgió con fuerza una nueva pregunta guía de investigación ¿Cómo se presentan en libros de texto actuales estas nociones sobre modelo de célula, de lisosomas, y endocitosis, y el de mitocondria y síntesis de ATP?

Se constituyó, por lo tanto, un nuevo objetivo general para la investigación en esta Tesis doctoral: analizar la reconstrucción histórica de esos modelos científicos, vista a través de fuentes primarias, como revisiones y artículos científicos, y qué relaciones se establecen entre los respectivos modelos científicos y las explicaciones didácticas presentadas en los libros de texto actuales.

La revisión y cotejo entre fuentes primarias de investigación y materiales de texto con fines de enseñanza tienen en cuenta lo mencionado por Echeverría (1995) –ver sección 4.3.5-: *“la enseñanza de la ciencia es el primer ámbito en donde la actividad científica tiene vigencia. Incluye dos acciones recíprocas básicas: la enseñanza y el aprendizaje de sistemas conceptuales y lingüísticos, por una parte pero también representaciones e imágenes científicas”* (p. 60). Así mismo, dicho análisis requiere profundidad epistemológica, tal como señala García (2017): *“Investigar los libros de texto universitarios implica analizar la retórica que se esconde detrás de la presentación misma de los contenidos; aspectos como la naturaleza de la ciencia, el papel de la experimentación, los modelos teóricos planteados y los valores sociales*

que se transmiten son algunos aspectos relevantes para comprender la influencia que se promueve a través de sus páginas” (García, 2017, p. 18).

Este objetivo general, se llevará a cabo a través de los siguientes capítulos 5, 6 y 7, planteando los siguientes objetivos específicos:

1. Realizar una revisión histórica en fuentes originales de la formulación de los modelos científicos: *célula*, *lisosoma* y *endocitosis* y *mitocondria* y *síntesis de ATP*, tanto en su discusión teórica como en la estipulación de las morfologías y actividades metabólicas involucradas.
2. Realizar un análisis comparativo de las características de las representaciones (icónicas) y explicaciones que se dan en la presentación de cada modelo en las diferentes fuentes, a saber, fuentes primarias (que incluyen artículos y revisiones científicas) y fuentes secundarias (como lo son, libros de enseñanza y divulgación). Para ello se considerarán las siguientes representaciones icónicas: (a) *Imagen transcripta de microscopio*: Cuando los científicos intentaban reproducir las imágenes que observaban sucesivamente a través del instrumento. (b) *Imagen fotográfica de microscopio*: Son imágenes que se dieron después de la década de 1950, con el advenimiento de tecnologías más avanzadas. (c) *Dibujo como representación artística*: Cuando se plasman gráficamente sólo algunos aspectos icónicos de un modelo científico, teniendo en cuenta que éstos se explican siempre desde una configuración multilingüística (Galagovsky et al., 2009).
3. Derivar de dicho análisis comparativo reflexiones en torno a la enseñanza de esos modelos.

Todo el trabajo para realizar completaría tres Hipótesis Específicas derivadas de la Hipótesis General 3, que se pondrán a prueba en los Capítulos 5, 6 y 7, respectivamente:

Hipótesis Específica 3.1

El modelo de célula se presenta sobresimplificado y estereotipado en materiales de enseñanza, pero fue construido al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

Hipótesis Específica 3.2

Los modelos de lisosoma y endocitosis se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

Hipótesis Específica 3.3

Los modelos de mitocondria y síntesis de ATP se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

4.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO CUATRO

- Adúriz-Bravo, A., Labarca, M y Lombardi, O. (2014). Una noción de modelo útil para la formación del profesorado de química. En Merino, C., Arellano, Adúriz-Bravo, A. (Ed.), *Avances en Didáctica de la Química: Modelos y lenguajes* (pp. 37-49). Ciudad, País: Ediciones Universitarias de Valparaíso Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.
- Ambrosini, C y Beraldi, G (2015). *Pensar la ciencia hoy. La epistemología: entre teorías, modelos y valores*, Buenos Aires, Argentina: Educando.
- Bekerman, D., & Galagovsky, L. (2009). El lenguaje gráfico de la química: una perspectiva para el análisis de errores. *Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas*, (Extra), 496-502.
- Ericsson, K. A., y Delaney, P. F. (1999). Long-term working memory as an alternative to capacity models of working memory in everyday skilled performance. In A. Miyake & P. Shah (Eds.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control* (pp. 257-297). New York, NY, US: Cambridge University Press.
- Garófalo, S. J., Alonso, M., & Galagovsky, L. (2014). Nueva propuesta teórica sobre obstáculos epistemológicos de aprendizaje. El caso del metabolismo de los carbohidratos. *Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas*, 32(3), 155-171.
- Garófalo, S. J., Galagovsky, L. R., & Alonso, M. (2014). Dificultades en el aprendizaje del metabolismo de los carbohidratos. Un estudio transversal. *Química Viva*, 13(1).
- Garófalo, J. (2010). *Análisis de obstáculos en el aprendizaje de metabolismo de hidratos de carbono en contexto sistémico. Un análisis transversal* (Tesis Doctoral). Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires, Argentina.
- Galagovsky, L. R., Rodríguez, M. A., Stamati, N., & Morales, L. F. (2003). Representaciones mentales, lenguajes y códigos en la enseñanza de ciencias naturales. Un ejemplo para el aprendizaje de concepto de "reacción química" a partir del concepto de "mezcla". *Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas*, 21(1), 107-121.
- Galagovsky, L. (Directora) (2008). *¿Qué tienen de "naturales" las Ciencias Naturales?*, colección *Las Ciencias Naturales y su Enseñanza*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Biblos.
- Galagovsky, L., Di Giacomo, M. A., y Castelo, V. (2009). Modelos vs. dibujos: el caso de la enseñanza de las fuerzas intermoleculares. *Revista electrónica de enseñanza de las ciencias*, 8(1), 1-22.
- Galagovsky, L., & Bekerman, D. (2009). La Química y sus lenguajes: un aporte para interpretar errores de los estudiantes. *Revista electrónica de Enseñanza de las Ciencias*, 8(3), 952-975.
- Galagovsky, L. (2009). Enseñanza de la química: lenguajes expertos como obstáculos de aprendizaje. *Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas*, (Extra), 425-429.

- Galagovsky, L. R., & Giudice, J. (2015). Estequiometría y ley de conservación de la masa: una relación a analizar desde la perspectiva de los lenguajes químicos. *Ciência & Educação*, 21(1), 85-99.
- Galagovsky, L. R., & Edelsztejn, V. C. (2018). Obstáculos de aprendizaje en niños de 10-12 años sobre el tema sistema circulatorio humano: una propuesta teórica en base a evidencias. *Ciencia & Educação*, 24(2), 283-299.
- García, E. (2017). Imágenes de ciencia en los textos universitarios. Aportes para nuevas retóricas desde la actividad experimental en electrostática. *Tecné Episteme Y Didaxis TED*, (41), 149.167. <https://doi.org/10.17227/01203916.6374>
- Giere, R. (1992). *La explicación de la ciencia: Un acercamiento cognoscitivo*. México: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Original en inglés de 1988.
- Mayer, E. Richard. (1986) Pensamiento, resolución de problemas y cognición. Ediciones Paidós Ibérica, S.A. España.
- Novak. J. D. (1998). Learning, Creating and Using Knowledge. Lawrence Erlbaum Associates. New Jersey.
- Pérgola, M. y Galagovsky, L. (2019). Respiración celular: posible origen de ideas erróneas de estudiantes debido a códigos de lenguajes químicos utilizados en la comparación con la combustión química. *XXXII Congreso Argentino de Química*. Asociación Química Argentina. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
- Pozo, J. I. (1997). La crisis de la educación científica: ¿ volver a lo básico o volver al constructivismo? *Alambique: Didáctica de las ciencias experimentales*, 14(1), 91-104
- Therrien, W. J., & Kubina, R. M. (2007). The importance of context in repeated reading. *Reading Improvement*, 44(4), 179-188.

CAPÍTULO 5: REFLEXIÓN TEÓRICA SOBRE EL CONCEPTO “MODELO DE CÉLULA” Y SUS REPRESENTACIONES

5.1. INTRODUCCIÓN

Se desarrolla en este capítulo la revisión de las representaciones para el concepto *modelo de célula* (Ospina y Galagovsky, 2017). Tanto para este concepto como para los subsiguientes: “*lisosomas y endocitosis*” y “*mitocondria y síntesis de ATP*” (Capítulos 6 y 7, respectivamente), se repasaron fuentes diversas, que incluyen: (a). Material original; es decir fuentes primarias, como artículos y revisiones científicas o libros dirigidos expresamente a la comunidad de científicos, en los que se proponía características de un modelo por primera vez. (b). Material transpuesto, en el que se ubican libros de texto dirigidos a enseñar, desde las primeras versiones hasta los versiones actuales, y libros de divulgación científica.

El análisis se realizará contemplando la evolución de los modelos, tanto desde sus explicaciones teóricas (fundamentalmente presentadas en lenguaje verbal) como desde su evolución en lenguaje gráfico, según la clasificación dada el capítulo anterior (sección 4.4.) con respecto a los tres tipos de *representaciones icónicas*. El enfoque que se adopta en este y los capítulos subsiguientes consiste en reflexionar crítica y transversalmente en estos formatos ¿de qué manera son presentados los modelos?, observando tanto su aspecto icónico como las explicaciones acompañantes, ¿qué cambios se identifican en los aspectos relevados? ¿qué caracteriza la relación ciencia-técnica?

5.2. BREVE HISTORIA SOBRE EL CONCEPTO MODELO DE CÉLULA

Hace más de 250 años, C.F. Wolff (1759, p. 19) señaló que: “*Todo órgano se compone, al principio, de una masa de fluido viscoso y nutritivo que no posee ninguna organización de ningún tipo, sino que está compuesta en su mayor parte de glóbulos. En esta masa semi-fluida se desarrollan cavidades que permanecen redondeadas o poligonales*”. Esas cavidades no se tomaban como entidades independientes, ni anatómica ni fisiológicamente, sino que eran el resultado de lo que se conocía como “*vis essentialis*”; es decir, eran el resultado pasivo de la vida y no eran portadoras de la fuerza organizadora de la vida.

En 1757 el fisiólogo Albrecht von Haller enunció que la composición de los tejidos, vegetales y animales se debe a la combinación entre: fibras y hormigón organizado (ibíd., p. 17). Resumidamente, para proponer su teoría fibrilar, Haller manifestó que las fibras pueden ser descritas como líneas formadas por puntos conglomeradas en una especie de goma, el hormigón organizado.

La teoría fibrilar predominó gran parte del s. XIX (Virchow, 1860) y tomó fuerza debido al carácter fibroso que exhibían algunos tejidos ya identificados, como por ejemplo el muscular. Ese predominio se evidencia, por ejemplo, en tratados de fisiología de la época, tal como la traducción al castellano de *Précis élémentaire de physiologie*, escrito por el francés François Magendie (1828), en el que se encuentra un apartado denominado “*Sólidos del cuerpo humano*”, con la siguiente mención determinante de la teoría fibrilar:

“Las partes sólidas del cuerpo presentan un sinnúmero de formas diferentes; estos sólidos son los que forman los órganos, los tejidos (...); su análisis mecánico demuestra que pueden reducirse a fibras delgadas” (Magendie, 1828, p. 1).

En 1822 con los postulados de Heusinger (1822, p. 112) se da el paso de la teoría fibrilar a la globular. Este científico alemán postuló que todas las fibras se formaban mediante la convergencia lineal de pequeños glóbulos. Es decir, señaló que los glóbulos serían los componentes de la fibra. Sin embargo, en 1860 R. Virchow, propuso que el paradigma de la teoría globular podría haber tenido su origen en una malinterpretación de las observaciones con microscopio. Este autor señaló: “Esta visión fue en parte atribuible a las ilusiones ópticas en la observación microscópica. El método censurable que prevaleció en toda la última parte y en parte del presente siglo -de hacer observaciones (con instrumentos menos indiferentes) en el pleno resplandor del sol- produjo cierta dispersión de luz en casi todos los objetos microscópicos, Y la impresión comunicada al observador era que no veía nada más que glóbulos”. (Virchow, 1860, p. 25).

Paralelamente, una concepción de *célula* como constituyente “individualizado” de los seres vivos comenzó alrededor de 1840 con la *Teoría Celular*, atribuida conjuntamente a las investigaciones que por separado llevaron a cabo los alemanes: Matthias Schleiden en botánica, y Theodor Schwann en fisiología animal y vegetal. Estas propuestas fueron posteriormente llevadas al campo de las investigaciones en patología celular por el médico alemán Rudolf Ludwig Karl Virchow.

La *Teoría Celular* se basaba en tres principios fundamentales. En primer lugar: se estableció que todos los organismos vivos se componen de células, es decir, se sugería la estructura celular como principio irreducible de la vida. En segundo lugar, se proponía un mecanismo por el cual se forman las células, basado en los presupuestos teóricos del *vitalismo*, según el cual los organismos vivos compartirían una esencia o principio que les permite diferenciarse de las entidades inertes. Finalmente, se sostuvo que toda célula proviene de otra célula.

Según T. Schwann (1847), la formación de las células constituía a la naturaleza orgánica lo que la cristalización a los cuerpos brutos, y se daba a expensas de una *sustancia sin textura determinada*, que, merced de su grado de *vitalidad*, daba origen a los nuevos elementos celulares. En el denominado *citoblastema* aparecía primero un pequeño corpúsculo (el futuro nucléolo), que se engrosaba y atraía una nueva capa de sustancia, transformándose en *núcleo* sobre el cual bien pronto se aplicaría una nueva capa (el futuro *protoplasma*). Finalmente, al endurecerse la superficie de esta segunda capa, se generaba la membrana celular. Esta teorización fue ampliada por M. Schleiden (1849), al ámbito de las células vegetales. Todos estos relatos se apoyaban en observaciones de microscopios con precisiones o aberraciones variables.

5.2.1. La microscopía y su relación con el fenómeno observado

La aparición del microscopio se registra a finales del s. XVI, mucho tiempo después que hubiera sido reconocido el efecto óptico de la combinación de lentes. Sin embargo, la mayoría de las fuentes consultadas en esta revisión, dan cuenta de que la *invención* del microscopio compuesto se presentó en Holanda, aproximativamente en 1590, cuando Zacarias Jansen (fabricante de anteojos) y su hijo Hans, construyeron un instrumento que tenía un aumento de 10 veces el tamaño real (Ford, 2002; Coleman W, 1983).

Muchos autores han propuesto la idea de linealidad entre la aparición del microscopio, sus sucesivas mejoras, y la comprensión del modelo de célula. Por ejemplo, en el

prefacio original del libro de Robert Hooke (1667, págs. 13 y 14) (Figura 5.1) se señalaba “Con respecto a los sentidos, en prevención de sus flaquezas con instrumentos y, por así decirlo, agregando órganos a lo natural, en los últimos años se ha logrado esto de manera prodigiosa, en beneficio de todo tipo de conocimiento útil, por la invención de lentes ópticos. Por medio de los telescopios, no hay nada tan lejano, pero puede ser representado a nuestra vista. Y con la ayuda de los microscopios, no hay nada tan pequeño, como para escapar de nuestra investigación; de ahí que haya un nuevo mundo visible para el entendimiento”.

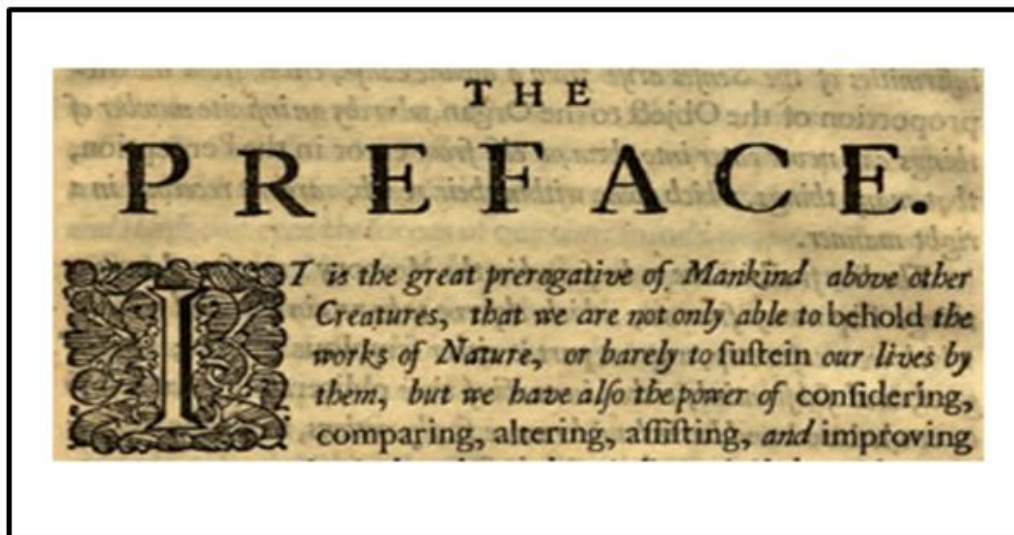


Figura 5.1 Captura de pantalla del prefacio original del libro de Hooke (digitalizado en: <https://archive.org/details/mobot31753000817897/page/n7>).

El mismo espíritu de optimismo con respecto al microscopio se percibía en la Doctrina Celular de James Tyson: “Es imposible estimar la ayuda que el microscopio nos ha brindado al abrir la estructura minuciosa de los animales y vegetales, y al proporcionar así una base fiable para construir una doctrina de organización”. (Tyson, 1870, p.15)

Sin embargo, la concepción de linealidad que subyace a estas ideas no explicaría los vericuetos históricos que se identifican en la historia de la construcción del “modelo de célula”: desde la edición de Micrographia en 1665 hubo un periodo de aproximadamente dos siglos de falta de consenso con respecto a la composición estructural mínima del mundo viviente.

En 2002, Brian Ford (2002), presentó una revisión de la historia del microscopio en la que replicó experimentos con microscopios originales. Sus experimentos mostraron buena nitidez; sin embargo no pudo plantear que existiera una relación directa entre las técnicas instrumentales y la posibilidad de haber generado determinado modelo en el ámbito científico. Es decir, lo que veían en aquellos antiguos microscopios no pudieron ser experiencias sensoriales definitorias para tomar partido por una o por otra posición teórica.

Esta reflexión epistemológica da cuenta de que el carácter de modelo explicativo sobre la unidad de la vida no derivó de la mejora sucesiva de los instrumentos de microscopía, sino de la imaginación de los investigadores y su afán de proponer mecanismos teóricos. Efectivamente, la observación ingenua, como el tradicional “primer paso del método científico” ha sido ampliamente superada por visiones epistemológicas posteriores al positivismo lógico, con un cuestionamiento a la tradicional idea según la cual “comenzando con buenas observaciones, y aplicando el

método científico, llega a descubrirse la verdad (Galagovsky, 2008; Cárcova, 2010). En todos los casos que se encuentran en la historia de las ciencias, las interpretaciones sobre los fenómenos estudiados siempre estuvieron atravesadas por la carga teórica y los intereses investigativos de aquél que “observaba”.

En *International Review of Cytology* (Sjöstrand, 1956), se afirmaba que la microscopía electrónica permitió un entendimiento más preciso de la morfología de las organelas, pero que la mayoría de éstas ya habían sido observadas con anterioridad mediante técnicas de microscopía de luz, dado que el primer microscopio electrónico de transmisión fue construido por Max Knoll y Ernst Ruska recién a principios de los años 30 en Berlín (Ruska, 1987). Por lo tanto, se concluía una no linealidad entre los fenómenos observados y la teorización al respecto.

5.3. FORMAS DE REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA CÉLULA

La transformación histórica de la representación del concepto de célula se analizará en cuatro etapas. En primer lugar, las fuentes literarias originales del siglo XIX provenientes de los trabajos pioneros de tres grandes teóricos; en segundo lugar, dos textos utilizados en contextos de enseñanza, editados en el siglo XIX; en tercer lugar, tres libros de texto para enseñanza editados en el s. XX; y, finalmente cuatro libros de Biología recientes y de uso frecuente en niveles secundario y universitario en siglo XXI, uno de los libros de este último grupo (Audesirk et al., 2008) incluye un apartado que trata acerca de la historia de la microscopía, el cual también será analizado.

5.3.1. Representaciones y explicaciones sobre modelo de célula en fuentes literarias originales

Se acudió a tres versiones digitalizadas de libros originales editados en el s. XIX que cimentaron las bases de la llamada *Teoría Celular*.

- i. Theodor Schwann (1847). *Microscopically researches into the accordance in the structure and growth of animals and plants*. London, England: The Sydenham Society.
- ii. Matthias Jakob Schleiden (1849). *Scientific Botany or Botany as an Inductive Science*. London, England: Longman, Brown, Green and Longmans.
- iii. Rudolf Ludwig Karl Virchow (1860) *Cellular Pathology. As based upon Physiological and Pathological Histology*. London, England: John Churchill, New Burlington Street

A grandes rasgos, el trabajo de estos tres autores se resume como sigue: Theodor Schwann (1847), amplió la propuesta que explicaba cómo se originan las células con el tejido cartilaginoso de rana. Defendió un proceso de formación *universal*, aunque aceptaba la existencia de diferentes tipos de células. Matthias Jakob Schleiden (1849), mostró la variabilidad celular en el caso de tejidos vegetales. Rudolf Ludwig Karl Virchow (1860) recogió los presupuestos teóricos de T. Schwann y M. Schleiden para explicar patologías médicas. Sostuvo el tercer principio que caracterizó a la Teoría Celular dentro de su marco teórico acerca de la morfología celular.

- i. **Theodor Schwann (1847). *Microscopically researches into the accordance in the structure and growth of animals and plants.* London: The Sydenham Society.**

T. Schwann expuso que hay células que no forman parte de un tejido y que se encuentran aisladas, “*flotando en fluidos*”, como las células de la sangre y de la linfa; y, describió la existencia de diferentes tipos de tejidos: cartilaginoso, óseo, adiposo, elástico, muscular, nervioso y epitelial. Argumentó que, si bien las células tienen características en común, poseen un carácter diverso, y que esa variabilidad es lo que determina las funciones fisiológicas. Sobre la base de esa diversidad, morfológica y fisiológica, Schwann planteó su presupuesto teórico más representativo: sostener que la *generación de las células* se da por un único proceso, sin importar el tipo de tejido.

En su libro de 1847 se ejemplifica la generación de nuevas células con la formación de cartílago en la *Rana esculenta* (*Pelophylax esculentus*). La Figura 5.2 exhibe una imagen transcrita basada en observaciones de microscopio, y la explicación, extraída del libro original.

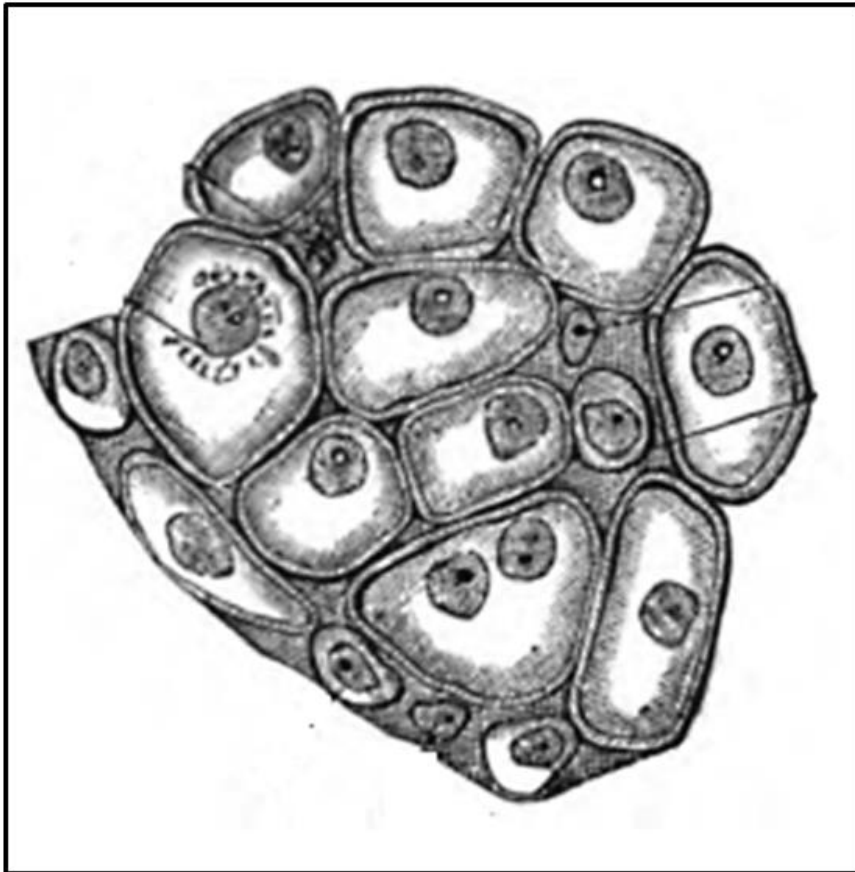


Figura 5.2. Imagen transcrita de observaciones con microscopio y explicación acerca de la formación de tejido cartilaginoso en Schwann (1847, p. 22). Nótese que a pesar de tratarse de células de un mismo tejido, su representación difiere en formas y tamaños.

Cuerpo del texto en el original: Representa tales células jóvenes de los cartílagos branquiales de la larva de *Rana esculenta*. Son vesículas redondas que contienen un núcleo idéntico en forma y tamaño con las que se encuentran libres, pero que está situado sobre la superficie interna de la pared, y nunca en el centro de la célula. Este núcleo nunca falta en las células jóvenes. Las células, sin embargo, varían mucho en tamaño, algunas son apenas más grandes que el núcleo que contienen, otras dos o tres veces más grandes. De una a tres de

estas células jóvenes, en varias etapas de desarrollo, se encuentran comúnmente en el primario, donde a veces se aplanan por falta de espacio.

Epígrafe en el original: “Cartílago branquial de Rana esculenta”

Nótese que la explicación está abocada en su totalidad a sustentar los principios de formación de las células y aunque se trata de un tejido, cuyas células se suponen idénticas, el autor trata de relevar las diferencias entre ellas, menciona distinciones en tamaño y superficie. Al comienzo de la descripción se especifica el carácter *representativo* del dibujo en cuestión que proviene de una observación al microscopio.

ii. **Matthias Jakob Schleiden (1849). *Scientific Botany or Botany as an Inductive Science*. London: Longman, Brown, Green and Longmans.**

M. Schleiden señaló que la generación de células vegetales se podía concebir de manera comparable y análoga a las células animales, aceptando de esta manera lo postulado por T. Schwann. De manera equiparable a los presupuestos de T. Schwann para las células animales, M. Schleiden argumentó que existe una extensa diversidad en células vegetales y que esa diversificación tiene origen en las etapas tardías de formación de estas.

En el capítulo titulado “*Forma de la célula vegetal*”, Schleiden (1849) aseguraba que: “*Cuando la célula ha alcanzado cierto grado de desarrollo, se produce un cambio esencial en su modo de nutrición: la celulosa recién formada se deposita sobre su superficie interior como una capa de hormigón. Sin embargo, esta deposición no tiene lugar como una membrana continua, sino que se forma en la dirección de una espiral, como una fibra o banda en espiral.*”

“*Las agujas individuales de las fibras, o manchas particulares de las agujas, a menudo crecen juntas. De estas circunstancias resulta una configuración muy variada de la pared celular, que puede ser comprendida bajo dos divisiones. Primero, donde las fibras son claramente separables (células fibrosas); y, en segundo lugar, donde las fibras están tan crecidas juntas, que aparecen como una membrana continua sujeta con pequeños poros (células porosas)*” (Schleiden, 1849, p. 41).

La Figura 5.3 muestra dos ejemplos típicos (A y B) –pues hay decenas en el texto original de 1849– de imágenes transcritas de microscopio que dan cuenta de la diversidad de células vegetales. M. Schleiden ilustra las diferencias que pueden tomar las células porosas de diferentes especies vegetales, debidas a la forma como se deposita la celulosa en el momento de la maduración de la planta.

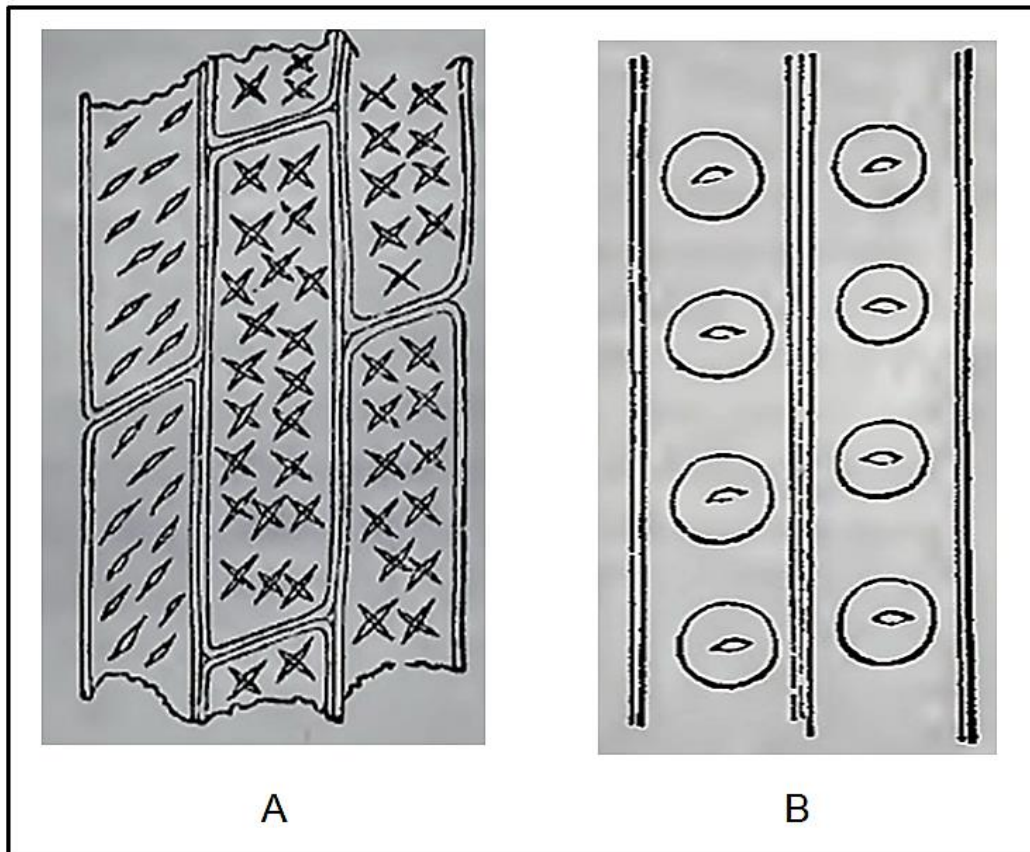


Figura 5.3. Imágenes transcritas de observaciones con microscopio respecto a dos tipos de células porosas de diferente especie vegetal descritas por Schleiden (1849, p. 45).

(A) Cuerpo del texto en el original: En la mayoría de los casos, sin embargo, las agujas crecen juntas en puntos particulares, dejando entre ellas aberturas más pequeñas o mayores en los espacios desunidos.

Epígrafe en el original: Células Porosas, del parénquima del tallo de Arundo Donax.

(B) Cuerpo del texto en el original: Tejido leñoso de la conífera, en los vasos porosos de la madera, casi todos los vasos con poros oblongos, el poro puede ser visto rodeado por un doble círculo.

Epígrafe en el original: "Células porosas de la madera de Abies excelsa. Los poros están rodeados por un gran círculo externo"

A lo largo del documento de Schleiden no se encuentra un gráfico en el que converjan las características de una "célula vegetal modelo", sino que presenta una morfología tan diversa como la cantidad de especies vegetales observadas por él.

iii. **Rudolf Ludwig Karl Virchow (1860). *Cellular Pathology. As based upon Physiological and Pathological Histology.* London: John Churchill, New Burlington Street**

R. Virchow es reconocido por haber postulado que el origen de una célula es otra célula: "*Poco estamos dispuestos a conceder ya sea en la histología fisiológica o patológica, que una nueva célula puede construirse a sí misma fuera de cualquier sustancia no celular. Cuando surge una célula, allí debe haber existido previamente una célula (omnis cellula e cellula), del mismo modo que un animal sólo puede brotar de un animal, una planta sólo de una planta.*" (Virchow, 1860, p. 27).

En su tratado de 1860 se acepta que la composición última de los seres vivos son las células. R. Virchow sostuvo que ni las fibras, ni los glóbulos, ni los gránulos elementales podían considerarse como puntos de partida. La Figura 5.4 desarrolla ejemplos imágenes transcritas basadas en observaciones de microscopio sobre la evolución de vida una célula de cartílago. Se advierte la presencia de “partes” específicas que definen la célula: una membrana, un núcleo y lo que hasta ese momento se conocía como *contenido celular*.

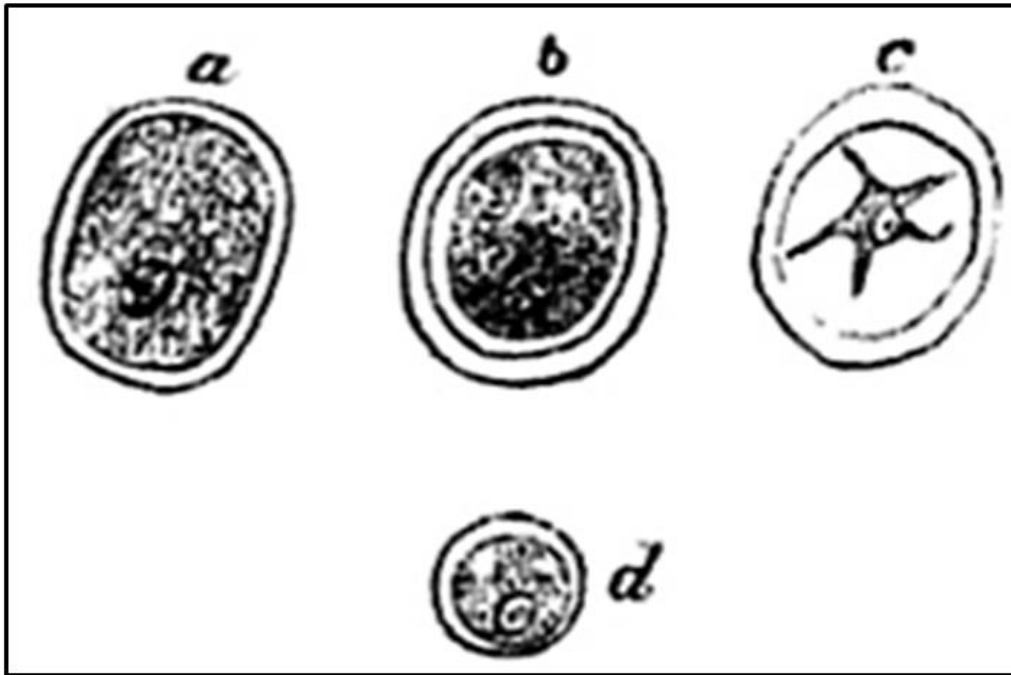


Figura 5.4. Imágenes transcritas de observaciones con microscopio respecto a la evolución de vida de una célula de cartílago (Virchow, 1860, p. 45). Nótese la diferenciación de contenido en cada caso, lo que para esta época denotaba la etapa de desarrollo de la célula.

Cuerpo de texto en el original: En una célula de cartílago bien desarrollada podemos distinguir una capa relativamente gruesa externa, dentro de la cual, sobre una inspección muy cercana se encuentran una membrana delicada, el contenido, y un núcleo.

Epígrafe en el original: Células de cartílago, ya que se producen en el margen de la osificación en el crecimiento del cartílago, muy análogo a las células vegetales. (a)-(c): una etapa más avanzada de desarrollo. (d): forma más joven.

La conclusión resulta clara: los primeros investigadores que postularon la existencia de células estaban interesados en describir sus diferencias entre los diferentes tejidos; e, incluso, sus diferentes aspectos dentro de cada tejido.

5.3.2. Primera transposición de representaciones y explicaciones del *modelo de célula* en libros de texto del siglo XIX

Se han elegido dos libros de texto:

- i. Rudolph Albert von Kölliker (1854). *Manual of Human Microscopical Anatomy*. Filadelfia: J. Da Costa.
- ii. Henry Alleyne Nicholson (1872). *Introduction to the study of Biology*. Londres, I: William Blackwood and Sons.

Estos dos libros tienen en común por un lado que, todas las descripciones y explicaciones se encontraban sustentadas en el paradigma reinante del vitalismo; es decir, acuerdan con la teorización según la cual el mecanismo de generación de células se da mediante la presencia de un bioplasma (o protoplasma), portador de la fuerza vital. Por otro lado, que reducen la célula a toda entidad constituida por tres partes: pared celular, contenido celular y núcleo, siendo el núcleo parte del contenido celular.

i. **Rudolph Albert von Kölliker (1854). *Manual of Human Microscopical Anatomy*. Filadelfia: J. Da Costa.**

Este libro retomaba los planteamientos de M. Schleiden y T. Schwann. En un capítulo titulado *La anatomía general de los tejidos*, desarrollaba la naturaleza de las “partes elementales”, dentro de las cuales se aceptaba a las células como las más representativas e importantes. En este libro se describían varios tipos de célula, provenientes de tejidos diferenciados y se ejemplificaba con el dibujo de células nerviosas. La Figura 5.5. muestra una imagen transcrita de microscopio, sobre las células nerviosas.



Figura 5.5. Imagen de células nerviosas transcritas de microscopio (Kölliker, 1854, p. 44). Nótese que, a pesar de tratarse de células de un mismo tejido, su representación difiere en forma y tamaño.

Cuerpo de texto en el original: Vesículas perfectamente cerradas en las qpodemos distinguir un cerco especial, la *membrana celular* y el *contenido celular*. El último está siempre compuesto de un fluido, que contiene partículas formadas de diversos tipos, y un cuerpo redondeado, el núcleo celular, que contiene de nuevo en su interior un fluido y un corpúsculo aún más pequeño, el nucléolo. Las células, que deben ser consideradas dotadas de poderes vitales peculiares y de asimilación, de crecimiento y de multiplicación, no sólo en su mayor parte componen enteramente el cuerpo de los animales superiores y de la mayoría de los animales inferiores, sino que casi totalmente generan las partes elementales superiores del cuerpo completamente desarrollado.

Epígrafe en el original: Células nerviosas del Thalamus opticus del hombre.

ii. **Henry Alleyne Nicholson (1872). *Introduction to the study of Biology*. Londres: I: William Blackwood and Sons**

En *Introduction to the study of Biology* H. Nicholson (1872), señalaba que tanto en animales como en plantas la materia protoplasmática delimitada por una pared se conocía con el nombre de *célula*. Se sugería también que el estudio de las células podría ser llevado a cabo mediante el análisis de organismos unicelulares, ya que al ser una “masa de bioplasma sin estructura” presentaban condiciones cercanas a las características de una célula. Por este motivo, el ejemplo representativo que utilizó el autor fue la *levadura*. La Figura 5.6 muestra dibujos del hongo, teñido y visto al microscopio.



Figura 5.6. Imagen transcrita a partir de observación en microscopio del organismo fúngico *levadura*, tomada de Nicholson, (1872, p. 72).

Cuerpo de texto en el original: En tales casos, como en la planta de la levadura, un individuo completo se puede considerar como compuesto de una célula, puesto que en esto reside el poder de la nutrición y de la reproducción.

Epígrafe en el original: Células de la levadura-planta (*Torula cerevisiae*) enormemente magnificado. Las porciones sombreadas representan el bioplasma, coloreado por carmín.

Se dejaba claro, que la mayoría de los organismos se encontraban compuestos de cúmulos de células, conformando diferentes tipos de tejido, pero que todas las células compartían los tres principios básicos: un contenido, al núcleo y una membrana que los rodea. Además, se reconocía el núcleo como una parte extensivamente identificada en la composición de las células. Se explicaba como sigue:

“Muy en general, pero de ninguna manera universalmente, el contenido de la célula exhibe en un lugar un cuerpo redondeado u oval definido, que se denomina el “núcleo”. Esto varía mucho en la estructura real, a veces sólida, y a veces compuesta de gránulos. No cabe duda de que el núcleo desempeña un papel importante en las células vivas, pero las opiniones siguen divididas en cuanto a sus funciones exactas. Algunas consideran que es el agente más importante en la actividad celular, mientras

que otros lo consideran como una parte relativamente insignificante” (Nicholson, 1872, p. 74).

Aparecen en este libro dos rasgos comunicativos nuevos: por un lado, se presenta un esquema, una representación artística que resume las características que se quieren marcar. Por otro lado, se menciona que éstas se manifestaron mediante tinciones utilizadas en los preparados reales.

La Figura 5.7 muestra un dibujo que ilustra los componentes celulares “típicos”.

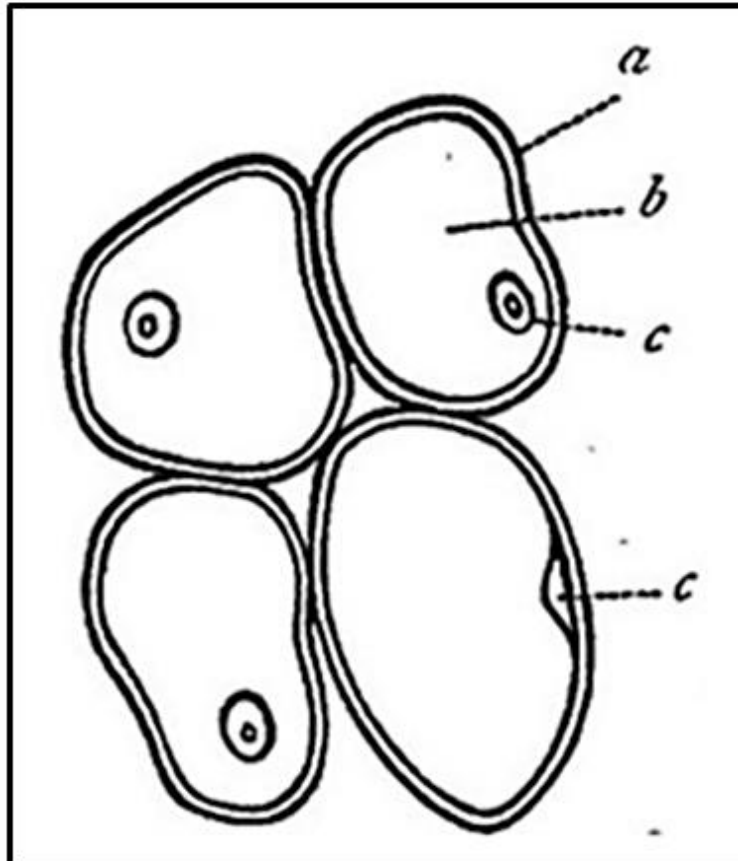


Figura 5.7. Dibujo como representación artística modelizada con respecto a las “partes irreducibles” de una célula, por Nicholson (1872, pág. 73).

Cuerpo de texto en el original: Los elementos estructurales que componen una célula típica (véase la figura) son los siguientes.

Epígrafe en el original: Cuatro células forman la *notocorda* de la lamprea. Muy ampliado. a. Pared celular; b. Contenido celular; c. Núcleo con nucléolo.

Nuevamente, se concluye que en los libros utilizados para la enseñanza del nuevo conocimiento sobre células, tanto mediante dibujos que transcribían imágenes de microscopía como mediante representaciones artísticas.

5.3.3. Representaciones y explicaciones sobre célula en libros de texto con fines de enseñanza, editados durante el siglo XX: aparición del “modelo de célula”

Como ejemplos típicos analizaremos tres casos de libros de texto para la enseñanza universitaria editados durante el siglo XX:

- i- Edmund W. Sinnott (1935). *Botany. Principles and problems*. Londres: Mc Graw – Hill.
- ii- Harold Munro Fox (1942). *Biology. An introduction to the Study of Life*. Cambridge: Universidad de Cambridge.
- iii- Stelian Oprescu (1971). *Introducere în citogenetică animal*. Bucarest: Stiintifică.

- i- **Edmund W. Sinnott (1935). *Botany. Principles and problems*. Londres: Mc Graw –Hill.**

En la presentación que E. Sinnott (1935), realiza sobre célula vegetal, se muestra una representación artística cuya intención no es reproducir una célula especial de algún tejido, sino generar un dibujo que modelizara todos los componentes posiblemente encontrados en una célula vegetal, tal como se muestra en la Figura 5.8.

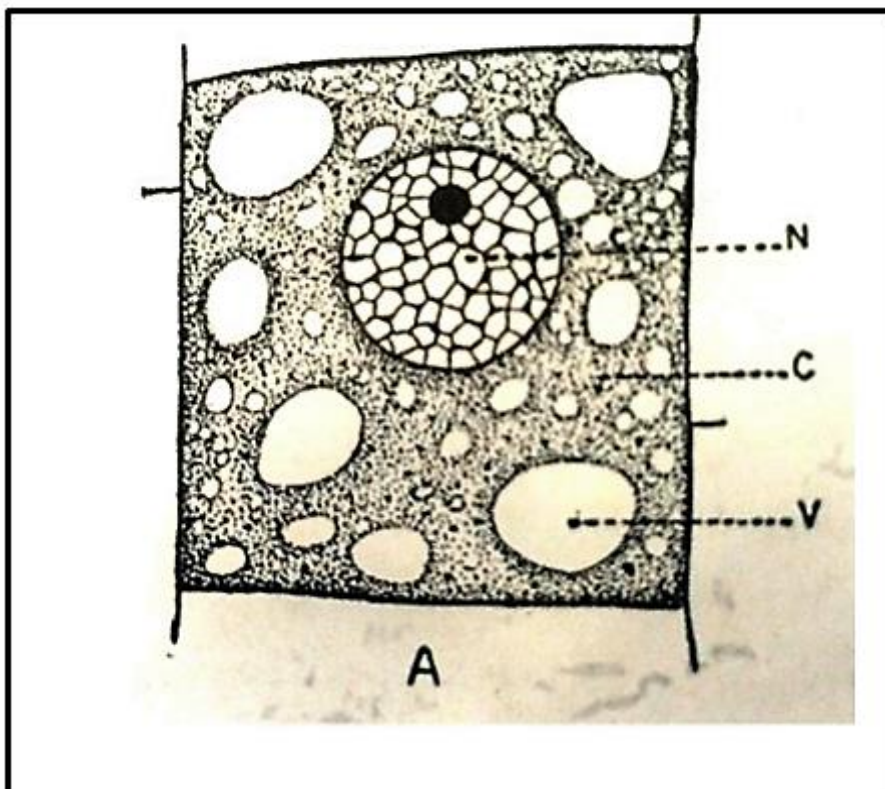


Figura 5.8. Dibujo como representación artística modelizada de una célula vegetal. Nótese que en la explicación se revela la intención de modelizar (Sinnott, 1935, p. 36)

Cuerpo de texto en el original: Célula vegetal: Las células vegetales son de muchas maneras y pueden desarrollar una gran variedad de funciones, pero hay unas ciertas características que todas ellas tienen en común: su protoplasma no es homogéneo, consiste en: núcleo y citoplasma. El núcleo es más o menos esférico; con una estructura compleja interna y el citoplasma es una masa más o menos densa, en la que se pueden producir diversos órganos diminutos.

Epígrafe en el original: No se presenta.

ii- **Harold Munro Fox (1942). *Biology. An introduction to the Study of Life*. Cambridge: Universidad de Cambridge**

En el libro de H. Fox (1942), el capítulo que explicaba el concepto de célula se titulaba *Protoplasm and cells*, lo cual sugiere que a pesar de la época –entrado el s. XX– se mantenía el término de protoplasma que había sido utilizado dentro del paradigma del vitalismo. La Figura 5.9 es un registro fotográfico de la superficie de una hoja, donde se señala la identificación de células vegetales; se trata de una representación instrumental (Galagovsky, Di Giacomo y Castelo, 2009). Este tipo de registros documentales gráficos tomados directamente de la aplicación de instrumentos comenzó a hacerse frecuente a partir de la década de 1940, para ilustrar libros de texto.

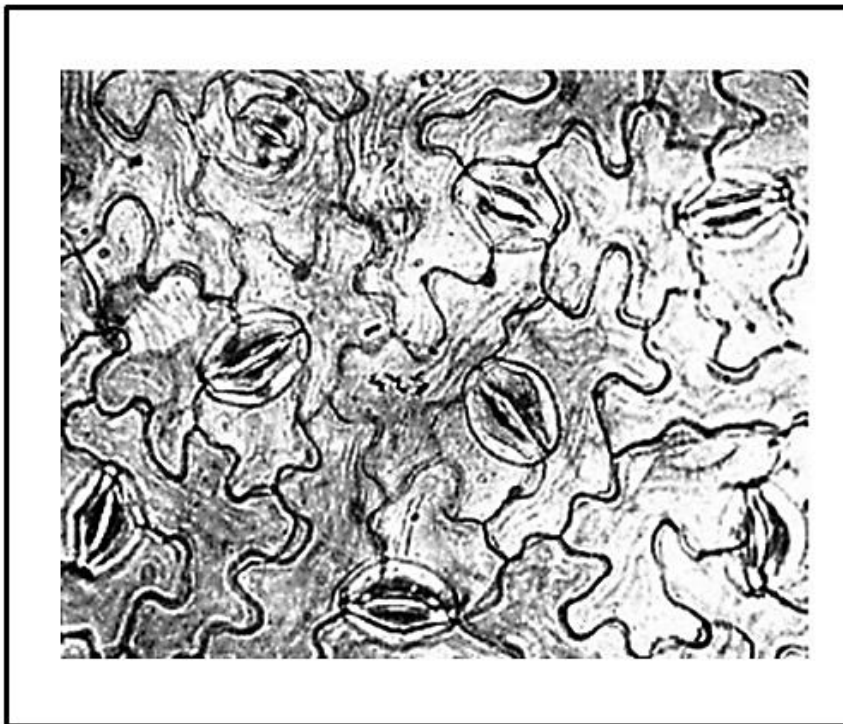


Figura 5.9. Imagen fotográfica de microscopio de un corte histológico, en Fox (1942, p. 51).

Cuerpo de texto en el original: CÉLULAS: Cuando la sustancia viva de una planta o una rana se ve al microscopio apreciamos el protoplasma, pero este protoplasma no es solamente una masa continúa, se ve dividido entre una innumerable cantidad de pequeños compartimentos llamados células.

Epígrafe en el original: Superficie de una hoja. Esta fotografía tomada bajo un microscopio muestra las paredes onduladas de las células de la hoja.

En ese mismo libro (Fox, 1942, p. 56) también se describen células especializadas mediante representaciones artísticas. Estas representaciones son modelizadas con fines de enseñanza; pues son reconstrucciones artísticas a partir de observaciones microscópicas de cortes histológicos. Un claro ejemplo se muestra en la Figura 5.10, que es una representación artística de una glándula, en la que se releva la ubicación de las células secretoras y el conjunto de capilares sanguíneos.

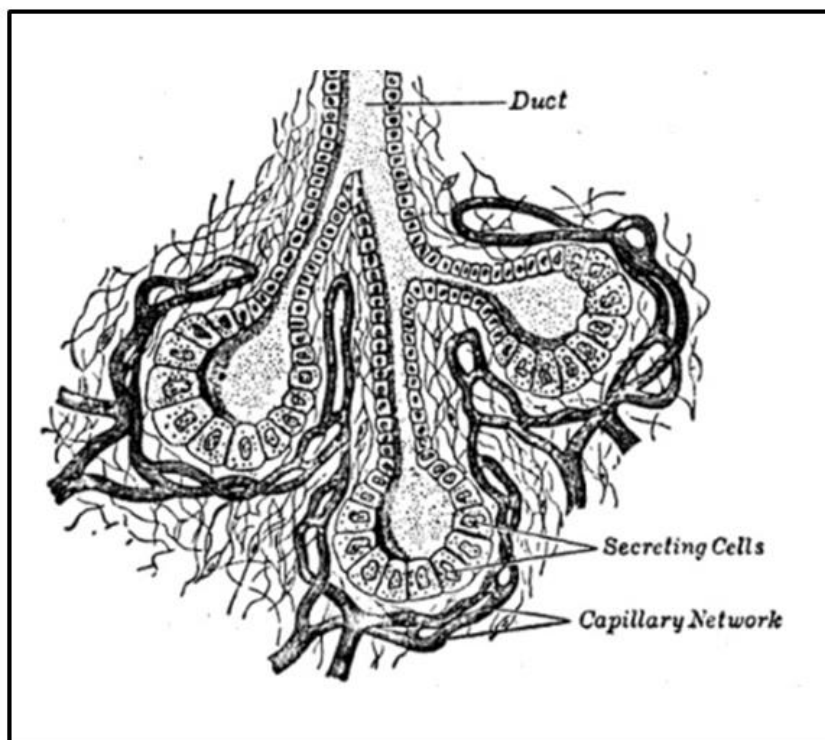


Figura 5.10. Dibujo como representación artística modelizada de una glándula, se muestran las partes componentes, entre las que se encuentran las células secretoras (Fox 1942, p. 56).

Cuerpo de texto en el original: “ORGANOS: el hígado, el corazón, el estómago, son ejemplos de órganos, todos los órganos están hechos de distintos tipos de tejidos. El páncreas es un tipo de órgano conocido como glándula. Las células de la glándula producen (secretan) sustancias químicas (secreciones). El páncreas como se sabe secreta la enzima tripsina que digiere proteínas en el intestino”.

Epígrafe en el original: El diagrama muestra las células que secretan, el tubo o ducto por el cual la secreción deja la glándula y los capilares sanguíneos que la proveen a la glándula las sustancias químicas para que prepare la secreción.

iii- **Stelian Oprescu (1971). *Introducere în citogenetică animal*. Bucarest: Stiintifică**

Por último, en el libro de S. Oprescu (1971), se encuentra una comparación entre representaciones artísticas modelizadas de una célula animal y una vegetal. La Figura 5.11 refleja nuevamente la tendencia de reducir la explicación al planteamiento de que todas las entidades celulares, en este caso las vegetales, presentarían unas partes irreducibles: *N: núcleo, C: citoplasma, V: vacuola*.

Es decir, las representaciones artísticas tienen desde entonces la función de presentar un “modelo simplificado y generalizador” con objetivos de enseñanza. Se observa que se representan estructuras de muchas organelas que componen el interior de la célula, ya que para esta época se concebía a la célula como una entidad altamente estructurada.

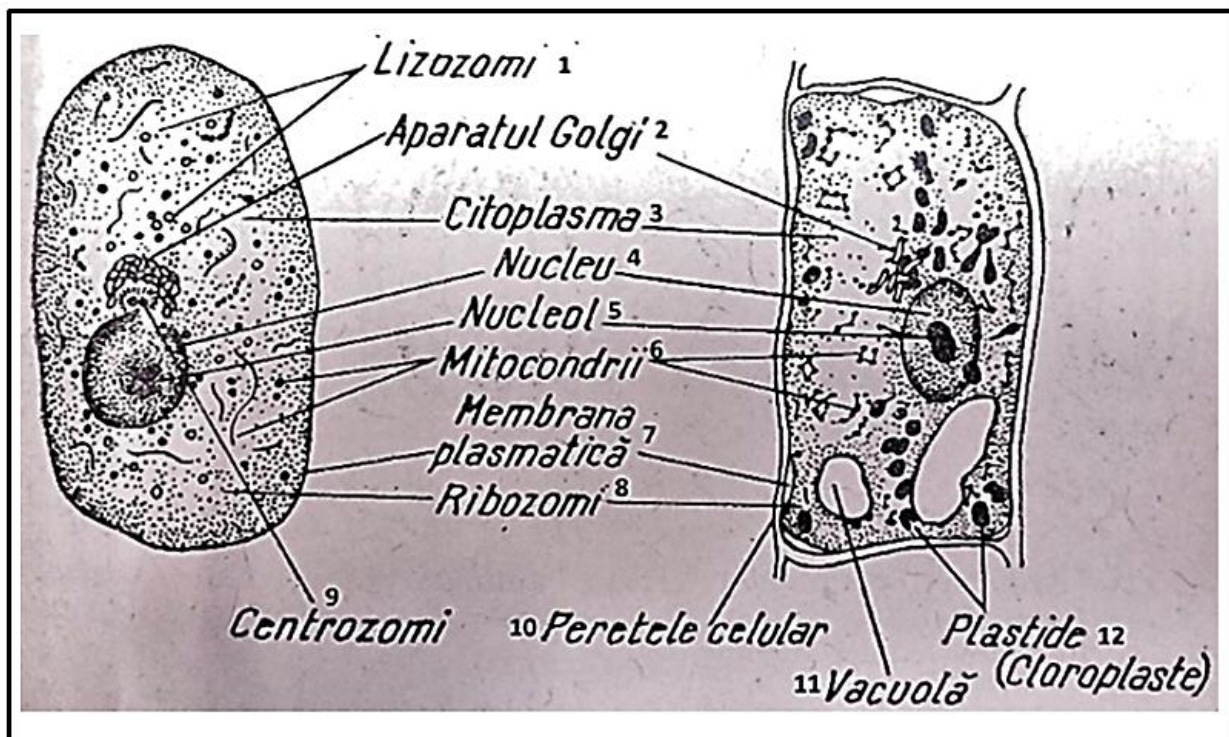


Figura 5.11. Dibujo como representación artística que compara células animal y vegetal modelizadas (Oprescu, 1971, p. 25)

Cuerpo de texto en el original: 1. Lisosoma, 2. Aparato de Golgi, 3. Citoplasma, 4. Núcleo, 5. Nucléolo, 6. Mitocondria, 7. Membrana Plasmática, 8. Ribosoma, 9. Centrosoma, 10. Pared Celular, 11. Vacuola, 12. Cloroplasto.

Epígrafe en el original: “Estructura de célula animal (izquierda) y célula vegetal (derecha)”

La conclusión parcial es que desde mediados del siglo XX los libros de enseñanza hicieron hincapié en lo que las células de diferentes tejidos tendrían en común. Comenzó, por lo tanto, una profusión de representaciones artísticas en las que para explicar el concepto de célula se detallaban todos sus posibles componentes, agrupándolos en el mismo dibujo, alejándose de cada célula real en particular, para constituir un “modelo de célula”

5.3.4. Representaciones y explicaciones sobre modelo de célula en libros de biología recientes y de uso frecuente en los niveles secundario y universitario

Se consultaron diferentes libros, tales como Curtis y Barnes (1994), De Robertis y De Robertis (1988); Barderi et al. (1998), Bisheimer et al. (2008), Lodish et al. (2005), Pezo et al. (2007) y Audesirk et al. (2008). De ellos, se seleccionaron cuatro como representativas para analizar imágenes de *célula* y sus respectivas explicaciones: dos de nivel educativo secundario y dos de nivel universitario:

- i. Barderi MG; Cuniglio F; Fernández E, Haut G; López A; Lotersztain I. Shipani F (1998). *Biología. Citología, anatomía y fisiología. Sexto polimodal*. Buenos Aires: Santillana.
- ii. Bisheimer V; Capurro A; Cuniglio F; Ferretti V; Olivares A; Saullo S, Soave G. (2008). *Biología 2*. Buenos Aires: Doce orcas Ediciones.
- iii. De Robertis E, De Robertis E (1988) *Fundamentos de Biología Celular y Molecular*. Buenos Aires: El Ateneo

- iv. Audesirk, T., Audesirk, G., Byers, B. (2008). *Biología. La vida en la tierra*. Ciudad de México, México: Pearson Educación

- i. **Barderi MG; Cuniglio F; Fernández E, Haut G; López A; Lotersztain I. Shipani F. (1998). *Biología. Citología, anatomía y fisiología. Sexto polimodal*. Buenos Aires: Santillana.**

Las Figuras 5.12 y 5.13 pertenecen al libro: *Biología. Citología, anatomía y fisiología* (1998), de Santillana Editorial, de Barderi y otros autores. La Figura 5.12 constituye una micrografía de tejido vegetal; se verifica que está aclarado en su epígrafe original, y en el texto el hecho de que el origen de esta imagen está mediado por la utilización de un dispositivo tecnológico.

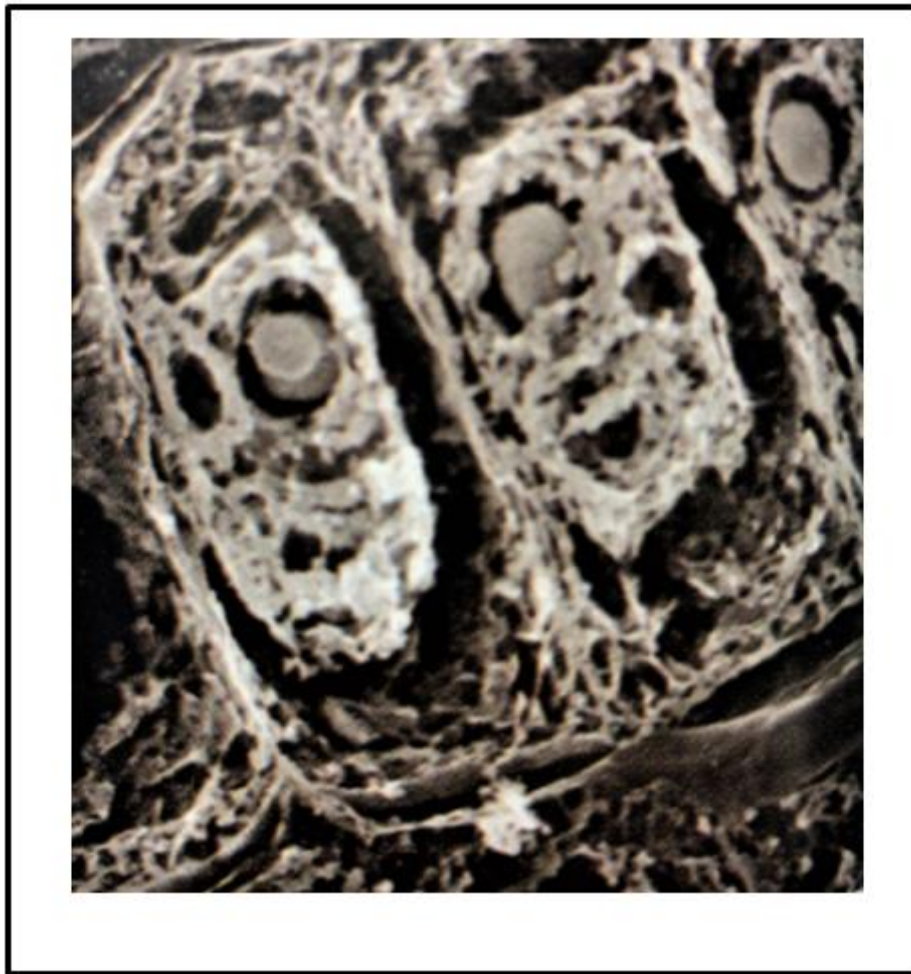


Figura 5.12. Imagen fotográfica de microscopio sobre una célula vegetal, presente en Barderi y otros (1998, p. 56).

Cuerpo de texto en el original: La fotografía muestra una célula de tejido vegetal observada al microscopio electrónico, en la que se aprecian los detalles más finos de su estructura.

Epígrafe en el original: Célula vegetal observada al ME.

En la siguiente página de este mismo texto se encuentra la imagen de la Figura 5.13, esta imagen no se encuentra acompañada de un epígrafe, puesto que la explicación está en el texto. Esta figura muestra un esquema que simboliza la jerarquización de los niveles de organización de la materia hasta la constitución de una célula modelizada 3D. Cada subparte de este esquema es una representación artística que utiliza códigos y formatos gráficos cuyo significado no está explícito para los lectores novatos.

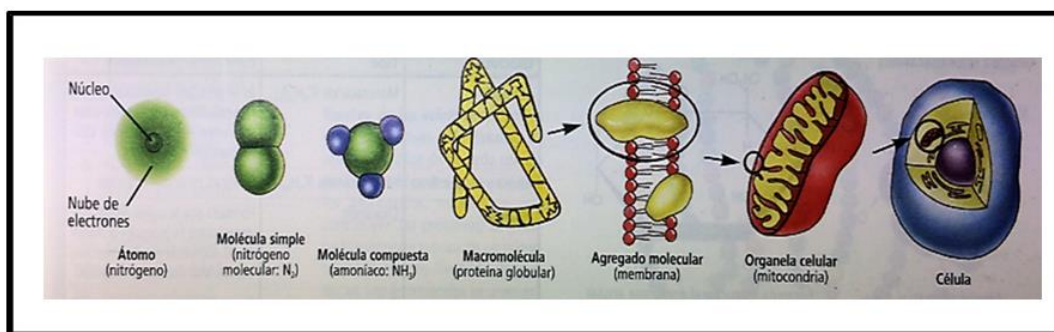


Figura 5.13. Dibujos con encadenado jerárquico de niveles de organización de la materia, presente en el libro de Barderi y otros (1998, p. 57).

Cuerpo de texto en el original: Recorriendo una escala de complejidad creciente, la organización de los átomos dentro de las moléculas determina las propiedades de éstas; las de las moléculas caracteriza a las células, y así sucesivamente. Esto explica de qué manera, en el último nivel de organización biológica, las interacciones entre todos los seres vivos y sus ambientes logran el equilibrio necesario para constituir la biosfera.

Epígrafe en el original: No se presenta.

Es importante señalar implicancias didácticas de la presencia de tan diferentes imágenes en páginas contiguas del libro. Cabe plantearse las posibles dificultades que tendría un estudiante novato en el procesamiento de información tan disímil: por un lado, una imagen como derivado de la aplicación de dispositivos tecnológicos (imagen proveniente de microscopio electrónico); y, por otro, una secuencia de representaciones artísticas que respetan ni tamaño ni detalles de complejidad, pero cuya lectura experta conlleva las ideas de que están siendo representados modelos: de átomo, de molécula simple, de molécula compuesta, de macromolécula polimérica, de membrana celular con incrustaciones de proteínas, de mitocondria y, finalmente, de célula.

Una comparación de las Figuras 5.12 y 5.13 desde una perspectiva epistemológico-didáctica, conlleva a la toma de conciencia sobre cómo los autores de textos pueden complicar la comprensión lectora de los estudiantes novatos, cuando no distinguen entre representaciones instrumentales (mediadas por algún dispositivo) (Di Giacomó y cols. (2009) y representaciones artísticas (Ospina y Galagovsky, 2017).

i. Bisheimer V; Capurro A; Cuniglio F; Ferretti V; Olivares A; Saullo S, Soave G. (2008). *Biología 2*. Buenos Aires: Doce orcas Ediciones.

La segunda fuente consultada en esta categoría fue el libro de Bisheimer y otros (2008): *Biología 2*, editado por Doce Orcas ediciones en Buenos Aires, para el nivel de segundo año de escuela secundaria.

La Figura 5.14 es un dibujo como representación artística modelizada de la estructuración de una célula animal. Como se evidencia, cada estructura tiene una forma y coloración particulares: el citoplasma, por ejemplo, se dibuja como un sistema azul uniforme y el citoesqueleto se encuentra únicamente en una parte de la estructura celular, simbolizado con un conjunto de rayas que se entrecruzan entre sí.

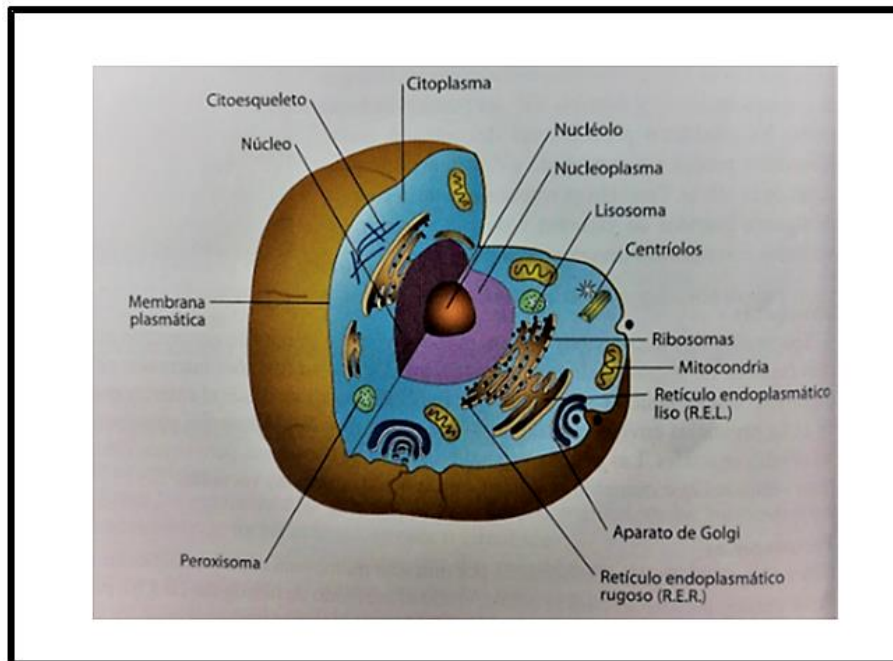


Figura 5.14. Dibujo como representación artística modelizada de una célula animal en Bisheimer y otros (2008, p. 44).

Cuerpo de texto en el original: Las células vegetales y animales presentan muchas características en común, aunque hay determinadas estructuras que son particulares de cada una de ellas. Como se vio anteriormente, las células de las plantas superiores carecen de lisosomas, aunque tienen estructuras que cumplen funciones similares: las vacuolas. En los animales casi no existen vacuolas, si las hay son muy pequeñas.

Epígrafe en el original: No se presenta.

En el texto se hace referencia a la imagen como “*célula animal*”. Esta imagen es la típica estandarización del *modelo de célula*: está cargada de convenciones de escala, formas y colores que en el libro quedan implícitos. Más aún, en el texto se presentan afirmaciones ambiguas que no dejan claras las diferencias entre una célula animal y una vegetal, ya que se podría interpretar que la diferencia determinante reside en la presencia de lisosomas o vacuolas.

ii. **De Robertis E, De Robertis E (1988). *Fundamentos de Biología Celular y Molecular*. Buenos Aires: El Ateneo**

El libro: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular*, de De Robertis y De Robertis, editado por El Ateneo en 1988, es de nivel universitario. La Figura 5.15 muestra lo que en el libro se llama *la ultraestructura de una célula animal ideal*. Se extrajo para este punto únicamente el epígrafe, dado que el texto acompañante es extenso, abarca varias páginas y refiere a explicaciones detalladas de cada una de las subestructuras, así como a la diversidad morfológica de las células eucariotas.

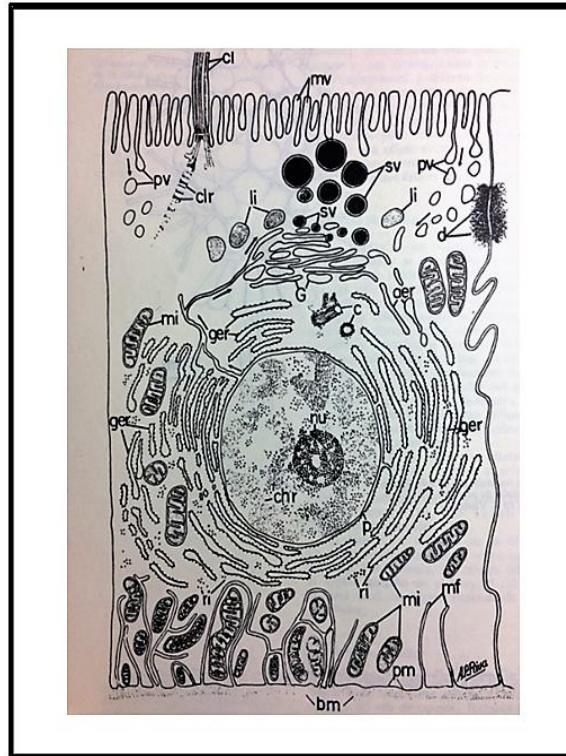


Figura 5.15. Dibujo como representación artística de un esquema de célula eucariota animal, encontrada en De Robertis y De Robertis (1988, p. 22)

Epígrafe en el original: Esquema general de la ultraestructura de una célula animal ideal. ger retículo endoplasmático agranular; bm, membrana basal; c, centriolo; chr, cromosoma; ci, cilio; cir, raíz de cilio; d, desmosoma; G, complejo de Golgi; ger, retículo endoplasmático granular; li, lisosoma; mf, pliegue de la membrana; mi, mitocondrias; mv, microvellosidades; un, nucléolo; p, poro; pm, membrana plasmática; pv, vesícula pinocítica; ri, ribosoma; sv, vesícula de secreción.

Resulta destacable que en el epígrafe de la Figura 5.15 los autores mencionan que la imagen es un *esquema de una célula ideal*; este adjetivo estaría indicando el *carácter modelizador del esquema*.

iii. Audesirk, T., Audesirk, G., Byers, B, (2008), *Biología. La vida en la tierra*. Ciudad de México, México: Pearson Educación

En este texto de nivel universitario se encuentra un dibujo como representación artística de célula que se nombra como *“célula animal representativa”* (Figura 5.16). Dicha *“representatividad”* implica la idea de *diversidad* en las células, que incluso se señala en otra parte de la descripción del texto:

“Las células eucarióticas se localizan en animales, plantas, protistas y hongos, así que, como podrás imaginar, estas células son extremadamente diversas. Dentro del cuerpo de cualquier organismo multicelular existe una variedad de células eucarióticas especializadas en desempeñar diferentes funciones (Audesirk, 2008, p. 63).

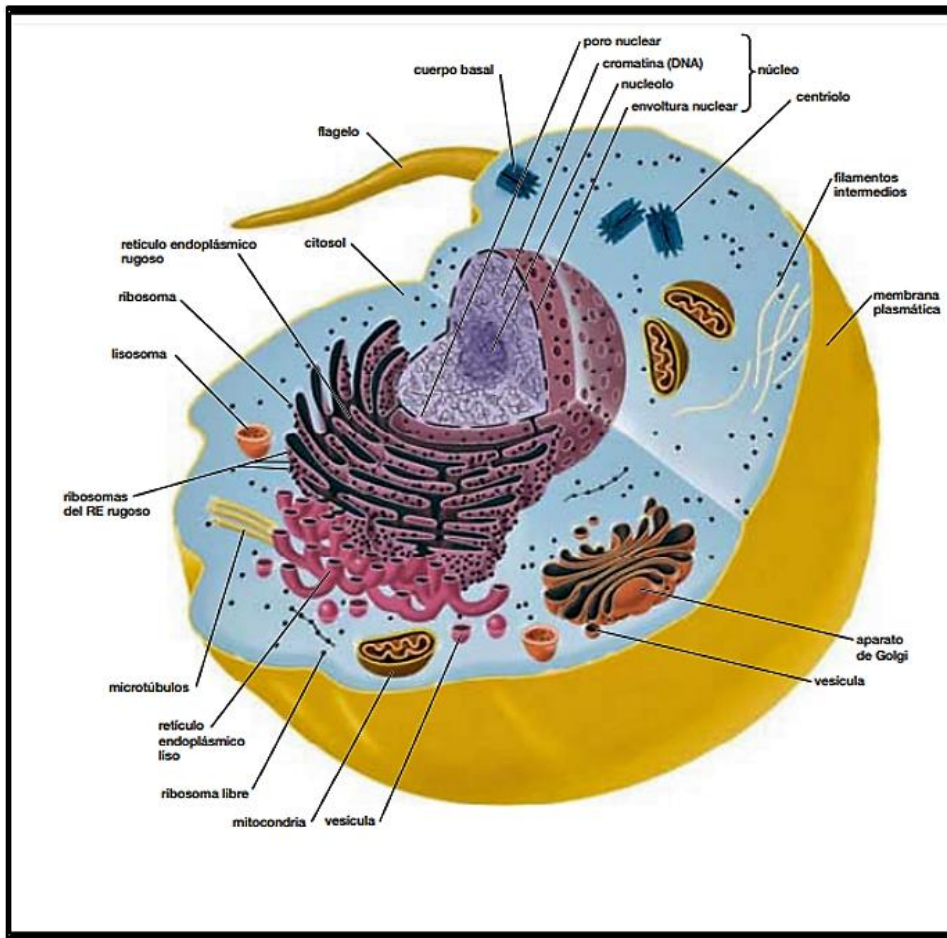


Figura 5.16. Dibujo como representación artística de una célula animal modelizada 3D presentada en Audesirk et al (2008, p, 63).

Cuerpo de texto en el original: La figura ilustra las estructuras que se encuentran en las células de animales, aunque pocas células individuales poseen todos los elementos que se muestran en estas imágenes. Cada tipo de célula tiene unos cuantos organelos únicos que no se encuentran en el otro. Las células vegetales, por ejemplo, están rodeadas por una pared celular, y contienen cloroplastos, plástidos y una vacuola central. Solamente las células animales poseen centriolos. Resultará útil consultar estas ilustraciones conforme describamos las estructuras de la célula con mayor detalle.

Epígrafe en el original: Célula animal representativa.

Un rastreo por el índice de todo el libro deja entrever que la *diversidad* se tiene en cuenta en capítulos subsiguientes, pero dicho concepto se discute a un nivel de diversidad de diferentes especies-, no se provee una discusión de lo que podría ser la *diversidad* a nivel celular o histológico. La descripción en el cuerpo del texto de la Figura 5.16 resulta ambigua, sobre todo en el fragmento que dice: “*aunque pocas células individuales poseen todos los elementos que se muestran en esta imagen*”, es claro que esta frase requeriría información adicional, dado que suscita preguntas como: ¿de qué depende que una “*célula individual*” posea o no los elementos que ilustra la imagen? ¿algunos elementos podrían presentarse en mayor o menor medida? En resumen, aunque este texto es ambiguo para un estudiante novato, un experto comprende que la representación artística refiere a una célula modelizada.

5.4. CONCLUSIONES

De las investigaciones realizadas y plasmadas en este Capítulo puede considerarse confirmada la Hipótesis Específica 3.1:

Hipótesis Específica 3.1

El modelo de célula se presenta sobresimplificado y estereotipado en materiales de enseñanza, pero fue construido al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

CONFIRMADA

Los detalles de esta confirmación se muestran a continuación:

Las figuras 5.13, 5.14 y 5.16 son representaciones artísticas modelizadas presentes en los libros destinados a la enseñanza desde mediados del siglo XX.

El análisis precedente deriva en conclusiones respecto de:

- El modelo de célula
- La relación entre ideas teóricas vs incidencia de la tecnología en el desarrollo de tales ideas.
- La diferencia entre modelo de célula y células madre.
- La posibilidad de crioconservar células.

5.4.1. Conclusiones sobre el modelo de célula

La revisión histórica realizada sobre la presentación del concepto de célula desde el siglo XIX, ha mostrado que los primeros investigadores tenían intención de mostrar la diversidad de las entidades celulares observadas bajo diferentes metodologías de tinción e instrumentales, como argumento interpretativo para sostener su existencia y funcionalidad. Incluso a partir de la consolidación teórica de la Teoría Celular (aproximadamente 1840), la enseñanza del concepto de célula continuó mostrando la diversidad morfológica como argumento explicativo durante todo el siglo XIX, mediante la utilización de representaciones artísticas que pretendían emular las observaciones en el microscopio. La evolución del microscopio aparentemente no tuvo una influencia directa sobre estos argumentos, excepto por la incorporación de representaciones de nuevas organelas encontradas. En el siglo XX, la posibilidad de presentar en los libros imágenes directamente obtenidas de fuentes instrumentales se solapó con la profusa aparición de representaciones artísticas modelizadoras, en las cuales lo esencial no era mostrar la diversidad, sino todos los elementos intracelulares posibles de ser encontrados.

Esta revisión también mostró que en los libros más actuales (mediados del siglo XX y siglo XXI) se presenta una predominancia de dos tipos de imágenes: *las fotografías de microscopio y dibujos que son representaciones artísticas*.

Es decir, de un inicio histórico que se explayaba en mostrar detalles y especificidades de las minúsculas entidades observadas, se llegó progresivamente a la tendencia de “empaquetar” las diversidades celulares; desde el punto de vista epistemológico, se fue construyendo el concepto de “modelo de célula”; y, desde el punto de vista didáctico, fue operándose un reduccionismo lingüístico, donde el concepto de célula pasó a ser el término “*la célula*”, y donde en el lenguaje gráfico se presenta un dibujo artístico, frecuentemente una proyección 2D de una entidad 3D (Figuras 5.14 y 5.16), cuya significación se corresponde con la idea de “modelo de célula”, pero que también se la denomina “la célula”.

Cabe reflexionar, entonces, sobre las evidencias en literatura de investigación didáctica que muestran que los jóvenes estudiantes no comprenden el concepto de célula, y las respectivas interpretaciones de los docentes que reducen la dependencia de tal comprensión al hecho de poder –o no– imaginar a la célula como tridimensional.

Esta banalización del concepto de célula estarían ocultando un profundo problema epistemológico: el de no discriminar entre una “entidad real” (diferentes tipos de células provenientes de tejidos específicos), y una “entidad modelizada”. A su vez, el uso de representaciones instrumentales y representaciones artísticas sin las debidas aclaraciones podría generar en los estudiantes noveles la idea de que “todo se ve” tal como se representa en el dibujo del texto.

Se espera que las tensiones epistemológicas presentadas en este capítulo aporten ideas a los docentes para que se puedan superar interpretaciones erróneas que se evidencian en problemas generalizados del aprendizaje del concepto célula (Ospina y Galagovsky, 2017). Son un aporte original que se desprende de esta tesis doctoral.

Estas conclusiones resuelven la complejidad encontrada durante esta tesis doctoral respecto de indagar el efecto del VDJ Kokori en los estudiantes del profesorado (capítulos 3 y 4), ya que ni desde la narración del VDJ, ni desde la mayoría de los aprendizajes de los estudiantes se revelaron claramente estas discriminaciones epistemológico-didácticas.

5.4.2. Conclusiones sobre la relación entre ideas teóricas vs incidencia de la tecnología en el desarrollo de tales ideas.

En Audesirk et al., (2008) se encuentra un apéndice que trata acerca de la Historia de la Microscopía, que se denomina: “*En busca de la célula*”. A continuación, se reproduce una parte del apéndice y seguidamente se provee un análisis al respecto.

“En busca de la célula”

La comprensión humana de la naturaleza celular de la vida llegó lentamente. En 1665, el científico e inventor inglés Robert Hooke informó sobre sus observaciones con un microscopio rudimentario. Dirigió este instrumento a un “trozo de corcho extremadamente delgado” y vio una “multitud de cajitas” (FIGURA 5.17 a). Hooke llamó “células” (celdillas) a estas pequeñas cajas porque pensó que se parecían a los diminutos cuartos, o celdas, donde habitaban los monjes. El corcho proviene de la corteza exterior seca del alcornoque, una especie de roble, y ahora sabemos que lo que Hooke observó fueron las paredes celulares sin vida que rodean a todas las células vegetales. Hooke escribió que, en los robles vivos y otras plantas, “estas células están llenas de jugos”. En la década de 1670, el microscopista holandés Anton Van Leeuwenhoek construyó microscopios simples para observar un mundo hasta entonces desconocido. Como era un científico aficionado autodidacta, sus descripciones de la miríada de “animáculos” (como llamaba a los protistas) que viven en el agua de lluvia, de estanques o de pozos, causó gran conmoción porque en esos días el agua se consumía sin someterla a ningún tratamiento. Con el tiempo, Van Leeuwenhoek hizo cuidadosas observaciones de una extensa gama de especímenes microscópicos, como glóbulos rojos, espermatozoides y huevecillos de insectos pequeños, como gorgojos, pulgones y pulgas. Sus descubrimientos asestaron un duro golpe a la creencia común en la generación espontánea; en esa época se creía que las pulgas ¡salían espontáneamente de la arena o del polvo, y los gorgojos de los granos! Aunque los microscopios fabricados por Van Leeuwenhoek parecían ser más rudimentarios que los de Hooke, daban imágenes más claras y mayor amplificación

(Figura 5.17 b). Transcurrió más de un siglo antes de que los biólogos empezaran a comprender el papel que desempeñan las células en la vida de nuestro planeta. Los microscopistas notaron primero que muchas plantas constan en su totalidad de células. La gruesa pared que rodea a todas las células vegetales, que Hooke vio por primera vez, facilitó sus observaciones.

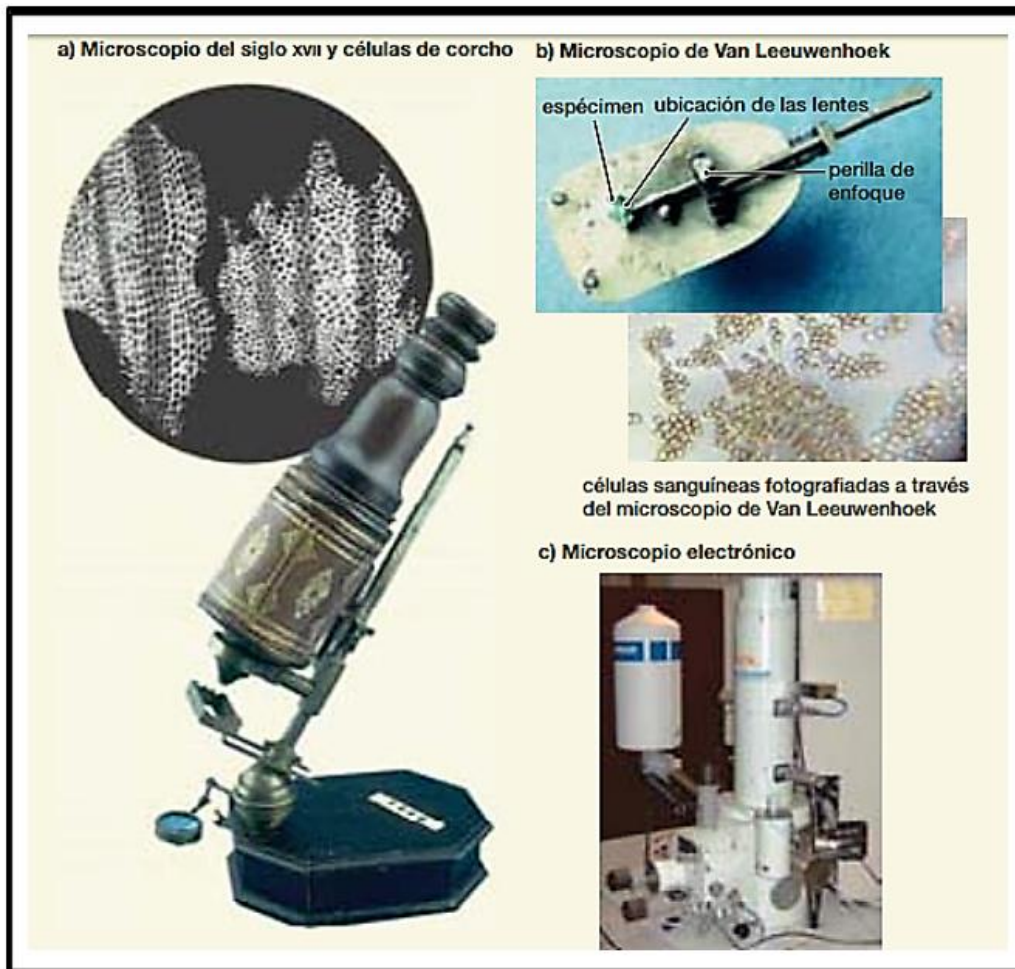


Figura 5.17. Reproducción de ejemplos de microscopios antiguos y de imágenes obtenidas con los mismos (Audesirk et al., 2008, p. 64)

Epígrafe en el original: Microscopios de ayer y hoy.

- a) Dibujos de células del corcho hechos por Robert Hooke, según lo que vio con uno de los primeros microscopios ópticos, similar al que se muestra aquí. Sólo se distinguen las paredes celulares. b) Uno de los microscopios de Van Leeuwenhoek y la fotografía de células sanguíneas tomada a través de uno de ellos. El espécimen se observa a través de un pequeño orificio situado justo debajo de la lente. c) Este microscopio electrónico es capaz de realizar tanto el barrido como la transmisión de la microscopía electrónica.

El mismo nombre del apéndice *“En busca de la célula”* comienza dando una idea de la ciencia como el *descubrimiento* de entidades a causa de la intervención humana. La descripción a grandes rasgos de las posibilidades que ofrece cada instrumento resulta anecdótica y meramente informativa si como en este caso, se hace desprovista de una reflexión acerca de que toda observación y todo planteamiento experimental implica una teorización previa que responde a una historia académica e incluso unos intereses particulares.

Se evidencia en dicho texto una imagen hagiográfica de la ciencia, es decir, se opta por la elección de *una figura histórica y se concentra en ella todos los méritos de los logros científicos de una época* (Adúriz-Bravo, 2014; Izquierdo et al., 2016).

Este estilo de presentar la relación ciencia- técnica, está en amplia concordancia con una visión de ciencia *cientificista* (Adúriz-Bravo, 2008), que ubica a la ciencia como la actividad que viene a explicar el mundo dando luz en lugares que habían permanecido oscurecidos.

Desde esta perspectiva se apela a que esta actividad es válida ya que echa mano de acciones que son sistemáticas, cuidadas, muy bien pensadas y sobre todo que estudian la mayor cantidad de entidades posibles, estos aspectos del texto se visualizan por ejemplo, en la parte que dice: *“Con el tiempo, Van Leeuwenhoek hizo cuidadosas observaciones de una extensa gama de especímenes microscópicos”*.

A este respecto, cabe anotar que la manera como se escribe la historia de la ciencia, impacta significativamente en la imagen que los alumnos se configuran de la construcción de esta, en este sentido se acuerda con Schnek (2008) en cuanto a:

...los historiadores de la ciencia toman posición respecto de comprender el trabajo científico, analizando o no los debates, de la época y sus circunstancias. En la medida en que el saber científico deje de ser visto como único, universal, neutro y objetivo, sea reconocido como producto social y como parte de la cultura, aumentará el interés por conocer los procesos y contextos de su construcción. (p. 68)

5.4.3. Conclusiones sobre la diferencia entre modelo de célula y células madre.

Como se discutió en los análisis de resultados (Capítulo 3), el concepto de *célula madre* fue mencionado en la afirmación A28 como ejemplo del tipo de células que normalmente se crioconservan. Se presentará, a continuación, el análisis de algunas imágenes de células madre (Figura 5.18) tomadas de microscopio, con el objetivo de analizar qué tanto se podría afirmar que este tipo de célula, al caracterizarse por la potencialidad de *crear otras células de diferentes tejidos*, se puede tomar como ejemplo de *modelo de célula*.

En la Figura 5.18 se presentan algunas imágenes de un artículo científico sobre células troncales (Ochoa, Aguilar y Méndez, 2015). Este tipo de células madre tienen la capacidad de: *“llevar a cabo divisiones asimétricas y tienen potencial para autorenovarse y diferenciarse a distintos tipos de células más especializadas no sólo morfológicamente, sino también a nivel funcional”* (Zhao y Prather, 2011, citado en Ochoa et al., 2015). Los autores, explican que las células madre se pueden diferenciar mediante dos criterios: su potencialidad y su origen, siendo la potencialidad esa posibilidad de adquirir funcionalidad de diferentes tejidos, que se subdivide a su vez en: *totipotenciales, pluripotenciales, multipotenciales y unipotenciales*.

Las células madre totipotenciales son aquellas capaces de crecer y formar un organismo completo. Las células madre pluripotenciales son aquellas que tienen la capacidad de diferenciarse a cualesquiera de los tejidos existentes en un organismo adulto. Las células madre multipotenciales son capaces de diferenciarse a distintos tipos celulares, pero siempre restringiendo su potencialidad a tejidos derivados de una misma capa embrionaria; es decir, tejidos derivados del ectodermo, mesodermo o endodermo. Las células troncales multipotenciales pueden dividirse repetidamente para repoblar un tejido, como las células troncales hematopoyéticas multipotenciales

de la médula ósea. Las células madre unipotenciales son células troncales que tienen la capacidad para formar un único linaje celular. Se puede decir, entonces que la diferenciación tisular es un proceso que se da solamente en algunas células troncales (*totipotenciales* y *pluripotenciales*), además por lo que se puede apreciar en estas imágenes fotográficas de microscopio, las células no guardan una relación morfológica estándar entre tejidos ni en el mismo tejido.

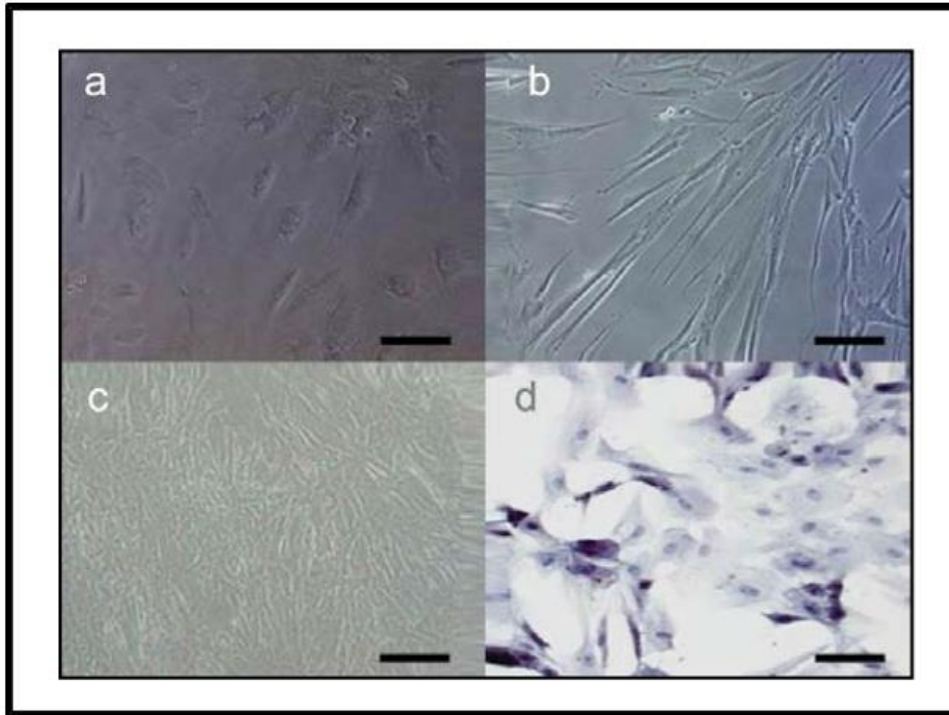


Figura 5.18. Imágenes fotográficas de microscopio que muestran células troncales derivadas de diferentes tejidos (Ochoa, Aguilar y Méndez, 2015, p. 65).

Epígrafe: Microfotografías de células humanas utilizadas como fuentes de obtención alternativa en ingeniería tisular. Magnitud 20X. (a) Células madre derivadas de tejido adiposo en cultivo ex vivo. (b) Células troncales derivadas de tejido pulpar en cultivo ex vivo. (c) Células troncales derivadas de médula ósea cultivadas ex vivo. (d) Células troncales de la gelatina de Wharton cultivadas ex vivo y teñidas con hematoxilina. Escala de barra 100 μ . Microfotografías obtenidas en el laboratorio de cultivos por el grupo de investigación.

Cabe reflexionar, por lo tanto, que el concepto de célula madre no es equivalente al de célula modelizada.

5.4.4. Conclusiones sobre la posibilidad de crioconservar células.

Tal como se estipuló en el Capítulo 2, las respuestas al ítem 4.1 del cuestionario y la correspondiente complementación con las informaciones de los fragmentos provenientes de entrevistas, dieron lugar a la necesidad de indagar cuestiones como si las células crioconservadas continúan metabólicamente activas; o, si por el contrario el metabolismo, quedan en una suerte de *“latencia”*.

Las siguientes afirmaciones, permiten empezar a dar cuerpo a respuestas para dicho interrogante:

“El objetivo esencial de la criopreservación es el mantenimiento de la viabilidad y funcionalidad celular. La supervivencia celular a la congelación es el producto de numerosos factores que interaccionan entre sí” (Boiso, 2001, pág., 20).

“El objetivo principal de la criogenia es la conservación de células vivas mediante la utilización de bajas temperaturas, frenando los procesos de envejecimiento y degeneración celular” (Gil-Loyzaga, 2011, p. 103).

Boiso, (2001) explica que en el proceso de criopreservación el cultivo se encuentra en medio acuoso, en presencia de diversos solutos. Según su explicación, el enfriamiento toma lugar desde el medio extracelular:

“Cuando en el medio extracelular ocurre la cristalización se forma hielo puro, dejando los solutos progresivamente más concentrados en la fracción líquida, a medida que el cambio de fase progresa. De manera que las células en suspensión deben deshidratarse para mantener el equilibrio osmótico con un medio extracelular cada vez más hipertónico”.

Según Gil-Loyzaga, (2011), una de las razones por las que los investigadores procuran los procesos de criopreservación, radica en que permitiría virtualmente el almacenamiento de células durante un periodo indefinido de tiempo, mientras que un tratamiento a 37 grados requiere mucho gasto en medios de cultivo, con una recuperación de células a muy corto plazo y, por su parte, los cultivos guardados a 4 grados pueden ser recuperados en un periodo de máximo 8 días.

Uno de los principales aspectos que caracteriza el estudio de la criobiología, es el hecho dicotómico que el enfriamiento extremo puede implicar conservar y preservar, pero también podría ser agente de destrucción e incluso de muerte celular. Las condiciones de crioconservación dependerán del tipo de tejido que se esté tratando, Gil-Loyzaga (2011) estipula que, por ejemplo, *la preservación por frío de una glándula, requiere mantener la capacidad de sintetizar hormonas, una vez que el tejido es reimplantado en un organismo íntegro, lo cual implica conservar células productoras viables. Por el contrario, la preservación de una arteria, requiere mantener indemne una estructura fibrosa tubular, capaz de soportar los niveles de presión sanguínea fisiológicos cumpliendo con requerimientos biomecánicos adecuados a la circulación general* (Gil-Loyzaga, 2011, p. 105).

¿Qué sucede con el metabolismo de las células crioconservadas?

En Gil-Loyzaga (2011), se asegura que el procedimiento de congelación de un segmento de tejido, nos deja el material privado de todo tipo de ajuste biológico propio de los seres vivos íntegros y adaptados a la supervivencia en esas particulares temperaturas, por su parte Peter Manzur (1984) siendo más específico afirma que las únicas reacciones que pueden ocurrir en sistemas acuosos congelados a -196 °C son eventos fotofísicos como la formación de radicales libres y la producción de roturas en macromoléculas como resultado directo de "golpes" por radiación ionizante de fondo o rayos cósmicos.

En síntesis, podríamos decir que, en las células criopreservadas los procesos metabólicos que normalmente realiza una célula viva se encuentran latentes, todas las condiciones están dadas para que vuelvan a hacer parte de un sistema vivo.

Finalmente, dado que las representaciones y explicaciones sobre célula encontradas en los libros de enseñanza desde la mitad del siglo XX en adelante desembocan en la pretensión de unificar una imagen tipo para la célula, cuando epistemológicamente se trata de un “modelo de célula”, cabría cuestionarse sobre si el concepto de modelo de célula implica necesariamente que esa célula podría estar viva.

Cabe, por lo tanto, reflexionar sobre las simplificaciones epistemológicas sobre las que calla el Kokori, bajo la suposición que un experto comprende –pero resultaría

inabordable para un novato- sobre que el escenario 3D del VDJ es una representación artística de una célula modelizada, y que por lo tanto, su factibilidad de ser crioconservada es otro rasgo importante de la virtualidad de un relato absolutamente lúdico, que no remite a situaciones científicas posibles.

5.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO CINCO

- Adúriz-Bravo, A. (2008). ¿Existirá el método científico? En Galagovsky, L. (coordinadora), *¿Qué tienen de naturales las ciencias naturales?* (pp. 47-58). Buenos Aires, Argentina: Biblos.
- Adúriz-Bravo, A. (2013). La historia de la ciencia en la enseñanza de la naturaleza de la ciencia: Maria Skłodowska-Curie y la radiactividad. *Societat Catalana de Química-IEC; Educació Química*, 16(12), pp. 10-16.
- Audesirk, T., Audesirk, G. y Byers, B. (2008). *Biología, ciencia y naturaleza* (2a. ed. en español; A. V. Flores, Trad.). Ciudad de México, México: Pearson Prentice Hall.
- Barderi, M., Cuniglio, F., Fernández, E., Haut, G., López, A., Lotersztain, I., y Shipani., F. (1998). *Biología. Citología, anatomía y fisiología. Sexto polimodal*. Buenos Aires, Argentina: Santillana.
- Bisheimer, V., Capurro, A., Cuniglio, F., Ferretti, V., Olivares, A., Saullo, S., y Soave, G. (2008). *Biología 2 año secundaria*. Buenos Aires, Argentina: Doce orcas Ediciones.
- Boiso, I. (2001). Principios básicos de Criobiología. *Revista Iberoamericana de Fertilidad*. 18(4), pp. 20-22.
- Cárcova, C. (2010) La deriva de la verdad. En Galagovsky, L (Coordinadora). *Didáctica de las Ciencias Naturales. El caso de los modelos científicos*. Buenos Aires: Lugar Editorial.
- Coleman, W. (1983). *La biología en el siglo XIX: problemas de forma, función y transformación*. Ciudad de México, México: Fondo de Cultura Económica.
- Curtis H, Barnes, N. (1994). *Biología, 5ta edición*. Buenos Aires, Argentina: Panamericana.
- De Robertis, E., y De Robertis, E. (1988). *Fundamentos de Biología Celular y Molecular (nivel universitario)*. Buenos Aires, Argentina: El Ateneo.
- Ford, B. (2002). El nacimiento del microscopio. *ContactoS*, 1(45), 29-38.
- Fox, H. (1942). *Biology. An introduction to the Study of Life*. Cambridge, England: Universidad de Cambridge.
- Galagovsky, L. (2008) ¿Se puede hacer “ciencia” en la escuela? En Galagovsky, L (Coordinadora). *¿Qué tienen de “naturales” las ciencias naturales?* (pp. 85-100). Buenos Aires: Editorial Biblos.
- Galagovsky, L., Di Giacomo, M. A., y Castelo, V. (2009). Modelos vs. dibujos: el caso de la enseñanza de las fuerzas intermoleculares. *Revista electrónica de enseñanza de las ciencias*, 8(1), 1-22. Recuperado de: http://reec.uvigo.es/volumenes/volumen8/ART1_Vol8_N1.pdf.

- Gil-Loyzaga, E. (2011). *Cultivo de células animales y humanas: Aplicaciones en medicina regenerativa*. Madrid, España: Visión libros.
- Heusinger, C. (1822). *System der Histologie*. Eisenach, Germany: Editorial Jolhann Bärecke. Recuperado de: https://books.google.com.ar/books?id=5lpCAAACAAJ&printsec=frontcover&dq=System+der+Histologie&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=System%20der%20Histologie&f=false
- Hooke, R. (1667). *Micrographia. Or some physiological descriptions of minute bodies made by magnifying glasses*. London, England: Royal Society. Recuperado de: https://play.google.com/books/reader?id=ISP_gRwuz94C&printsec=frontcover&output=reader&hl=es&pg=GBS.PP2
- Izquierdo, M., García, A., Quintanilla M., y Adúriz-Bravo, A. (2016). *Historia, Filosofía y Didáctica de las Ciencias: Aportes para la formación del profesorado de ciencias*, Bogotá, Colombia: Editorial Universidad Distrital.
- Kölliker, R. (1854). *Manual of Human Microscopical Anatomy*. Filadelfia, USA: J. Da Costa.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., y Scott, M. (2005). *Biología Celular y Molecular*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Magendie, F. (1828). *Compendio elemental de Fisiología. Tomo I*. Barcelona, España: Antonio Brusi. Recuperado de: <https://books.google.com.ar/books?id=ScIodMZ0rYwC&pg=PA1&dq=Compendio+elemental+de+Fsiolog%C3%ADa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwibg7fw14LVAhVDE5AKHdqVCuoQ6AEIJTAA#v=onepage&q=Compendio%20elemental%20de%20Fsiolog%C3%ADa&f=false>
- Mazur, P. (1984). Freezing of living cells: mechanisms and implications. *American Journal of physiology-cell physiology*, 247(3), pp.C125-C142.
- Nicholson, H. (1872). *Introduction to the study of Biology*. London, England: William Blackwood and Sons.
- Ochoa, D. S., Aguilar, R. N., & Méndez, A. A. (2015). Ingeniería de tejidos. Una nueva disciplina en medicina regenerativa. *Investigación y Ciencia*, 23(64), 61-69.
- Oprescu, S. (1971). *Introducere în citogenetică animal*. Bucarest, Romania: Stiintifică.
- Ospina, N. y Galagovsky, L. (2017). La célula modelizada: una reflexión necesaria en el ámbito de la enseñanza. *Química Viva* 16(2) pp. 41-63.
- Pezo, P., Flores, S., González, F., Velásquez, E., Sánchez, M., Cisterna, D., y Bravo, M. (2007) *Biología I*. Santiago de Chile, Chile: Santillana.
- Ruska, E. (1987). The development of the electron microscope and of electron microscopy. *Reviews of modern physics*, 59(3), 627-638.
- Schwann, T. (1847). *Microscopically researches into the accordance in the structure and growth of animals and plants*. London, England: The Sydenham Society. Recuperado de:

https://books.google.com.ar/books?id=m9kHAAAAIAAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

Schleiden, M. (1849). *Scientific Botany or Botany as an Inductive Science*. London, England: Longman, Brown, Green and Longmans. Recuperado de: https://books.google.com.ar/books?id=JAEYsEgsf84C&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

Sinnott, E. (1935). *Botany. Principles and problems*. London, England: Mc Graw –Hill.

Sjöstrand, F. (1956). *International Review of Cytology*. Volume 5, *Nueva York: Editado por: G.H. Bourne and J.F. Danielli*. Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/00747696/5>

Tyson, J. (1870). *The cell doctrine. Its history and present state*. Philadelphia, USA: Lindsay and Blakiston. https://books.google.com.ar/books?id=_kYFAQAIAAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false,

Virchow, R. (1860). *Cellular Pathology. As based upon Physiological and Pathological Histology*. London, England: John Churchill, New Burlington Street. Recuperado de: https://books.google.com.ar/books?id=nmEGHJy9uswC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q=This%20view%20was%20in%20part%20attributable%20to%20optical%20illusions&f=false

Wolff, C.F. (1759). *Theoria generationis*. Halae ad Salam, lit: Hendelianis

CAPÍTULO 6: REFLEXIÓN TEÓRICA SOBRE LOS CONCEPTOS DE MODELO DE LISOSOMA Y ENDOCITOSIS, Y SUS REPRESENTACIONES

6.1. INTRODUCCIÓN

El modelo de lisosoma fue propuesto en la década de 1950, por el grupo de investigación de Christian de Duve, de la universidad de Lovaina en Bélgica (De Duve et al., 1955). De Duve, compartió en 1974 el galardón del Premio Nobel en Fisiología o Medicina, con George Palade y Albert Claude, por “*sus descubrimientos concernientes a la organización estructural y funcional de la célula*”¹¹. La revisión de diversas fuentes con respecto a este tema da cuenta del carácter dinámico y multifactorial del desarrollo conceptual sobre lisosomas, que permite identificarlo más con una *construcción* (propia de los modelos científicos) que con un *descubrimiento*.

En este capítulo se realiza un relevamiento histórico de los hechos que fueron llevando a la formulación del modelo de lisosoma, su relación con el modelo de endocitosis y sus formas de representación. Este último aspecto, tal como en el caso del modelo de célula (Capítulo 5) se analizará tomando en consideración imágenes y explicaciones encontradas en diferentes fuentes literarias específicas.

Se desarrollarán, a continuación, los puntos principales:

- 6.2. Formulación del modelo Lisosoma (estructura de los lisosomas, características de la membrana lisosomal y contenido de la organela).
- 6.3. Mecanismo de funcionamiento de los lisosomas y relación con el proceso de endocitosis
- 6.4. Formas de representación de lisosomas hasta 1966
- 6.5. Formas de representación de lisosomas desde 1966

6.2. FORMULACIÓN DEL MODELO LISOSOMA

La postulación de la existencia de los lisosomas (entidades catabólicas terminales, en las que se degradan diferentes tipos de sustrato) se debe a la intersección de interpretaciones provenientes de varios estudios. Se verá en el transcurso de este capítulo que el devenir de la construcción de la ciencia tiene menos carácter predecible que el que comúnmente se le atribuye.

6.2.1. Un primer modelo de lisosoma como “bolsita de enzimas”, derivado de técnicas citobioquímicas y de ultracentrifugación

Como se mencionó en la introducción, hablar de la enunciación del concepto lisosoma implica remitirse a las investigaciones llevadas a cabo por Christian De Duve, quien antes de recibir el Premio Nobel, investigó por más de 25 años en estas cuestiones. De Duve y su equipo, inicialmente emprendieron un proyecto cuyo principal propósito era dilucidar los mecanismos de la insulina *in-vitro* proveniente de tejido hepático, para esto, se enfocaron en la actividad de la enzima *glucosa-6-fosfatasa*. En el año 2000, De Duve afirmó durante una entrevista:

¹¹ https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1974/

“Todo lo que queríamos era saber algo acerca de la localización de la enzima glucosa-6-fosfatasa la cual pensábamos podría proporcionar una posible pista del mecanismo de acción, o falta de acción de la insulina en la célula hepática” (De Duve, 2000)¹²

Este proyecto era de naturaleza bioquímica, por lo que De Duve y su equipo partieron de técnicas de *fraccionamiento subcelular por centrifugación* que, por entonces, (década de 1940) entraron en auge debido a la estandarización realizada por Albert Claude (Claude 1946; 1954). Pero...¿De qué manera el estudio del comportamiento enzimático de células hepáticas llevó a sugerir el modelo de lisosoma?, ¿cómo de un proyecto que pretendía explicar la bioquímica de una molécula (insulina) se sacaron conclusiones acerca de una entidad subcelular, visible incluso con microscopio óptico? Más aún, considerando que la microscopía electrónica se venía desarrollando simultáneamente, ¿por qué fueron las técnicas bioquímicas y no avances microscópicos los que dieron la pista para la formulación de este *nuevo* organelo? La resolución de las preguntas anteriores implicó investigar en esta Tesis doctoral el devenir del trabajo científico de De Duve, y en el impacto del trabajo sistemático de Claude en los primeros años de la década del '60 aplicando el instrumento de ultracentrifugación.

La historia de la localización inicial de una nueva organela llamada lisosoma fue posible gracias a la acción conjunta de dos metodologías diferentes de investigación: por un lado, estudios biocitoquímicos de seguimiento de actividad enzimática –sin y con elementos de tinción o radiactivos como trazadores– en diferentes localizaciones celulares y subcelulares, y por otro lado, la posibilidad de separación diferencial de fracciones subcelulares por pesos moleculares (Daltons) mediante equipos de ultracentrifugación con potencia variable y manipulable. En 1946, Claude enunciaba las limitaciones que tenían los estudios citoquímicos antes del advenimiento de las técnicas de ultracentrifugación:

“La topografía intracelular de las funciones bioquímicas constituye uno de los principales problemas de la citología, y uno de los que menos se ha beneficiado de la técnica microscópica, con la aplicación exitosa de la tinción al estudio de la morfología celular, se esperaba que se pudieran realizar pruebas de color específicas bajo el microscopio para determinar la distribución de los sistemas enzimáticos dentro de la célula. Desafortunadamente, la mayoría de las pruebas de color involucran reacciones químicas incompatibles con la vida de una célula y casi invariablemente se encuentra que las estructuras celulares esenciales han sido severamente dañadas o completamente destruidas por el procedimiento” (Claude, 1946, p. 51).

De Duve tituló su conferencia de aceptación al Premio Nobel en 1974: *La exploración de la célula con una centrifuga*. En ella reseñó cómo él y sus colegas pasaron de estudiar el comportamiento enzimático de la glucosa-6-fosfatasa a proponer la existencia de los lisosomas, aplicando la técnica de fraccionamiento de Claude.

En palabras de De Duve, detalles de ese trabajo inicial indicaban que:

“Un tejido, generalmente hígado de rata o ratón, se tritura primero con un homogeneizador Potter Elvehjem, en presencia de sacarosa 0,88 M. El homogenato se fraccionaba luego cuantitativamente por medio de tres centrifugaciones y lavados sucesivos, bajo fuerza creciente centrífuga x integrales de tiempo, para producir “núcleos”, “mitocondrias (gránulo grande)”, “microsomas” y un sobrenadante final. Las fracciones, así como el homogenato original, podrían analizarse entonces para

¹² <https://www.nobelprize.org/mediaplayer/?id=726>

determinar su composición química, contenido de enzimas y otras propiedades. (De Duve, 1975, p. 187).

Las interpretaciones de De Duve y su equipo acerca de la composición y actividad en las fracciones “*gránulo grande*” y “*microsomal*”, derivaron en el cambio de sus objetivos de investigación cuando variaron las condiciones de ultracentrifugación.

Antes de entrar en materia con detalles al respecto, se hace necesario entonces, describir brevemente dichas fracciones. La denominada “*gránulo grande*” se constituía de una cantidad apreciable de elementos de gran tamaño, especialmente organelos mitocondriales, mientras que la *microsomal* se componía por elementos de tamaño submicroscópico, es decir, por debajo del poder de resolución del microscopio ordinario. Pero concretamente ¿qué aspectos sobre la composición (por ende, actividad) de las fracciones resultaron anómalos?

El curso de la investigación acerca del comportamiento enzimático de la glucosa-6-fosfatasa, implicaba el estudio de otras fosfatasas, al coexistir en las fracciones. Si bien se observó que ciertas enzimas predominaban en determinada fracción, por ejemplo, la glucosa-6-fosfatasa resultó ser casi exclusivamente encontrada en la fracción *microsomal*, con esta técnica de fraccionamiento una fosfatasa en particular (**la fosfatasa ácida, mayormente asociada a la fracción mitocondrial**) se recuperaba en dos fracciones, tanto en la fracción mitocondrial como en la *microsomal*. Esta observación, aunque no completamente explicada, concordaba con reflexiones previas:

“la denominación general de “mitocondrias” o “microsomas” puede cubrir un gran número de poblaciones de partículas, similares en tamaño y velocidad de sedimentación, pero que difieren en muchas otras propiedades” (Berthet y De Duve, 1951, p. 180).

Debido a que otra enzima mitocondrial como la citocromo oxidasa se recuperaba completamente en la fracción mitocondrial, Appelmans, Wattiaux y De Duve (1955), emprendieron ensayos para explicar esta discrepancia. Dentro de esos ensayos en este apartado se recupera uno, que él mismo denominó *experimento significativo*.

Dicho experimento, consistió en una variación al sistema de fraccionamiento que habían estado usando; en lugar de obtener cuatro fracciones se obtenían cinco. La quinta fracción resultaba de dividir la mitocondrial en dos, ahora denominadas “*fracción mitocondrial pesada*” y “*fracción mitocondrial liviana*”:

El análisis de la composición de estos fragmentos (dada su actividad con respecto a la del homogenato), resultó en observar que en la llamada *fracción mitocondrial liviana* se recuperaba la mayor cantidad de fosfatasa ácida, enzima que sedimentaba en dos fracciones con la técnica original (ver Figura 6.1.):

Fraction	Nitrogen (mg./g. liver)	Percentage of activity of homogenate			
		Cytochrome oxidase	Total acid phosphatase	Bound acid phosphatase*	Glucose 6-phosphatase
Homogenate†	34.2	100	100	100 (78.5)	100
Nuclei, washed twice	5.3	16.5	7.3	6.2 (4.9)	10.7
Heavy mitochondrial fraction, washed twice	3.9	60.5	20.6	17.6 (13.8)	1
Light mitochondrial fraction, washed once	3.3	20	43.9	47.2 (37)	6.4
Microsomes, unwashed	9.8	2	17.6	11 (8.6)	79.3
Final supernatant	11.3	0	9.2	0	2.3
Recovery	33.6	99	98.6	82 (64.3)	99.7

* Figures in brackets show bound activity as percentage of total activity of homogenate.
† Sum of nuclei + cytoplasmic extract.

Figura 6.1. Tabla que resume las actividades de las fracciones con el sistema de fraccionamiento modificado (Appelmans, Wattiaux y De Duve, 1955, p. 443).

Cuerpo de texto en el original: La oxidasa y la fosfatasa se recuperan principalmente en las dos fracciones mitocondriales, pero se distribuyen de manera muy desigual entre ellas. Por otro lado, la glucosa 6 fosfatasa está presente en cantidades bajas en estas fracciones, incluso en las más ligeras, y desciende predominantemente con los microsomas. Una comparación de estas observaciones con las obtenidas por la técnica clásica (Berthet y Duve, 1951) indica que el resultado principal logrado por el nuevo procedimiento es un subfraccionamiento de las mitocondrias en una fracción más pesada, rica en oxidasa y pobre en fosfatasa, y una más ligera, mostrando una relación inversa con respecto a su contenido de las dos enzimas

Epígrafe en el original: Fraccionamiento cuantitativo.

Estas observaciones junto con resultados provenientes de otros ensayos, en los que se evidenció que la fracción mitocondrial clásica (obtenida mediante el sistema de fraccionamiento sin modificar), poseía alto carácter oxidativo y presencia de fosfatasa ácida (no activa, sino unida a un sustrato), llevó a estos investigadores a plantear la hipótesis que posiblemente la fracción mitocondrial clásica se componía de los organelos mitocondriales en sí mismos y de otros organelos asociados ricos en fosfatasa ácida, que liberarían su actividad bajo el nuevo sistema de fraccionamiento:

“En consecuencia, la información principal proporcionada por el presente estudio es que las mitocondrias típicas probablemente están libres de fosfatasa ácida, pero que, cuando se aíslan mediante centrifugación diferencial, están contaminadas por gránulos de un segundo tipo que son muy ricos en esta enzima”. (Appelmans, Wattiaux y De Duve, 1955, p. 444).

Estos *gránulos de segundo tipo* a los que se refiere en la cita anterior, resultaron ser los *lisosomas*. Posteriores comunicaciones muestran cómo De Duve utilizó la Figura 6.2 para ilustrar gráficamente, valiéndose de *histogramas de distribución*, la comparación de los resultados de composición obtenidos con cada sistema de fraccionamiento, clásico: izquierda y modificado: derecha (Figura 6.2.).

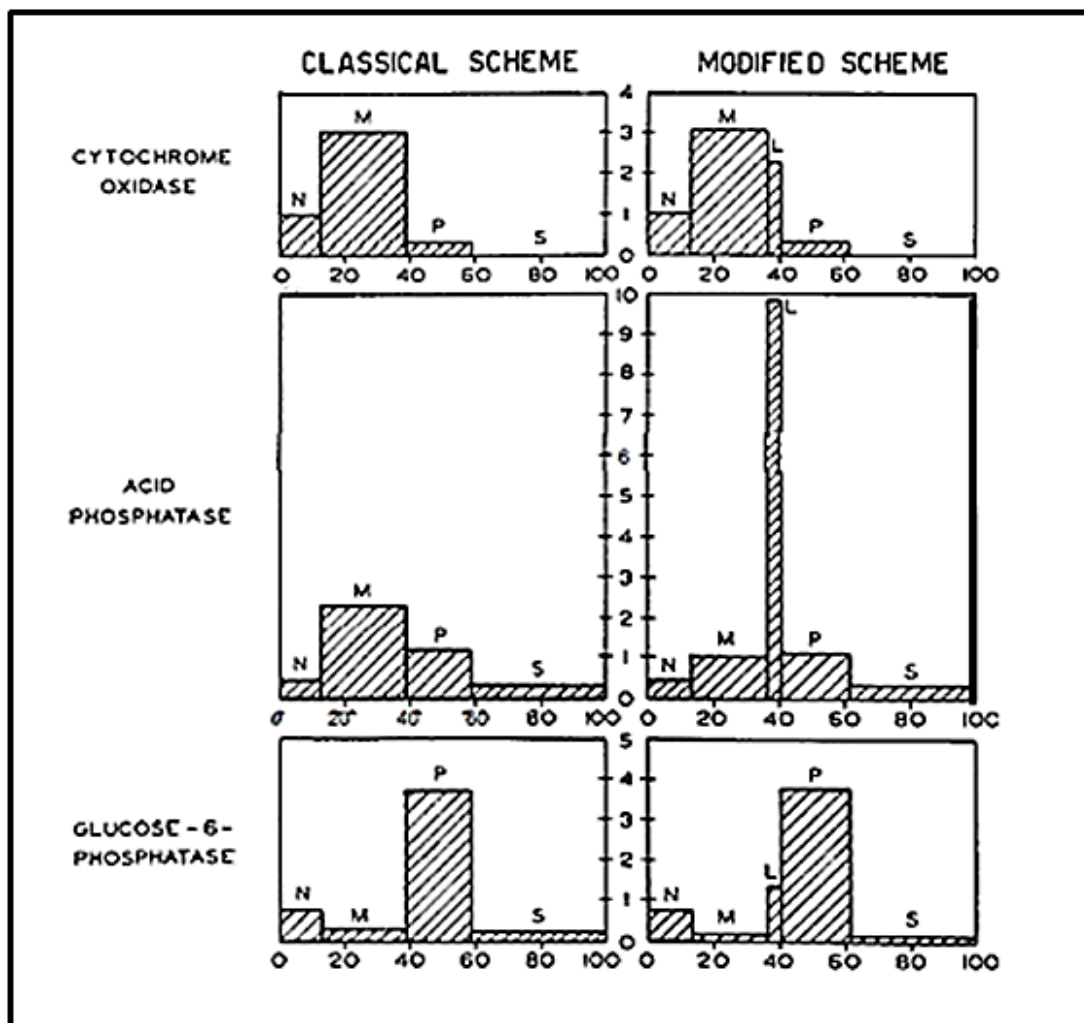


Figura 6.2. Esquemas de representación que ilustran la distribución enzimática encontrada con los dos tipos de fraccionamiento, se muestra actividad de la proteína (eje y) versus el contenido de esta en cada parte del homogenato (eje x). (De Duve, 1975, p. 188).

Cuerpo del texto en el original: Con el fin de permitir una visión completa de los patrones de distribución de enzimas, introduje una forma de representación de histograma, ilustrada en la figura. En esta figura se muestran los patrones de distribución de tres de las primeras enzimas que estudiamos, a la izquierda según lo determinado por el esquema clásico de 4 fracciones, y a la derecha según lo determinado por el esquema de 5 fracciones modificado que elaboramos en un esfuerzo por dilucidar el significado de la pequeña diferencia en la distribución observada entre la fosfatasa ácida y la citocromo oxidasa. Esta diferencia, como puede verse, se magnifica mucho por la modificación en el esquema de fraccionamiento.

Epígrafe en el original: Distribuciones de enzimas representadas en forma de histograma. El contenido de enzima específico relativo (% de actividad /% de proteína) de las fracciones se representa frente a su contenido proteico relativo, inscrito acumulativamente de izquierda a derecha en su orden de aislamiento (coeficiente de sedimentación decreciente): nuclear N, mitocondrial M, microsomal P y sobrenadante S, en el esquema clásico de 4 fracciones; y nuclear N, mitocondrial pesado M, mitocondrial liviano L, microsomal P y sobrenadante S, en esquema modificado de 5 fracciones.

Se puede reconocer la similitud con las curvas de distribución de frecuencias de las poblaciones polidispersas. La distinción entre tres poblaciones, que ahora se sabe que consiste en mitocondrias (citocromo oxidasa), lisosomas (fosfatasa ácida) y fragmentos del retículo endoplasmático (glucosa 6-fosfatasa), se mejora mediante el uso de un esquema de 5 fracciones.

Se estimó que la alta actividad de la fosfatasa ácida, exhibida en la fracción *mitochondrial liviana*, se debía a que con un fraccionamiento más agresivo se rompía la integridad de un sistema membranoso que recubriría la enzima. Esta idea fue bautizada como *hipótesis de latencia enzimática* (Figura 6.3). El equipo de De Duve llevó a cabo nuevos estudios que permitieron robustecer el modelo de lisosoma partiendo de esta hipótesis, uno de los que se ilustra en la Figura 6.4. El aumento de la actividad de fosfatasa ácida, dada la permeabilización de la membrana (lisosomal) por cuenta del contacto con el detergente digitonina.

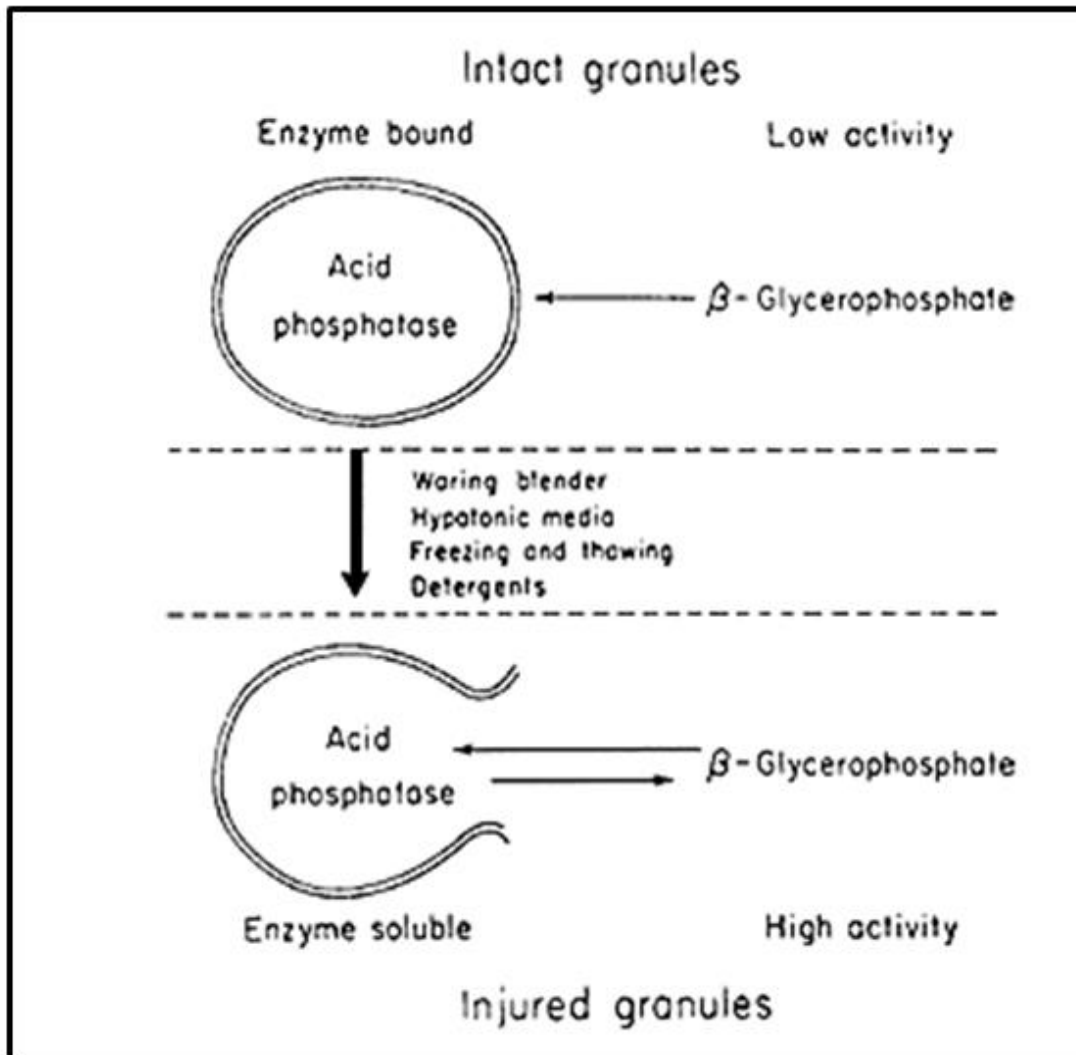


Figura 6.3. Dibujo como representación gráfica de la denominada *hipótesis de latencia enzimática*.

Cuerpo del texto en el original: En estos estudios, una segunda línea de evidencia demostró ser muy útil, basada en la latencia enzimática. Debido a la impermeabilidad de las membranas de partículas a uno o más de los sustratos utilizados en el ensayo de enzimas, muchas enzimas unidas a partículas no pueden mostrar actividad "in vitro" siempre que la membrana que los rodea esté intacta. Varios medios, mecánicos, físicos o químicos pueden usarse para romper la membrana y liberar las enzimas, como se demostró por primera vez para la fosfatasa ácida de hígado de rata.

Epígrafe en el original: Modelo de latencia de la fosfatasa ácida de hígado de rata, como se propuso en 1951. (De Duve, 1975, p. 190)

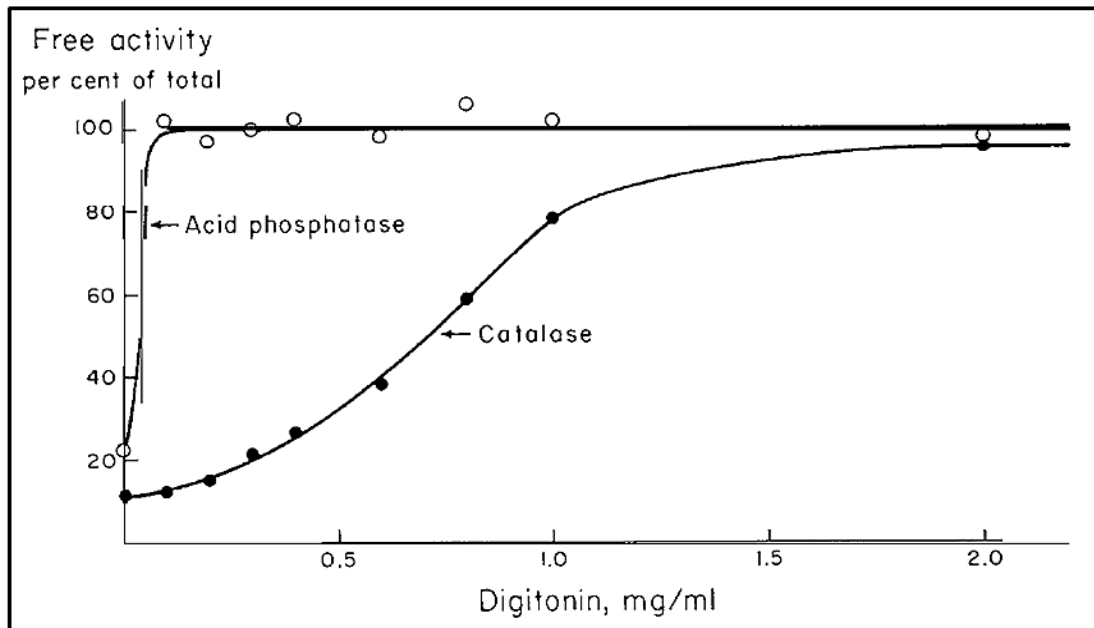


Figura 6.4. Gráfica de la relación de actividad de la fosfatasa ácida y de la catalasa en función de la concentración creciente de detergente *Digitonina*.

Cuerpo del texto en el original: Se pueden usar diversos medios, mecánicos, físicos o químicos, para romper la membrana y liberar las enzimas, como se demostró en primer lugar para la fosfatasa ácida de hígado de rata. En nuestras manos, tales estudios han sido muy útiles, proporcionando una verificación independiente de la importancia de las similitudes y diferencias reveladas por los experimentos de centrifugación.

Epígrafe en el original: Liberación diferencial de la fosfatasa ácida lisosomal y de la catalasa peroxisomal al aumentar las concentraciones de digitonina. (De Duve, 1975, p. 190).

El modelo de lisosoma se fue haciendo más complejo, con ensayos que sugirieron la coexistencia de varias hidrolasas ácidas al interior del organelo, reveladas en experimentos cuyo principio era inyectar diversos compuestos (como carbohidratos complejos, detergentes como el Triton WR-1339, etc), junto con colorantes específicos, y medir cómo éstos se acumulaban en los lisosomas:

“Los experimentos realizados con compuestos marcados han establecido que los lisosomas se cargan selectivamente con la sustancia inyectada y que estos últimos están presentes, junto con las hidrolasas, en el espacio osmótico de las partículas. Los cambios sufridos por los lisosomas se deben esencialmente a este fenómeno de acumulación” (De Duve y Wattiaux, 1966, p. 446).

Además de eso, el modelo se robusteció con imágenes microscópicas cuyas interpretaciones dieron cuenta de la génesis y por ende de la topología de membrana de éste.

En 1983 De Duve realizó un análisis comparativo entre el estado de conocimiento sobre el tema con respecto a los postulados aceptados veinte años antes -en 1963- año en el que se llevó a cabo el primer simposio internacional sobre lisosomas en la *Fundación Ciba* (Indianápolis, Indiana, USA). En el mencionado documento, De Duve (1983), estableció que las características del lisosoma (Figura 6.5), a excepción de la cantidad de hidrolasas ácidas, son las mismas que se conocían en 1963. Es decir, un cuerpo con estructura membranosa en cuyo interior se localizan enzimas de tipo lítico.

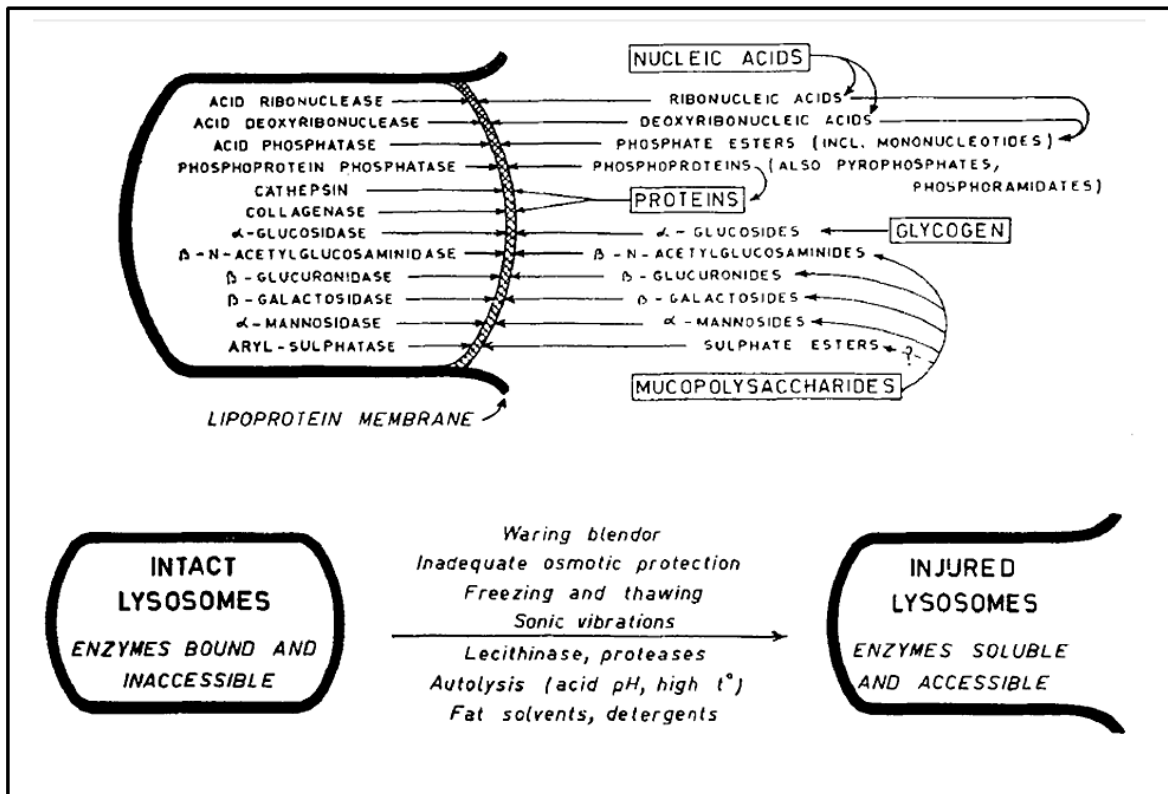


Figura 6.5. Dibujo como representación esquemática de los lisosomas como organela que hace evidente su múltiple contenido enzimático sólo luego de la rotura de su membrana (De Duve, 1983, p. 391).

Cuerpo del texto en el original: Definido sobre la base del modelo que se muestra en la Figura, el concepto de lisosoma descansaba esencialmente en dos criterios bioquímicos:

- a. La asociación de una variedad de hidrolasas acidas, dentro de un grupo especial de partículas citoplasmáticas que fueron reconocidas y caracterizadas principalmente en virtud de sus propiedades centrífugas.
- b. La latencia compartida por todas las enzimas ligadas a la estructura, que proporcionó la base experimental para la definición de lisosomas como partículas similares a sacos rodeados por una membrana de lipoproteína.

Epígrafe en el original: Los lisosomas como un concepto bioquímico. Este diagrama, reproducido a partir de un resumen de los principales hechos bioquímicos conocidos sobre los lisosomas de hígado de rata en 1963.

En esta breve historia del desarrollo del modelo de lisosoma se advierte un interesante relato sobre el devenir no lineal de la actividad científica. Este rasgo humano sobre el desarrollo de la ciencia se pone claramente de manifiesto en una entrevista concedida por De Duve en el año 2000, cuyos fragmento principal se muestra en el (Cuadro 6.1.).

Minuto 11:00: *“Tan pronto como tuve mi propio laboratorio y mi pequeño grupo de colaboradores, decidí que iba a estudiar algunos de los aspectos bioquímicos, aspectos enzimáticos del hígado para tratar de dilucidar por qué era tan difícil mostrar el mecanismo de la insulina in-vitro. Escogí la Glucosa-6-fosfatasa, porque existe a nivel de hígado y no de músculo. Lo primero era caracterizar, purificar la enzima.*

Cuando intentamos purificar esta enzima, por las técnicas estandarizadas, llegamos a la conclusión que debería estar confinada en alguna estructura”

Minuto 13:58: *“Pasó que, al mismo tiempo, habíamos estado estudiando otras fosfatasas ácidas, no porque estuviéramos interesados, sino porque cuando purificamos la Glucosa-6-fosfatasa, teníamos que separar las otras fosfatasas ácidas. Y lo que ahora es una observación bien sabida, en ese momento fue muy sorprendente, darnos cuenta que en nuestras fracciones la enzima había desaparecido, no la encontrábamos o encontrábamos muy poca cantidad; así que al principio pensé que había cometido un error. Dejé las fracciones en el congelador y cinco días después la enzima estaba”*

“Esto era un misterio, la enzima perdida. ¿Por qué estaba y no estaba? Dejé atrás la idea de trabajar con insulina... Bueno ya sabes la respuesta: Era porque estaba dentro de una pequeña bolsa y si ésta estaba intacta, la enzima no era capaz de actuar; si abres la membrana se puede actuar sobre el sustrato Esto fue una observación fascinante”

Minuto 16:36: *“Nunca usé un microscopio electrónico en mi vida, todo este trabajo fue esencialmente bioquímico”.*

Cuadro 6.1. Fragmento de la entrevista de De Duve, en el año 2000¹³, con el relato del conflicto crucial que derivó sus investigaciones desde el interés por la insulina a su interés por los lisosomas.

6.2.2. Confirmación del modelo de lisosoma derivado de técnicas citobioquímicas y de microscopía electrónica

Si bien con tinciones específicas se observaban membranas con el microscopio óptico, la complejidad de lo que fue denominado “sistema lisosomal” requirió la conjunción de técnicas bioquímicas y de microscopía electrónica, que fueron llevadas a cabo por los equipos de De Duve (*Laboratory of Physiological Chemistry, Catholic University of Louvain; and International Institute of Cellular and Molecular Pathology, Brussels; The*

¹³ <https://www.nobelprize.org/mediaplayer/?id=726>

Rockefeller University, New York) y de Alex Novikoff (del *Albert Einstein College of Medicine* en Nueva York).

Las primeras micrografías electrónicas de fracciones celulares que contenían lisosomas permitieron identificar la membrana circundante característica y la divergencia de formas y tamaños de la estructura lisosomal, debida a la variedad de sustratos que se degradan en su interior. Estas divergencias en forma y tamaño se convirtieron en un rasgo de identificación en sí mismo para encontrar a estos organelos. La Figura 6.6, es una microfotografía que aparece en las memorias del famoso simposio sobre lisosomas, celebrado en 1963; nótese la variedad de formas y tamaños de lisosomas.

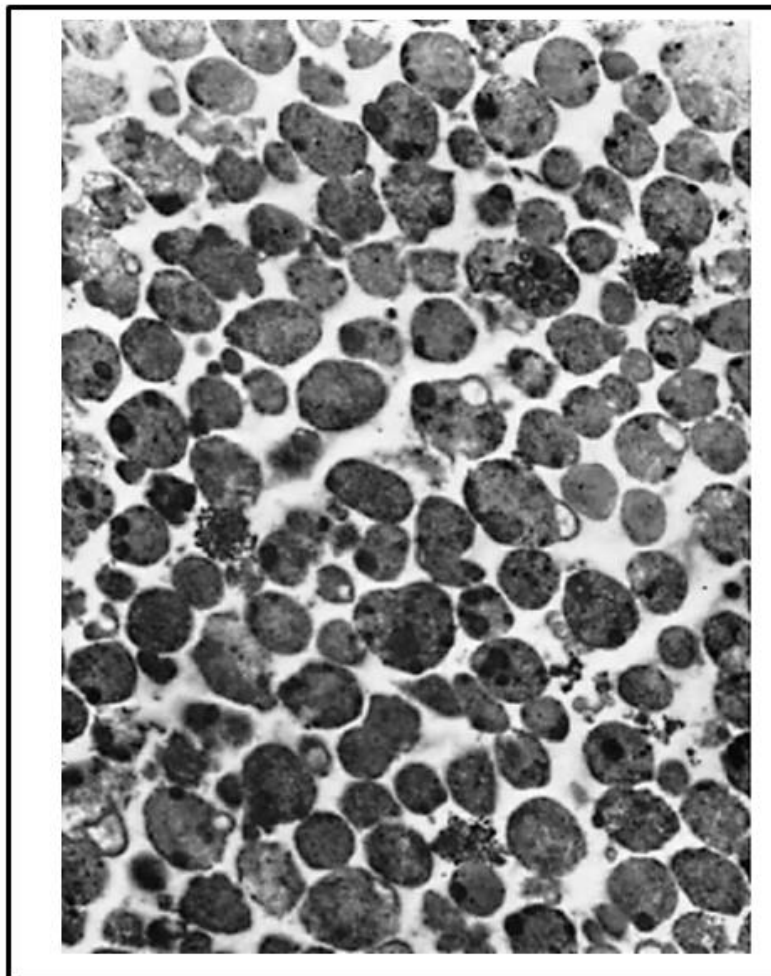


Figura 6.6. Micrografía que ilustra variedad de formas y tamaños en lisosomas (De Duve, 1963, p.14)

Cuerpo del texto en el original: Los lisosomas, liberados en gran medida de las mitocondrias y los microcuerpos por técnicas similares, mostraron la estructura esperada de cuerpos densos.

Epígrafe en el original: Microfotografía electrónica de una preparación purificada de lisosomas de hígado de rata aisladas por equilibrio de densidad en un gradiente de glucógeno en 0,5 M-sacarosa.

Según lo estipulado en documentos más recientes (Lippincott-Schwartz y Fambrough, 1986), se puede constatar que el modelo de lisosoma consensuado plantea que el revestimiento membranoso del lisosoma es simple, con un mecanismo que permite la acidificación del medio al interior de la organela:

“De vital importancia para el buen funcionamiento del lisosoma es su membrana circundante única que incluye numerosas hidrolasas ácidas utilizadas para la degradación y modificación de sustancias que pasan a través del sistema de membrana vacuolar. Además de desempeñar esta función estructural, la membrana lisosomal está especializada en la acidificación del ambiente intralisosomal; liberación de los productos finales de la digestión lisosomal; e interacciones específicas con otros orgánulos membranosos, incluidos los endosomas y la membrana plasmática. A pesar del interés reciente en estudiar la membrana lisosomal, las características químicas y estructurales que explican sus propiedades no se conocen. Tampoco se entiende cómo se forma y se mantiene la membrana lisosomal en medio del rápido y extenso flujo de membrana que se produce en todo el sistema de membrana vacuolar” (p. 1593).

Dado que la microscopía electrónica no detecta contenidos químicos de nivel de moléculas enzimáticas, la detección de cortes de estructuras de contorno membranoso no permitía ser interpretada como orgánulos independientes con contenidos de poderosa acción enzimática lítica. Fue la predicción bioquímica de encontrar estas entidades que debió ser confirmada mediante búsquedas *ad hoc* por microscopía electrónica. Por ejemplo, fueron necesarias técnicas de corte de muestras de diferentes espesores y habilitar la variación del ángulo de incidencia de los microscopios para poder reconstruir tridimensionalmente aspectos de esas estructuras subcelulares ricas en fosfatasa –lisosomas– (Phyllis, Novikoff, Quintana y Haw, 1971).

La gran variedad de este tipo de cuerpos densos resultó de numerosos estudios de investigación en búsqueda de caracterizar a los lisosomas y sus contenidos. Por ello, fue necesario recopilar y consensuar alguna forma de caracterizarlos y nombrarlos. Este aspecto de la compleja trama de la elucidación de la investigación científica sobre lisosomas se detalla brevemente a continuación (sección 6.2.2.1) para finalmente llegar al “modelo sistema de lisosomal”.

6.2.2.1. Clasificaciones históricas de los lisosomas

El primer rasgo que se evidenció en las imágenes microscópicas observadas en protocolos que buscaban determinar las características morfológicas de los lisosomas, fue la divergencia de aspectos que toman estos organelos. Esta característica se debe a que en su interior se degradan diferentes tipos de sustratos provenientes de orígenes diversos. Dicha diversidad desencadenó la aparición de términos cuya sinonimia empezaba a ser un obstáculo en la presentación de escritos en el campo.

Hacia mediados de los años 60 del siglo XX, De Duve y Wattiaux (1966) presentaron un intento por categorizarlos. La Figura 6.7 constituía una tabla aclaratoria con respecto a la sinonimia y nomenclatura relevada por ellos de la literatura específica.

La Figura 6.8 es una clasificación de los lisosomas atendiendo a su origen y estado de maduración. Según el origen, se designaban como *prelisosomas*, que podrían ser: *heterofagosomas* (material a degradar de origen exógeno) o *autofagosomas* (material a degradar de origen endógeno) y según el estado de maduración, se clasificaban en *lisosomas primarios* (vacuola formada, con enzimas en su interior), y *lisosomas secundarios* (prelisosoma fusionado con lisosoma primario).

TABLE 1

LIST OF THE MORE COMMON MORPHOLOGICAL TERMS USED IN THE LYSOSOME FIELD

Autophagic Vacuole	<i>Synonyms:</i> Cytolysome, cytosegresome, autolytic vacuole, site of focal cytoplasmic degradation or of focal autolysis. Membrane-lined vacuole containing morphologically recognizable cytoplasmic components. Comprises autolysosomes and hypothetical autophagosomes.
Cytolysome	Autophagic vacuole
Cytosegresome	Autophagic vacuole
Cytosome	III- defined term applying to almost any cytoplasmic structure lined by a single unit membrane and of dubious identity. Particles referred to as cytosomes are usually lysosomes; some workers include the unrelated microbodies under this term.
Microbody	A particle found in liver and kidney, bound by a single unit membrane and containing a finely granulated interior and, in some species but not in all, a dense core of regular structure. The microbodies are definitely not lysosomes; they contain the peroxisome complex of enzymes (30, 31).
Multivesicular body	Structure lined by a single membrane and containing inner vesicles resembling Golgi vesicles. According to their staining reactions, multivesicular bodies are a form of lysosome.
Residual body	Membrane-lined inclusion characterized by undigested residues (membrane fragments or whorls, myelin figures, ferritin-like particles, etc...). Comprises telolysosomes and hypothetical post-lysosomes.

Figura 6.7. Tabla (transcripta de original) en la que se resumía la terminología con respecto a lisosomas (De Duve y Wattiaux, 1966, p. 436)

Cuerpo del texto en el original: En la Tabla I están listados algunos de los nombres más comunes encontrados en la literatura junto con sus sinónimos y definiciones aproximadas.
Epígrafe en el original: Lista de los términos morfológicos más comunes usados en el campo de los lisosomas.

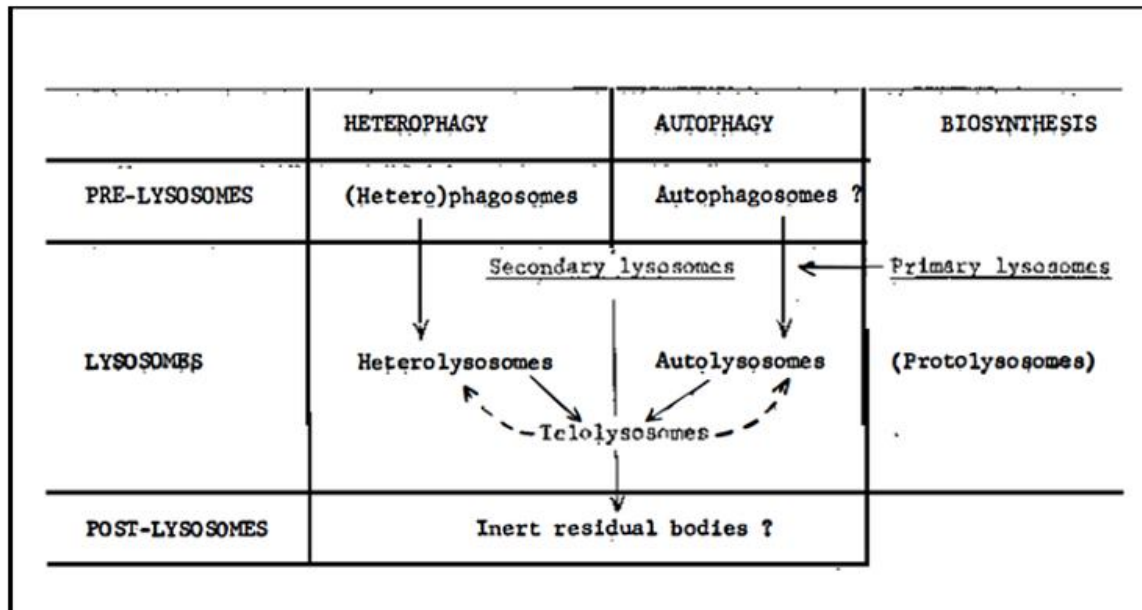


Figura 6.8.: Tabla que ilustra clasificación de lisosomas, según estado de maduración y tipo de sustrato (De Duve y Wattiaux, 1966, p. 437)

Epígrafe en el original: Clasificación funcional de los lisosomas y partículas relacionadas.

Cuerpo del texto en el original: Versión revisada de la clasificación adoptada por nuestro grupo. Dentro del grupo de lisosomas, distinguimos los lisosomas primarios (también referidos de manera diversa en la literatura como lisosomas puros, verdaderos, originales o vírgenes) cuyas enzimas nunca se han involucrado en un evento digestivo, y los lisosomas secundarios que son sitios de presente o actividad digestiva pasada. Entre estos últimos, distinguimos además una línea heterofágica y una autofágica, dependiendo del origen del material sometido a la digestión.

Según las consideraciones en este documento, es claro que el término *fagosoma* se usaba para designar aquella vacuola proveniente de cualquier tipo de endocitosis (fagocitosis, pinocitosis), posteriormente fusionada con un lisosoma primario

...ahora se adopta como un nombre genérico (fagosoma) para cualquier tipo de vacuola fagocítica o pinocítica...en la línea autofágica, hemos introducido el término autofagosoma. (p.438)

Esta terminología hoy se encuentra complejizada con la aceptación de otro concepto, un compartimento intermedio entre el sustrato y el lisosoma, denominado *endosoma*, (sección 6.3.3.); así mismo, como se estipula en Alberts, 2014 (p. 725), se mantienen y se enseñan los términos fagosoma (cuando el sustrato es exógeno, proveniente de fagocitosis en células especializadas) y autofagosoma (cuando un sustrato endógeno se procesa por autofagia), Figura 6.9.

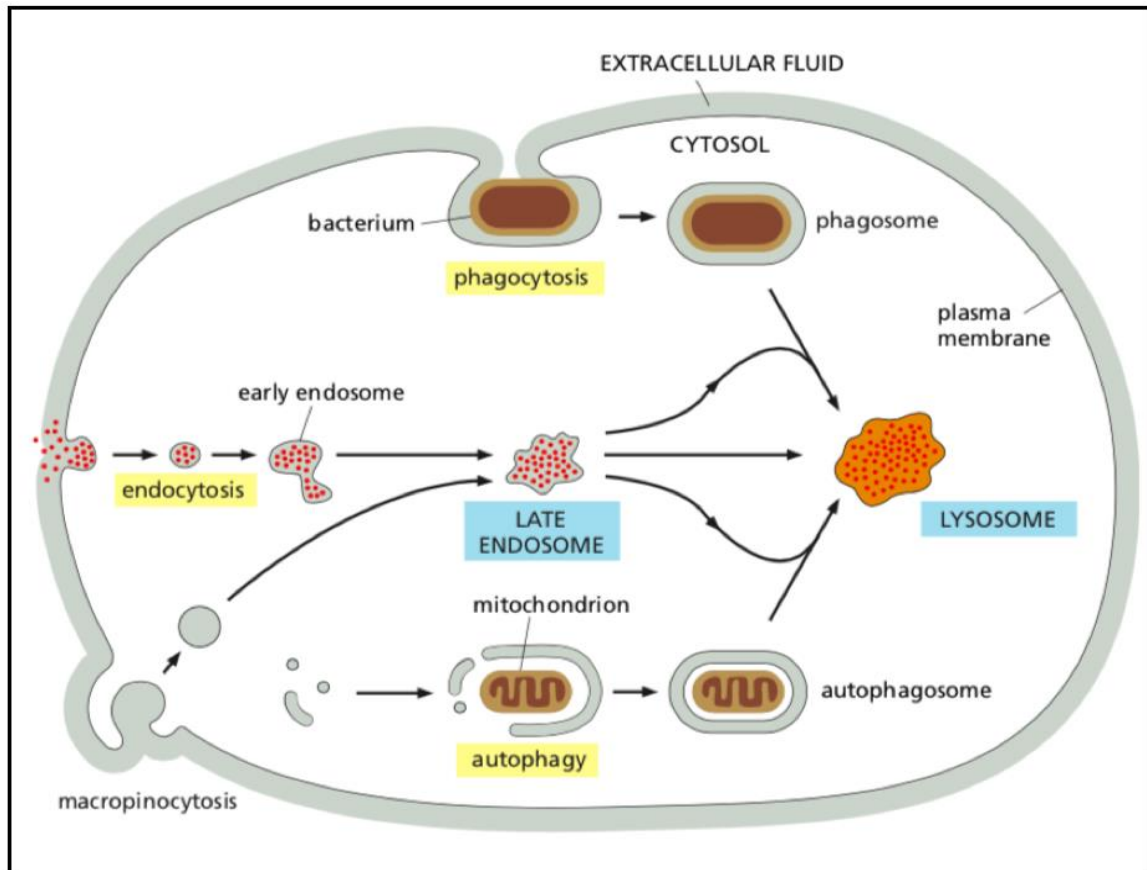


Figura 6.9.: Dibujo como representación gráfica de los caminos por los que llegan sustratos al lisosoma (Alberts, 2014, p. 725)

Cuerpo del texto en el original: Los lisosomas son lugares de reunión donde convergen varias corrientes de tráfico intracelular. Una ruta que sale del retículo endoplasmático a través del aparato de Golgi libera la mayoría de las enzimas digestivas del lisosoma, mientras que al menos cuatro vías de diferentes fuentes introducen sustancias en los lisosomas para la digestión. El mejor estudiado de estos caminos de degradación es el seguido por las macromoléculas recogidas del fluido extracelular por endocitosis. Una vía similar encontrada en células fagocíticas, como macrófagos y neutrófilos en vertebrados, se dedica al engullimiento, o fagocitosis, de partículas grandes y microorganismos para formar fagosomas. Una tercera vía llamada macropinocitosis se especializa en la captación inespecífica de fluidos, membranas y partículas adheridas a la membrana plasmática. Una cuarta vía llamada autofagia se origina en el citoplasma de la propia célula y se utiliza para digerir el citosol y las organelas desgastadas.

Epígrafe en el original: Cuatro vías de degradación en los lisosomas. Los materiales en cada ruta se derivan de una fuente diferente. Tenga en cuenta que el autofagosoma tiene una doble membrana. En todos los casos, el paso final es la fusión con los lisosomas.

Nótese que el conjunto formado por la representación, el epígrafe y la descripción en el texto es muy clara la diferenciación terminológica que hoy en día se hace en cuanto a vacuolas de distintos orígenes, con esto, *fagosoma* en la actualidad es específico para vacuolas formadas en células fagocíticas como por ejemplo los macrófagos.

6.2.3. Modelo sistema lisosomal

Como se mencionó en la sección 6.2.2, dado que la microscopía electrónica no detecta contenidos químicos de nivel de moléculas enzimáticas, la detección de cortes de estructuras de contorno membranoso no permitía ser interpretada como orgánulos independientes con contenidos de poderosa acción enzimática lítica. Fueron investigaciones combinadas con técnicas bioquímicas y búsquedas *ad hoc* por

microscopía electrónica las que permitieron resolver la complejidad de las variadas estructuras englobadas bajo la denominación inicial de lisosomas que derivaron, finalmente, en el modelo “sistema lisosomal”. Por ejemplo, fueron necesarias técnicas de corte de muestras de diferentes espesores y habilitar la variación del ángulo de incidencia de los microscopios para poder reconstruir tridimensionalmente aspectos de esas estructuras subcelulares ricas en fosfatasa –lisosomas primarios–, diferenciarlas de otros tipos de vesículas digestivas, y proponer un mecanismo de funcionamiento de los lisosomas y su relación con el proceso de endocitosis (Novikoff, Novikoff, Quintana y Hauw, 1971).

Los lisosomas primarios son organelas formadas en células animales por desprendimientos de los sáculos del aparato de Golgi. Son estructuras rodeadas de membrana simple, que en su interior contienen enzimas hidrolíticas y proteolíticas encargadas de degradar material intracelular de origen externo (*heterofagia*) o interno (*autofagia*) que les llega por fusión de sus membranas con otras vesículas. Es el mismo proceso el que formaría las vacuolas digestivas de las células vegetales. El producto de esa fusión daría origen a lisosomas secundarios.

El sistema de formación de lisosomas, por lo tanto, es complejo e involucra diversos procesos iniciados y que se desprenden del sistema membranoso celular denominado por el acrónimo GERL (Golgi- Endoplasmic Reticulum- Lysosome complex).

Las evidencias acerca de la relación endógena entre el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi y los lisosomas, fueron desarrolladas inicialmente por Edward Essner y Alex B. Novikoff en 1962, quienes trabajaron con tejidos hepáticos cancerosos a los que tiñeron con varios protocolos indicados para fosfatasa ácida y analizaron con métodos de microscopía electrónica. Estos investigadores estipularon que:

“El hepatoma de Reuber H-35 y el hepatoma de Morris 5123 se han estudiado mediante microscopía electrónica y mediante métodos de tinción citoquímica para varias fosfatasas. Estos estudios enfatizan las semejanzas de los dos tumores con el hígado de rata, pero también indican características distintivas en cada uno de los tres tejidos. El producto secretor se acumula dentro de las cisternas del aparato de Golgi que se dilata para formar las vacuolas de Golgi. Las vacuolas aparentemente se separan, y el material secretor experimenta una mayor condensación dentro de ellas. Estas “vacuolas secretoras” poseen actividad de fosfatasa ácida y, por lo tanto, pueden considerarse lisosomas” (Essner y Novikoff, 1962, p. 289)

Nótese que en la cita anterior se desencadenaba la sugerente hipótesis que vincularía los lisosomas con el sistema secretor:

“Estas observaciones y las imágenes microscópicas electrónicas son consistentes con la visión de que las citomembranas están en un estado dinámico de flujo, movimiento y transformación en la célula viva, y que los derivados de superficie lisa del retículo endoplásmico se remodelan en las membranas de Golgi como el Golgi las membranas se remodelan para formar las que delimitan las vacuolas secretoras” (Essner y Novikoff, 1962, p. 289).

Según el esquema ilustrado en la Figura 6.10., la formación del llamado lisosoma secundario, se da por la fusión del fagosoma (derivado de la fagocitosis) y las vacuolas provenientes del aparato de Golgi (lisosomas primarios).

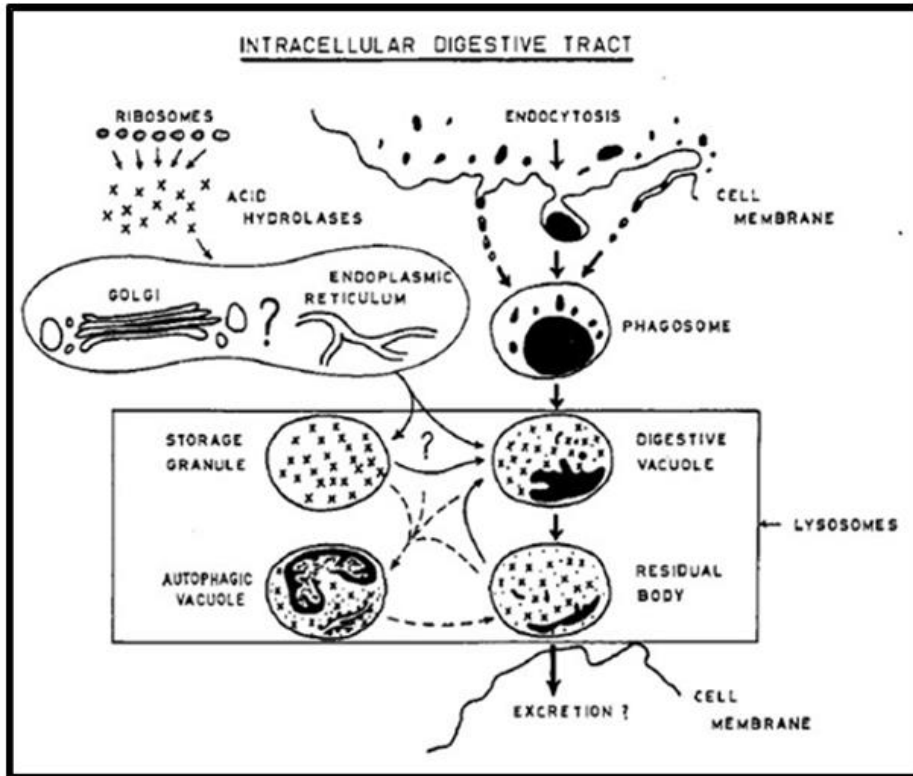


Figura 6.10. Dibujo como representación artística del modelo de sistema de lisosomas como tracto digestivo intracelular (De Duve, 1963, p. 20)

Cuerpo del texto en el original: Las cuatro formas de lisosomas y sus relaciones entre sí se han representado esquemáticamente en la figura. Al construir este diagrama, se ha supuesto que todos los procesos envolventes que afectan a la membrana celular son fundamentalmente similares y pueden agruparse bajo un solo título: endocitosis.

Epígrafe en el original: Representación diagramática de las cuatro formas funcionales cubiertas por el concepto de lisosoma y sus interrelaciones.

El dibujo anterior se extrajo del documento presentado por De Duve en el primer simposio internacional sobre lisosomas, que se celebró en 1963 en la Fundación Ciba (California, Estados Unidos). Este modelo se fue complejizando con detalles más específicos desde el punto de vista molecular. En 1983 De Duve realizó un análisis comparativo respecto de las nuevas interpretaciones del mecanismo de acción de los lisosomas, sin presentar imágenes nuevas, sino retomando las imágenes presentadas en 1963.

En síntesis, el modelo de “sistema lisosomal”, implica que este organelo no es una entidad aislada, sino que su misma génesis se explica en relación con una sincronía de otros organelos, De Duve (1963; 1966) postuló ese sistema. En esa Figura se advierte que luego de su formación los lisosomas continúan en un sistema, fusionándose con vacuolas de varios orígenes. En las secciones posteriores se explica los mecanismos que relacionan los lisosomas con el proceso de endocitosis y se comenta la manera como se cree se “entregan” los sustratos a los lisosomas para su degradación.

Aunque esta revisión se centra en el contexto de células eucariotas animales, vale decir que en el contexto de las células vegetales se habla de vacuolas, tal como se especifica en Campbell y Reece (2007):

“Una célula de una planta o de un hongo pueden tener una o varias vacuolas. Mientras que las vacuolas realizan hidrólisis y, por ello, son similares a los lisosomas, también

asumen otras funciones. Las vacuolas alimentarias formadas por fagocitosis. Muchos protistas de agua dulce tienen vacuolas contráctiles, que bombean el exceso de agua fuera de la célula y mantienen, de esa manera, la concentración adecuada de sales y otras moléculas". (p.108)

6.3. MECANISMO DE FUNCIONAMIENTO DE LOS LISOSOMAS Y RELACIÓN CON EL PROCESO DE ENDOCITOSIS

A continuación, se comentan evidencias experimentales que fueron indicio para plantear varios de los aspectos que actualmente definen el modelo morfológico de lisosoma y el modelo que define cómo es la *entrega* de sustratos a ser degradados en el interior de este.

Estos aspectos son:

6.3.1. Vinculación de los lisosomas en el proceso metabólico endocitosis

6.3.1.1. Los sustratos degradados al interior lisosomal serían de naturaleza y origen diverso (autofagia y heterofagia).

6.3.1.2. La "entrega" del material a ser degradado por los lisosomas se da por medio de vacuolas intermedias, llamadas *endosomas*.

6.3.1. Vinculación de los lisosomas en el proceso metabólico endocitosis

Según se estipulaba en De Duve (1983), las palabras *endocitosis* y su contraparte *exocitosis* fueron acuñadas en el ya citado simposio acerca de lisosomas, celebrado en el año 1963. La acción de *endocitar*, abarca desde entonces los mecanismos varios que poseen las células para incorporar diversas "entidades" (como fagocitosis y pinocitosis) provenientes del exterior. La relación metabólica entre estos procesos y los lisosomas, también era conocida por entonces y se había asociado a ciertos tipos de célula como los macrófagos y a ciertos organismos unicelulares como los protozoos.

En este punto se evidencia que la vinculación conceptual entre el organelo (lisosoma) y el proceso metabólico (endocitosis) fue posterior al entendimiento de este último, más aún la forma especializada de endocitosis, denominada *fagocitosis* representa el proceso más antiguo conocido de captación de sustancias externas a la célula (De Duve, 1983) y su como se comentará a continuación, dado que el estudio de dicho proceso fue ligado a un tipo de células específicas, constituyeron la puerta de entrada a procesos del sistema inmune.

Fue el microbiólogo Ilya Ilyich Mechnikov, quien diera nombre y caracterizara el proceso de fagocitosis, lo que en 1908 le significó *por sus contribuciones al concepto de inmunidad*, el Premio Nobel de Fisiología o Medicina. I. Mechnikov, realizó experimentos en organismos unicelulares, que tal como estipuló en su conferencia del Premio Nobel¹⁴, buscaba que se caracterizaran por ser transparentes, para poder observar los procesos en su interior; este investigador inducía lesiones en organismos como pulgas de agua y larvas de estrellas de mar con objetos puntiagudos (agujas, astillas); los resultados de estos experimentos los equiparó a procesos infecciosos en organismos mucho más complejos, como los humanos, planteando el concepto de fagocitosis:

¹⁴ <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1908/mechnikov/lecture/>

“El estudio de varias enfermedades infecciosas en el hombre y en los animales superiores mostró primero que los hechos observados se correspondían muy satisfactoriamente con la teoría basada en la investigación sobre los animales inferiores y transparentes. Cada vez que el organismo goza de inmunidad, la introducción de microbios infecciosos es seguida por la acumulación de células móviles, en particular los glóbulos blancos de la sangre, que absorben los microbios y los destruyen. Los corpúsculos blancos y las otras células capaces de hacer esto han sido designados como "fagocitos", es decir, células devoradoras, y a toda la función que asegura que la inmunidad se le ha dado el nombre de "fagocitosis"¹⁵” (Mechnikov, 1908).

La vinculación del proceso de fagocitosis y demás procesos de endocitosis se dio en primer lugar con las sistematizaciones hechas por W. Straus (1958), quien tras inyectar una proteína foránea y cinco hidrolasas ácidas lisosomales en una fracción particulada purificada de riñón, estipuló que:

“Las células animales de muchos tipos pueden incorporar partículas de tamaño coloidal o macromolecular, así como también moléculas de proteínas, a través de un proceso descrito como pinocitosis o endocitosis. Los gránulos de este tipo, se han aislado de homogeneizados de riñón de ratas, y una propiedad característica de estos gránulos es su alta concentración de fosfatasa ácida, ribonucleasa ácida, desoxirribonucleasa, catepsina y 3-glucuronidasa. Las fracciones que contienen altas concentraciones de las mismas enzimas se habían aislado previamente a partir de homogenatos de hígado por De Duve et al, que llamó pequeños gránulos en los cuales estas enzimas son probablemente "lisosomas" concentrados” (Straus, 1958, p. 541).

Estas teorizaciones fueron posteriormente complementadas con investigaciones de Cohn et al. (1963), quienes estudiaron ampliamente la presencia de lisosomas en células fagocíticas como lo son leucocitos polimorfonucleares y macrófagos, notando que los gránulos citoplasmáticos, ricos en enzimas hidrolíticas son abundantes en este tipo de células. Estos autores notaron también que en protozoos están presentes, ya que permiten digerir el material nutritivo. A. Novikoff, por su parte, enfatizó en la alta actividad de la fosfatasa ácida en células fagocíticas profesionales, como lo son los macrófagos y las células Kupffer (De Duve y Wattiaux, 1966). Es decir, la capacidad fagocítica no es de todas las células, sino sólo de células especializadas por sus funciones en la inmunidad, o por ser microorganismos.

En 1983, De Duve introdujo el concepto de *receptor* (inicio de lo que hoy se conoce como endocitosis mediada por receptor); mediante el que la membrana celular participa de la captación de macromoléculas extracelulares específicas (es decir ligandos) después de su unión con receptores en la superficie externa de la membrana plasmática (Karp, 2012). En De Duve (1983) se explicaba de la siguiente manera:

“Queda mucho por conocer hoy, pero al menos han surgido algunas nociones clave. Ante todo, el concepto de receptor, que se ha movido desde el ámbito de la farmacología, para obtener una posición central en la fisiología celular. Los receptores, especialmente cuando están ocupados por sus ligandos, se agrupan en áreas de membrana especiales que invaginan en fosas y, finalmente, se separan como vesículas discretas” (De Duve, 1983, p. 392).

Se mencionaba además que la cara citosólica de aquellas *vesículas discretas* estaría recubierta por la proteína clatrina (cuyas estructuras tienden a ensamblarse en forma

¹⁵ Es traducción literal, luego palabras como “destruyen” y expresiones como “células devoradoras” fueron intención del autor.

de canasta). El modelo por el que se explican las características del ensamblaje de la clatrina había sido propuesto por la científica británica Bárbara Pearse en la década de 1970 (Pearse, 1976). Pearse en sus investigaciones realizó el aislamiento y purificación del principal componente de la capa de las vesículas en diferentes células (cerebro, médula suprarrenal y una línea celular de linfoma), determinando la prevalencia de clatrina (Figura 6.11.).

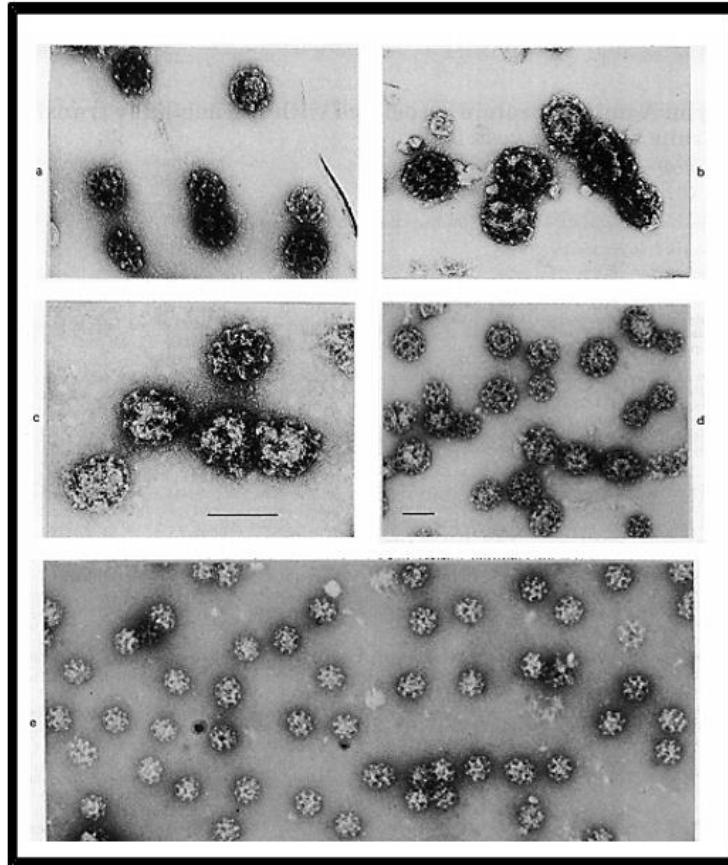


Figura 6.11. Microfotografías mostrando recubrimiento de vesículas por la proteína clatrina, en diferentes tipos de células (Pearse, 1976, p. 1255)

Cuerpo del texto en el original: una sola especie principal de proteína, la Clatrina, con un peso molecular aparente de 180,000”, el mapeo de péptidos sugiere que la secuencia de aminoácidos de la clatrina se conserva, independientemente del tejido o la especie estudiada.

Se encuentran vesículas recubiertas de diferentes tamaños. Las capas se construyen con números variables de subunidades de Clatrina, dispuestas en redes cerradas de hexágonos y pentágonos.

Epígrafe en el original: Vesículas recubiertas purificadas de diferentes fuentes: (a) cerebro de buey (X148.500); (b) células de linfoma (X148, 500); (c) médula suprarrenal (x148, 500); (d) fracción de médula suprarrenal que contiene vesículas recubiertas grandes (X67.500); (e) fracción de la médula suprarrenal que contiene vesículas pequeñas recubiertas (X67, 500). Las líneas horizontales representan 1000 Å para magnificaciones de 148,500 y 67,500 respectivamente. Todas las muestras se tiñeron negativamente con acetato de uranilo al 1%. (a) y (b) son fotografías de partículas suspendidas en la mancha sobre agujeros en la rejilla de carbón, donde ocurre alguna contracción de la muestra.

Como se estipuló en sección 6.3.1., actualmente se encuentran identificadas tres vías por las cuales puede llegar material a ser degradado en los lisosomas, dos de ellas corresponden a vías endocíticas (exógenas): endocitosis mediada por receptores y fagocitosis, y una tercera vía (endógena), que funciona como mecanismo de reciclaje y degradación de desechos internos en la célula: autofagia.

La endocitosis mediada por receptores es un proceso por el cual sustancias específicas entran a la célula. En este mecanismo los receptores específicos -llamados *receptores de carga*- se acumulan en regiones bien definidas de la membrana celular, estas regiones forman lo que se conocen como *fositas recubiertas*. El nombre *fositas cubiertas* deriva de su aspecto con el microscopio electrónico, bajo el cual aparecen como una acumulación de material electrondenso, que representa la aglomeración de moléculas de clatrina en la superficie citoplasmática de la membrana plasmática (Ross y Pawlina, 2008).

Así mismo, se denomina *fagocitosis* a la incorporación de partículas grandes como bacterias, detritos celulares y otros materiales dentro de una célula que pertenece al sistema inmune. En este proceso se forman vesículas grandes, los fagosomas. Este proceso no requiere clatrina, pero dado el tamaño de la vesícula, el citoesqueleto tiene que reorganizarse en un proceso que requiere despolimerización y repolimerización de los filamentos de actina (Ross y Pawlina, 2008).

La fagocitosis está a cargo de un grupo especializado de células pertenecientes al sistema fagocítico mononuclear (MPS), estas células se originan en el sistema inmunológico, a través de un mecanismo en el que células madre pluripotenciales, presentes en la médula ósea, se dividen constantemente, (Ross y Pawlina, 2008; Ingraham e Ingraham, 1998). Dentro de estas células se encuentran los macrófagos, que poseen gran cantidad de lisosomas, lo que incluso se usa como método de identificación, a través del rastreo de la fosfatasa ácida (Ross y Pawlina, 2008). Según lo consignado en Male (2007), las células del sistema inmunitario se encuentran muy distribuidas por los tejidos del organismo:

“Las células del sistema de los fagocitos mononucleares se encuentran en prácticamente todos los órganos del cuerpo, donde el microentorno local determina su morfología y sus características funcionales (p. ej., en los pulmones como macrófagos alveolares y en el hígado como células de Kupffer” (Male, 2007, p.22).

En cuanto al mecanismo de acción de los macrófagos, en Arnaiz-Villena, Regueiro y López Larrea (1995), se estipula que para realizar la función fagocítica de manera eficiente el macrófago cuenta con:

- a. *Receptores en la membrana plasmática para dirigirse hacia los lugares donde haya microorganismos.*
- b. *Receptores para unirse al patógeno. Estos receptores son inespecíficos, como por ejemplo los receptores de manosa-fructosa que se unen a los glúcidos de las paredes bacterianas.*
- c. *Sistemas químicos y enzimáticos microbicidas. Una vez fagocitado el microorganismo, formando el llamado fagosoma, este es fusionado con los lisosomas del macrófago formando los fagolisosomas (págs. 29 y 30).*

6.3.1.1. Sustratos de lisosomas provenientes de diversos orígenes

La consideración de que el material a degradar podría ser tanto exógeno como endógeno, fue también desarrollada por De Duve, quien denominó a este último proceso: *autofagia celular*.

“Numerosas observaciones recientes han demostrado la existencia en las células vivas de un mecanismo para la segregación en masa y la digestión de partes de su propio citoplasma; este mecanismo se ha denominado autólisis focal, degradación citoplasmática focal o autofagia celular. Las áreas circunscritas suelen aparecer

rodeadas por una sola unidad de membrana y pueden contener mitocondrias, retículo endoplásmico de la variedad rugosa y de superficie lisa, matrices membranosas, microcuerpos, partículas de glucógeno y otras entidades citoplasmáticas en un estado variable de degradación: se les conoce como citolisomas, citosegresomas o vacuolas autofágicas. Su relación con los lisosomas se ha evidenciado en numerosos casos por una reacción de tinción citoquímica positiva para la fosfatasa ácida y por cambios bioquímicos asociados” (De Duve y Wattiaux, 1966, p. 450).

Los pormenores explicativos en el nivel molecular de este complejo proceso, estuvieron mucho tiempo en investigación, los adelantos a este respecto le valieron el Premio Nobel de Medicina o Fisiología (2016) al japonés Yoshinori Ohsumi, quien en su conferencia de aceptación al galardón apuntó: *“La degradación no es un proceso adverso, sino que es esencial para nuevas construcciones”* (2016).

El profesor Ohsumi y su equipo de la Universidad de Tokio, determinaron los genes que regulan el mecanismo de *autofagia*. Dicho mecanismo consiste en un proceso evolutivamente conservado mediante el cual la célula eucariota recicla partes de su propio contenido. Se ha determinado que las vesículas autofágicas (endógenas) se forman a partir de membranas del retículo endoplásmico, que envuelven a aquellas partículas que van a ser degradadas.

Inicialmente estas vesículas (autofagosomas) no contienen enzimas lisosomales; posteriormente, a ellas se les fusionan lisosomas, con lo cual se inicia la degradación del contenido de las vesículas autofágicas. El entendimiento, a nivel molecular, de esta fundamental vía de degradación fue escaso hasta principios de los años noventa, cuando Yoshinori Ohsumi y su equipo, comenzaron a estudiarla, usando levadura de cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*) como organismo tipo.

La primera cuestión que se plantearon Ohsumi y colaboradores fue determinar si al interior de ese organismo unicelular se daba el proceso de autofagia, teniendo en cuenta que las *vacuolas* en la levadura son funcionalmente equivalentes a los *lisosomas* en mamíferos, se pensó que la inhibición de enzimas vacuolares resultaría en la acumulación de componentes citoplasmáticos en las *vacuolas*¹⁶. Para esto desarrollaron cepas de levadura sin proteasas vacuolares (proteínasa A, proteínasa B y carboxi-peptidasa) y notaron que acumulaban cuerpos autofágicos en condiciones de falta de nitrógeno, en Ohsumi (2014) se describe de la siguiente manera:

“Después de 30 min de privación aparecieron alrededor de la vacuola cuerpos esféricos moviéndose vigorosamente, los cuales gradualmente incrementaron su número y llenaron la vacuola. La Espectroscopia Electrónica reveló que esos cuerpos, llamados cuerpos autofágicos, eran vesículas de membrana única de alrededor de 50 nm de diámetro, conteniendo estructuras citoplasmáticas provenientes de mitocondria y ribosomas”

Partiendo de ese fenotipo de levadura Ohsumi y colaboradores empezaron a realizar mutaciones aleatorias hasta encontrar un primer mutante que no acumulara cuerpos autofágicos. De esta manera, consiguió en 1993 identificar 15 genes que regulan la autofagia en levaduras. Estos genes y mecanismos de regulación están muy bien conservados en todas las células eucariotas, incluidas las humanas:

“Para determinar la enzima vacuolar defectuosa responsable de la acumulación de los cuerpos autofágicos en las vacuolas, cruzamos un mutante de deficiencia de proteasa

¹⁶ Scientific Background. Discoveries of Mechanisms for Autophagy

vacuolar múltiple (BJ3505) con las células de tipo salvaje y construimos mutantes que carecían de un único vacuolar” (Takeshige et al., 1992, p. 307)

El equipo de Oshumi, nombró a los genes. A medida que se identificaban nuevos genes de autofagia en levaduras y otras especies, se adoptó un sistema unificado de nomenclatura de genes utilizando la abreviatura. Durante los años siguientes, Ohsumi (2016) clonó varios genes y caracterizó la función de sus productos proteicos.

La conjugación de los postulados provenientes de estudios bioquímicos, con los posteriores indicios derivados de protocolos de búsqueda planificados con microscopía electrónica (como el polimorfismo, tanto en lisosomas de diferentes células como dentro de una misma célula), derivó en la sospecha que los lisosomas degradarían sustratos de origen y naturaleza diferentes (sección 6.2.).

6.3.1.2. La “entrega” del material a ser degradado por los lisosomas se da por medio de vacuolas intermedias, llamadas endosomas

El modelo de “*mosaico fluido*” para la membrana celular, había sido propuesto en 1972 por Singer y Nicolson. Este planteamiento, permitió entonces robustecer el modelo del mecanismo del sistema lisosomal mediante la postulación de otro concepto, el concepto de “*endosoma*”:

“Hace 20 años, ya se apreciaba claramente que los materiales tomados por endocitosis se someten primero a almacenamiento temporal en vacuolas endocíticas digestivas inactivas, o fagosomas, que posteriormente se fusionan con los lisosomas. También se reconoció que este proceso de fusión puede demorarse, o incluso no ocurrir, como en el transporte vesicular.

Lo que no se sospechaba era que estas vacuolas de almacenamiento intermedias, que se han rebautizado como receptosomas o endosomas, en realidad son centros de clasificación importantes, de los cuales los materiales se pueden agrupar selectivamente en al menos tres direcciones distintas:

(a) los lisosomas, como en el esquema clásico; (b) una región extracelular que puede ser igual a (regurgitación), (c) el citosol, como ocurre con las nucleocápsides de algunos virus envueltos en membrana y con las partes toxígenas de algunas toxinas, como la toxina diftérica.

La interacción con la membrana del endosoma, o la falta de ella, juega un papel importante en el control de este proceso de clasificación. En términos generales, el destino lisosomal está reservado en gran medida a los materiales que se liberan o se vuelven libres en el fluido intraendosomal. Aquellos que están atados a la membrana se desvían principalmente hacia otros destinos reciclando parches de membrana”. (De Duve, 1983, p. 394).

En este documento, también se mencionaba otro aspecto del modelo que, así como los anteriormente mencionados, se acepta en la actualidad, es el mecanismo por el cual se mantiene la acidez en el interior del organelo lisosomal:

“Actualmente, parece existir un acuerdo general en que, los lisosomas están equipados con una bomba de protones impulsada por ATP genuina” (De Duve, 1983, p. 394).

En la actualidad se sostiene que, tal como se estipula en (Luzio et al., 2000), el modelo definido con respecto a la “entrega” de sustrato a los lisosomas, se da mediante los

compartimentos endosomas. Estos autores definen los endosomas como *un sistema pleomorfo¹⁷ de membrana simple (al igual que los lisosomas), que consta de elementos tubulares y vesiculares*. Por definición, el material endocitado se entrega primero a los endosomas tempranos (próximos a la membrana plasmática) y luego a los endosomas tardíos (ubicados en una parte más interna de la célula) y, posteriormente, a los lisosomas.

6.4. FORMAS DE REPRESENTACIÓN DE LISOSOMAS HASTA 1966

En este apartado se trata primero, en detalle, un artículo fundacional sobre lisosomas, publicado en 1966 por De Duve y Wattiaux, y, seguidamente se analizan las representaciones y explicaciones presentes en libros de texto de diferentes épocas.

En el trabajo titulado: *“Function of lysosomes”*, De Duve y Wattiaux (1966) desarrollaron el panorama teórico que hasta ese momento se tenía respecto de la morfología, el origen y la función de los lisosomas. Los puntos más representativos del documento que se mantienen vigentes hasta el presente, se resumen a continuación:

- a) *Los lisosomas participan en una amplia variedad de células animales en el almacenamiento, procesamiento y digestión de los materiales extracelulares recibidos por las células. Estos materiales van desde células enteras y partículas de tamaño celular hasta pequeñas moléculas y ultra microgotas de fluido.*
- b) *Cuando se ingiere, el material exógeno se encuentra con frecuencia dentro de una vacuola revestida de membrana, sin actividad de hidrolasa ácida. Tal estructura se denomina fagosoma, o; si se adopta la clasificación revisada sugerida en esta revisión, heterofagosoma.*
- c) *La exposición del material a las hidrolasas lisosomales ocurre a través de la fusión del fagosoma con un lisosoma, lo que resulta en la formación de un lisosoma secundario del tipo heterolisosoma. El lisosoma involucrado en este proceso puede ser un lisosoma primario o secundario. Dependiendo de los tamaños relativos de los dos socios, el proceso puede parecerle a un observador como un lisosoma que descarga enzimas en un fagosoma, como en los fagocitos comunes; o como un fagosoma derramando su contenido en un lisosoma, como puede ser el caso en las células del parénquima hepático; o simplemente, como un intercambio mutuo de los contenidos de los dos gránulos o vacuolas, si son de tamaño comparable. (De Duve y Wattiaux, 1966, págs. 447, 448)*

Además de las consideraciones anteriores, en esta revisión se explicitaba el origen de los lisosomas al interior celular y que el mecanismo de fusión entre vacuolas se da por la posibilidad de coalescencia entre membranas:

Una teoría que asimila la formación de lisosomas primarios a la de los gránulos de secreción de proteínas ha ganado una amplia aceptación, aunque no universal. Se cree que las hidrolasas ácidas recién sintetizadas, al igual que los zimógenos¹⁸ pancreáticos, aparecen por primera vez en las cisternas ergastoplásmicas¹⁹ como productos de la actividad biosintética de ribosomas unidos; luego se transfieren al aparato de Golgi por medio de extensiones de superficie lisa del retículo

¹⁷ Que adquiere varias formas

¹⁸ Proenzima o recurso enzimático inactivo

¹⁹ Retículo endoplásmico

endoplásmico; y, finalmente se liberan desde el aparato de Golgi dentro de las vesículas desprendidas de este sistema y tomadas como lisosomas primarios maduros (De Duve y Wattiaux, 1966, p. 439).

Finalmente la Figura 6.12., ejemplifica las imágenes encontradas en esta vasta revisión que son en su mayoría microfotografías de procesos autofágicos:



Figura 6.12. Imagen fotográfica de microscopio. Se muestran dos lisosomas luego de haber incorporado sustratos, en De duve y Wattiaux (1966, p. 456).

Cuerpo del texto en el original: Proceso caracterizado morfológicamente por la coexistencia dentro de la misma vacuola de material exógeno engullido y de componentes citoplasmáticos segregados.

Epígrafe en el original: Autofagia y heterofagia combinadas dentro de la misma vacuola. Hígado de rata inyectado 4 días antes con 170 mg de Tritón W-1339 administrado por vía intravenosa. Las dos vacuolas son lisosomas agrandados llenos de Tritón W-1339; una mitocondria ha sido atrapada dentro de la de más arriba. Cortesía del Dr. Baudhuin.

En síntesis, en este documento se estipulaban aspectos fundamentales y generales del modelo que se pueden considerar vigentes, como la morfología característica y los métodos de rastreo de los lisosomas, así como los potenciales orígenes del material a ser degradado en estos.

6.5. FORMAS DE REPRESENTACIÓN DE LISOSOMAS DESDE 1966

Las especificaciones conceptuales de los lisosomas en la revisión desarrollada en las secciones anteriores, permite establecer particularidades que constituyen aspectos fundamentales que deberían discutirse al analizar la potencialidad didáctica de los libros utilizados para la enseñanza. Dichas particularidades son:

- a. Formulación del modelo de lisosoma ¿es el modelo presentado como un sistema? (sección 6.2.)
- b. Clasificación de lisosomas (sección 6.2.2.1.)
- c. Vinculaciones conceptuales del modelo de lisosoma y el modelo de endocitosis (secciones 6.3.1., 6.3.1.1. y 6.3.1.2.).

En el siguiente apartado se analizan imágenes y explicaciones encontradas en libros de texto y de divulgación científica de diferentes épocas. Estas imágenes y explicaciones serán analizadas teniendo en cuenta los tres aspectos señalados. En esta sección se analizarán cinco libros editados a partir de 1970, dado que los adelantos en el tema de lisosomas se dieron principalmente entre la década de 1950 y 1960.

El primer texto pertenece a un libro de divulgación científica acerca de la célula en castellano, escrito por varios autores. El capítulo de lisosomas es original de De Duve (1970). El segundo libro (Bachmann, 1978) fue escrito para médicos con fecha de edición 1978. Los libros iii, iv y v de la lista son libros de texto actuales, uno de nivel universitario (Curtis et al., 2008) y dos de nivel secundario (Bisheimer, 2008; Balbiano et al., 2010).

- i. De Duve, C. (1970). El lisosoma, capítulo 10, en J. Villanueva (Dir.) *La célula viva*. (pág., 114-123). Madrid, España: Editorial Blume.
 - ii. Bachmann, K. (1978) *Biología para médicos (Título original: Biologie für Mediziner)*, Barcelona, España: Editorial Reverté.
 - iii. Curtis, H., Barnes, N., Schnek, A y Massarini, A. (2008), *Curtis Biología*, Buenos Aires, Argentina, Médica Panamericana.
 - iv. Bisheimer, V., Capurro, A., Cuniglio, F., Ferretti, V., Olivares, A., Saullo, S., Soave, G. (2008). *Biología 2 año secundaria*. Buenos Aires, Argentina: Doce Orcas Ediciones.
 - v. Balbiano, A., Barderi, M., Bombara, N., Diez, M., Lúdica, C., Otero, P. (2010). *Biología 2: Los procesos de cambio en los sistemas biológicos: evolución, reproducción y herencia*. Buenos Aires, Argentina: Santillana.
- i. De Duve, C. (1970). El lisosoma, capítulo 10, en J. Villanueva (Dir.), *La célula viva*. Madrid, España: Editorial Blume.**

Se desarrollan a continuación los aspectos a, b y c del modelo, según lo identificado en este capítulo de libro editado por la revista *Scientific American*:

- Con respecto a la formulación del modelo (sección 6.2.)

Se presenta en la Figura 6.13. el esquema del capítulo, en el que un dispositivo gráfico –una especie de circunferencia– simboliza el encierro o la liberación de enzimas presentes en el interior de un lisosoma entero, o dañado, respectivamente. Las enzimas están representadas por sus nombres en lenguaje verbal. El texto asociado hace mención del modelo teórico consensuado por la comunidad hasta ese momento,

en el cual el énfasis está puesto en la necesidad de que las enzimas hidrolíticas estén confinadas dentro de una membrana resistente y que las entidades a ser digeridas deberían ser, de algún modo, introducidas en dicha estructura de membrana.

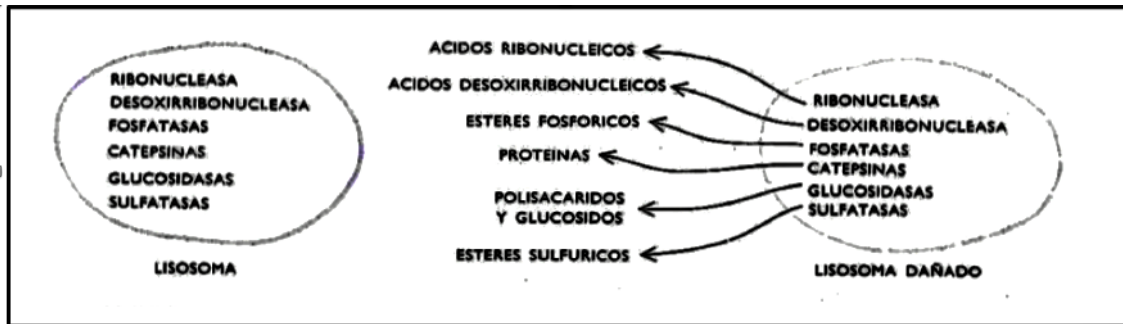


Figura 6.13. Dibujo como representación artística del modelo de lisosoma (De Duve, 1970, p. 117)

Cuerpo del texto en el original: Considerados como un grupo, los enzimas presentes en las partículas podrían tener una sola función: una función lítica o digestiva, y de ahí el nombre "lisosoma" (que significa cuerpo lítico) que dimos a estas partículas. En cuanto a la membrana debe actuar como una funda protectora entre el potente jugo digestivo y el resto de la célula.

Dedujimos que los procesos digestivos deben estar confinados dentro de los límites de la membrana y las sustancias que se van a digerir deben introducirse de alguna manera en las partículas. (De Duve, 1970, p.118)

Epígrafe en el original: El concepto de lisosoma desarrollado por el autor es el de una diminuta "bolsa" llena de un poderoso jugo digestivo. En tanto que la membrana del lisosoma permanece intacta. La digestión de las sustancias sobre las que actúan estas enzimas está confinada al interior de los lisosomas. Pero cuando la membrana se rompe, las enzimas salen y la digestión tiene lugar en el exterior, dando como resultado, con frecuencia, la digestión de la célula.

En este documento se incluyeron imágenes de lisosomas obtenidas de los primeros microscopios electrónicos. La Figura 6.14., es un ejemplo de estas fotografías, en cuya descripción se aprecia explícitamente que la observación de los lisosomas se había dado previamente a los trabajos de De Duve, sin que esto significara la identificación de éstos como entidad catabólica terminal de la célula.

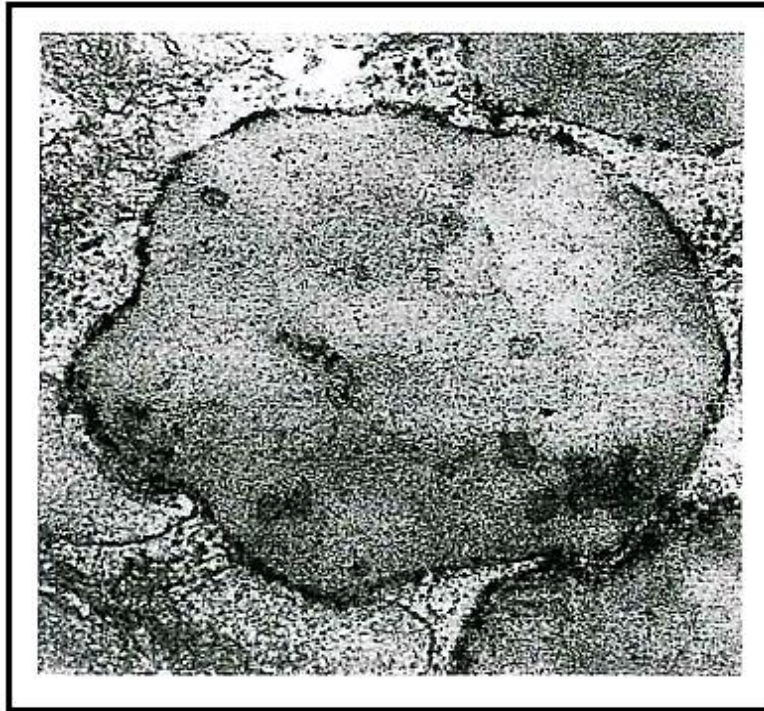


Figura 6.14. Microfotografía de lisosoma en De Duve (1970, p.118)

Cuerpo del texto en el original: Hasta 1955 no hizo el microscopio electrónico su aportación en favor de la identificación de los lisosomas. Trabajando en colaboración con Alex B. Novikoff, del Albert Einstein College of Medicine, en New York, obtuvimos nuestras primeras micrografías electrónicas de las fracciones celulares que contenían los lisosomas parcialmente purificados. Además de las partículas conocidas, en su mayoría mitocondrias, las fotografías mostraban gran número de cuerpos característicos que habían sido ocasionalmente observados en células intactas de hígado y se habían designado como “cuerpos densos pericanaliculares”. Su función era desconocida y su nombre significaba solamente su localización en las células que hay a lo largo de los conductos biliares más pequeños, y a la elevada densidad mostrada al microscopio electrónico.

Epígrafe en el original: LISOSOMA: aumentado 63.000 diámetros. La tinción de Gomori hizo que se precipitase sulfato de plomo en torno a la membrana del lisosoma. Las micrografías de estas páginas, 118 y 119, todas ellas de célula de riñón de ratón, fueron hechas en el Rockefeller Institute, por Fritz Miller, de la Universidad de Munich.

- Con respecto a la clasificación de lisosomas (sección 6.2.2.1) y relación con el proceso de endocitosis (sección 6.3.1., 6.3.1.1. y 6.3.1.2)

Estos dos aspectos del modelo se evidencian en la siguiente imagen (Figura 6.15.):

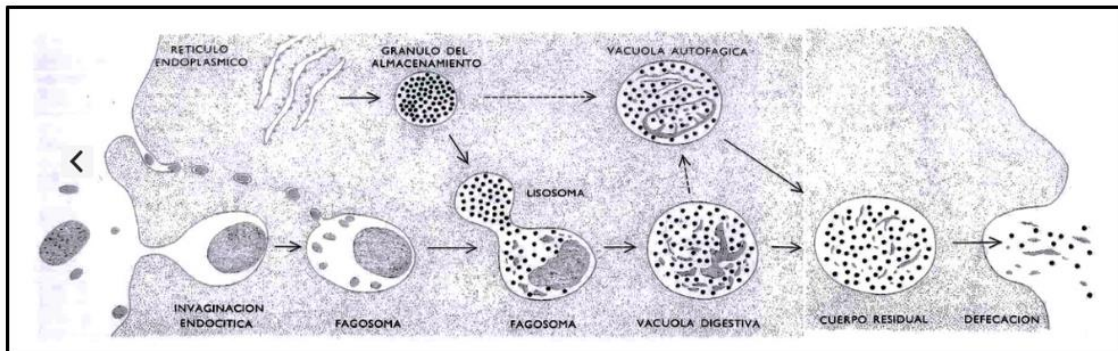


Figura 6.15. Dibujo como representación artística del proceso de digestión al interior celular (De Duve, 1970, p. 118)

Cuerpo del texto en el original: En los animales superiores, las células de los tejidos reciben la mayoría de sus nutrientes del torrente sanguíneo, en forma de pequeñas moléculas que se absorben a través de la membrana celular y que no requieren una digestión en la célula.

Algunos materiales, sin embargo, son demasiado voluminosos para una absorción directa y demasiado complejos químicamente para una utilización inmediata. Los objetos de este tipo deben ser primeramente “comidos” y digeridos. Las células son capaces de englobar grandes moléculas, e incluso cuerpos tan grandes como las bacterias u otras células, mediante un proceso conocido generalmente por “endocitosis”. Una porción de la membrana celular que se une primeramente a la “presa” y luego ésta es succionada hacia el interior para formar una especie de bolsa interna que contiene la presa. La bolsa se separa de la membrana celular y se dirige hacia el interior de la célula formando así un fagosoma.

Los detalles del paso siguiente varían de un tipo de célula a otro, pero en todos los casos parecen implicar el mismo mecanismo fundamental. El fagosoma que contiene el material a ser digerido y el lisosoma que contiene las enzimas digestivas se aproximan uno al otro; al ponerse en contacto sus membranas se fusionan para formar una sola gran vacuola.

Epígrafe en el original: LA DIGESTIÓN CELULAR implica a los lisosomas de varias maneras. Es necesario distinguir cuatro clases de lisosomas: “gránulos de almacenamiento”, vacuolas digestivas, cuerpos residuales y “vacuolas autofágicas”. Las tres primeras están implicadas directamente en el proceso digestivo principal. El gránulo de almacenamiento es la forma original del lisosoma: posiblemente los enzimas de los gránulos están producidos por ribosomas (*pequeños puntos coloreados*) asociados al retículo endoplásmico. Cuando la célula ingiere sustancias por invaginación endocítica, se forma un fagosoma o vacuola alimenticia.

Varios fagosomas se pueden fusionar entre sí formando una sola vacuola. Un orgánulo de almacenamiento u otro lisosoma se fusiona con el fagosoma para formar una vacuola digestiva.

Los productos de la digestión difunden a través de la membrana a la célula.

De lo puntualizado en secciones anteriores (6.3.1., 6.2.3), se infiere que el desarrollo del concepto de fagocitosis, como proceso del sistema inmune y mecanismo de nutrición en organismos unicelulares, tomó lugar mucho antes que la determinación del sistema lisosomal, sin embargo, en el “**Cuerpo del texto en el original**” de la Figura 6.15. se explica el concepto de fagocitosis sin especificar que es un *tipo* de endocitosis, por ende sin mencionar que constituye un proceso exclusivo de algunas células tal como se conoce desde 1908, (sección 6.3.1.).

Además de lo anterior, en la Figura 6.15., se evidencia que el término “gránulo de almacenamiento” constituye lo que en otras publicaciones el mismo autor denomina “lisosoma primario” (Figura 6.8.), así también en este dibujo, parece designarse la palabra *lisosoma* a aquella vacuola que se encuentra fusionándose con una vacuola

endocitada y fagosoma a una vacuola proveniente de cualquier tipo de endocitosis, no solo de fagocitosis, como sí se especifica en la actualidad (Figura 6.9.); esta designación a una misma entidad, con diferentes palabras da cuenta de la sinonimia por entonces mantenida en el campo de estudio y divulgación sobre la relación conceptual lisosoma/endocitosis.

ii. **Bachmann, K. (1978) *Biología para médicos*. Barcelona, España: Editorial Reverté**

- Con respecto a la formulación del modelo (sección 6.2.)

En este libro de primera transposición didáctica, se aborda el concepto *modelo de lisosoma* en un capítulo denominado: “*Sistema de endomembranas*”.

El Cuadro 6.2 reproduce una parte de la introducción en la que se provee una versión de la historia del “*descubrimiento de los lisosomas*”.

Durante la digestión intracelular, los enzimas digestivos pueden actuar al interior de la célula sin destruirla; el descubrimiento de los *lisosomas* y de su función en la digestión celular ha permitido comprender dicho proceso. La historia del descubrimiento de los lisosomas es un buen ejemplo del desarrollo de los conceptos científicos: las observaciones dan lugar a hipótesis, las hipótesis a teorías y las teorías se integran en el concepto general de la ciencia. La observación que condujo al descubrimiento de los lisosomas se realizó al fraccionar las células rotas mediante *centrifugación diferencial*. A varios bioquímicos les sorprendió el hecho de que a veces se detectase en la fracción mitocondrial la actividad de enzimas hidrolíticos en la célula, que en otras ocasiones no se detectase y que, finalmente, en otras sólo se detectara tras tratar burdamente dicha fracción. Entre dichos enzimas se encontraban la fosfatasa ácida, la beta glucuronidasa y otras hidrolasas de los más diversos tipos, que únicamente presentaban dos características en común: eran hidrolasas, es decir, enzimas digestivos, que rompían enlaces moleculares mediante adición de agua y su máxima actividad se presentaba a pH bajos. En 1955, De Duve propuso que esos enzimas estaban contenidos en vesículas que durante el fraccionamiento rutinario eran centrifugados, en gran parte, junto con las mitocondrias. Un tratamiento burdo de la fracción, por ejemplo, en medio hipotónico, hacía estallar las membranas y liberaba los enzimas hidrolíticos. A estas vesículas hipotéticas De Duve las llamó *lisosomas*. Basándose en dicha hipótesis se predijo que los lisosomas, que aún no habían sido vistos, tenían que presentar distintos tamaños con un diámetro entre 0,13 y 0,8 μm . Los lisosomas podían enriquecerse a base de los enzimas típicos de la fracción, los enzimas fundamentales y especialmente con la ayuda de la actividad de la fosfatasa ácida. Para observarlos al microscopio electrónico se elaboraron preparaciones de dichas fracciones que contenían realmente vesículas muy densas rodeadas por una membrana elemental y con un diámetro de 0.25-0.5 μm .

Cuadro 6.2. Versión de Bachmann (1978, p. 67) con respecto a la historia del “*descubrimiento de los lisosomas*”

Nótese que el trabajo que el relato de cómo se llegó a plantear el modelo de lisosoma es encasillado en la pretendida existencia de un método científico simple: la narración reconstruye de tal manera los hechos que marcan un carácter lineal de la investigación, aunque, como se ha relatado en la sección 6.2., los trabajos originales dan cuenta de complejos procesos y conductas en el devenir histórico.

El relato de Bachmann también da a entender que los lisosomas se “descubrieron” a partir de “ser vistos” por microscopía electrónica, cuando una visión contemporánea

sobre naturaleza de la ciencia haría hincapié en la importancia de la modelización teórica de la ciencia (sección 4.3.5.).

- Con respecto a la clasificación de lisosomas (sección 6.2.2.1) y relación con el proceso de endocitosis (secciones 6.3.1., 6.3.1.1. y 6.3.1.2.)

Las Figuras a continuación (6.16. y 6.17), son una fotografía de microscopio y un dibujo como representación artística, respectivamente, en la Figura 6.16 se ilustran lisosomas “cargados” con sustrato y en la segunda se muestra la “ruta” que seguiría determinado sustrato en el sistema vacuolar.

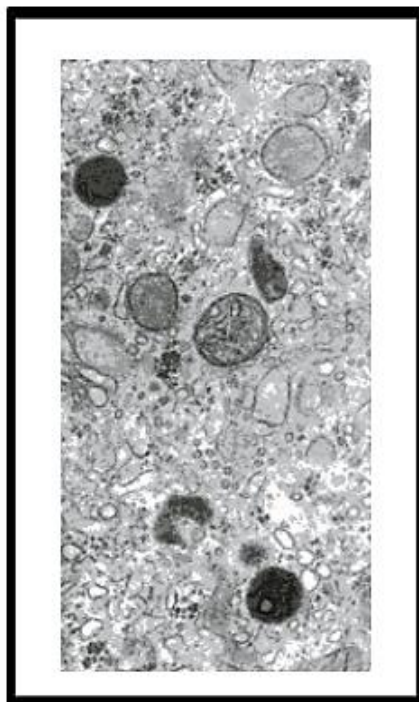


Figura 6.16. Microfotografía de Lisosomas de hígado de ratón en Bachmann (1978, p. 68).

Cuerpo del texto en el original: Un lisosoma (*lisosoma primario*) puede fusionarse con una vesícula de fagocitosis y entonces los enzimas lisosómicos pasan al interior de la vesícula fagocítica y la digestión intracelular se realiza en dicho *lisosoma secundario* o *fagolisosoma*; es decir, sin estar en contacto con el citoplasma (Figura).

Epígrafe en el original: En el lisosoma del centro se está digiriendo una mitocondria. Las manchas oscuras son gotas de grasa; los montones de gránulos oscuros, glucógeno depositado. Aumento 21000 x (Fotografía, E. Schnepf, Heidelberg).

En el cuerpo del texto también se menciona el proceso de *autofagia* (sección 6.3.1.2.), este no se encuentra acompañado de imágenes:

“Los lisosomas no sólo digieren material ajeno a la célula que ha penetrado en ella por fagocitosis (heterolisosomas) sino que también participan en la degradación de materia de la misma célula (en griego: autolisosomas, en el lenguaje de laboratorio inglés, “suicide bags”). Sirven para degradar orgánulos de la misma célula o para descomponerla totalmente. Esta destrucción de la célula o de los orgánulos del propio cuerpo no es un fenómeno insólito, sino que ya está planificado en el programa de desarrollo de muchos organismos.

Además, los lisosomas no son las únicas partículas que tienen enzimas idóneos para la digestión intracelular. Vesículas semejantes, que contienen enzimas oxidásicos (uricasa, catalasa, D-amino-ácido-oxidasa) reciben el nombre de peroxisomas”.

El “**Cuerpo del texto original**” de la Figura 6.16., menciona la fusión de un *lisosoma primario* con una vesícula fagocítica, en este caso, un lector experto entendería que el sustrato involucrado en ese proceso debería presentar al menos dos características; primero, ser externo y segundo haber sido “engullido” por un fagocito presente en el tejido hepático. Así, un lector novato debería contar de antemano con la idea que las células del sistema inmunológico tienen un origen común, pero se pueden presentar en diferentes tejidos (sección 6.3.1.).

Además de lo mencionado, se establece que otro posible escollo de comprensión al abordar este texto, radicaría en la lectura de la información completa proveniente de *imagen-cuerpo de texto en el original-epígrafe en el original*. Nótese que en el cuerpo del texto se estipula la formación de un lisosoma secundario por material endocitado, y en el epígrafe se llama la atención acerca del lisosoma del centro cuyo interior, se dice, posee restos de mitocondria, lo cual representaría un sustrato más identificable con un proceso autofágico (origen endógeno).

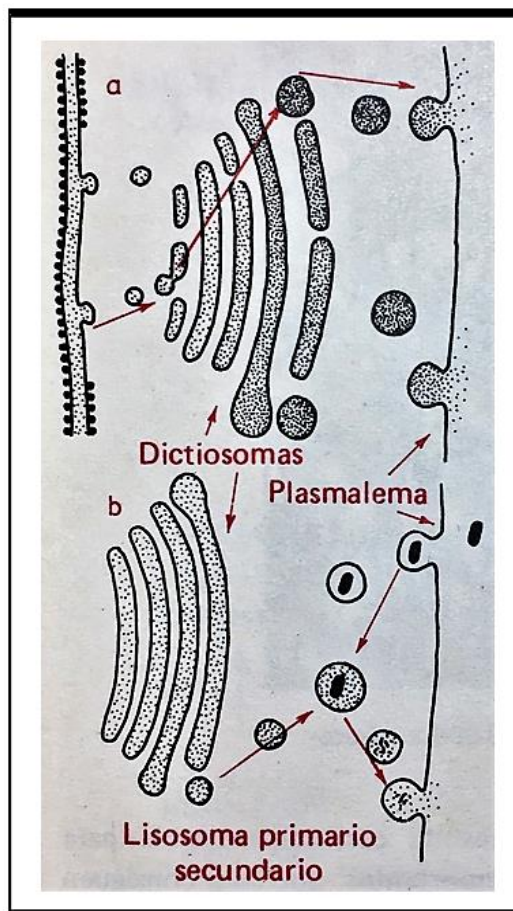


Figura 6.17. Dibujo como representación artística del proceso de formación de lisosomas primarios y su fusión con vacuolas que contienen material a digerir (Bachmann, 1978, p. 68).

Cuerpo del texto en el original: Los productos de la degradación son transportados al citoplasma a través de la membrana de los fagolisosomas. Por lo general, el fagolisosoma se reduce de tamaño y los restos no digeribles son expulsados de la célula por exocitosis (Figura

Epígrafe en el original: Resumen de las principales transformaciones de membranas en la célula (plasmalema). a). En la parte superior, secreción. Formación de un dictiosoma²⁰ a partir de vesículas primarias surgidas del RE, ruptura de las vesículas de secreción y exocitosis. b).

²⁰ Sáculos membranosos aplanados que forman el Aparato de Golgi

En la parte inferior, digestión intracelular. Formación de lisosomas primarios en el dictiosoma, fusión de las vesículas nutritivas para dar lisosomas secundarios (heterolisosomas), digestión y exocitosis de los restos no digeridos.

Nótese que las dos imágenes presentadas en el texto como complementarias vistas con minuciosidad no estarían mostrando el mismo proceso. El dibujo como representación artística en la Figura 6.17 se acompaña de un epígrafe que establece que el proceso mostrado en la imagen constituye un mecanismo de *nutrición*, por lo que un lector novato tendría que llegar a interpretar que el contexto corresponde a un organismo unicelular.

iii. Curtis, H., Barnes, N., Schnek, A y Massarini, A. (2008), *Curtis Biología*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana.

- Con respecto a la formulación del modelo (sección 6.2.)

En este libro de texto se presenta el concepto *modelo de lisosoma* en una sección dedicada a la célula, denominada: “*La unidad de la vida*”, específicamente en un apartado denominado “*La digestión intracelular: los lisosomas*”. Con respecto a la formulación del modelo, se presenta la siguiente explicación, que se muestra en el Cuadro 6.3.:

Los lisosomas son un tipo especial de vesículas formadas en el complejo de Golgi, presentes en las células animales. Estas bolsas membranosas –que son de tamaños variables, miden entre 1 µm y varios µm de diámetro- contienen enzimas hidrolíticas que son activas en un medio ácido. Estas enzimas, así aisladas del resto de la célula, son capaces de degradar los tipos principales de macromoléculas que se encuentran en una célula viva: proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos y lípidos. Existen bombas en la membrana del lisosoma que bombean H⁺ al interior de la vesícula con gasto de energía; así se mantiene el pH ácido favorable para la acción de las enzimas hidrolíticas. Un ejemplo de la función de los lisosomas se ve en los glóbulos blancos, que capturan bacterias en el cuerpo humano. Cuando las bacterias son incorporadas –o fagocitadas- por estas células del sistema inmunológico, quedan envueltas en una bolsita membranosas una vacuola. Los lisosomas primarios que se encuentran dentro de las células y son relativamente pequeños y nuevos, se fusionan con las vacuolas en las que están atrapadas las bacterias y así se forma un lisosoma secundario. Las enzimas hidrolíticas digieren rápidamente a las bacterias, y las moléculas pequeñas que se forman como producto de esta digestión atraviesan la membrana del lisosoma hacia el citosol, donde luego pueden ser reutilizados. Es notable que las enzimas no destruyan la membrana de los lisosomas que las contienen. Esto podría estar relacionado con la alta glucosilación de las proteínas de membrana de los lisosomas, que las protegen de la acción hidrolítica de las propias enzimas lisosómicas.

Cuadro 6.3. Texto con respecto al concepto modelo de lisosomas en (Curtis et al., 2008, p. 46).

En la primera parte del texto consignado en el Cuadro 6.3. se estipulan generalidades del modelo de lisosoma. Un punto que rescatar de este texto es la explicación de la acción de los lisosomas, contextualizada en el ejemplo de los glóbulos blancos, enmarcando así el modelo de fagocitosis en un tipo especializado de células.

La explicación del Cuadro 6.3. no se acompaña con una imagen que ilustre solamente los lisosomas, en su lugar se muestra su génesis desde el complejo de Golgi (Figura 6.17) (Curtis et al., 2008, p. 46).

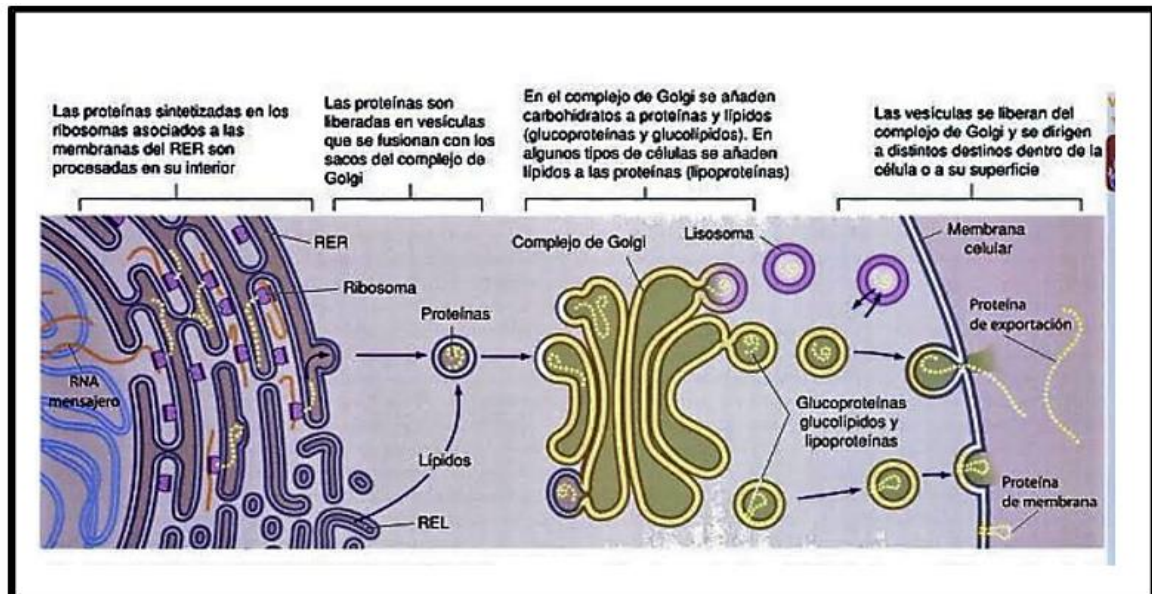


Figura 6.18. Dibujo como representación gráfica del transporte de vesículas desde y hacia la célula. Dentro de estas vesículas se muestra la formación de lisosomas (Curtis et al., 2008, p. 46)

Cuerpo del texto en el original: La figura describe el modo en que los ribosomas, el retículo endoplasmático, el complejo de Golgi y sus vesículas interactúan recíprocamente en la producción de nuevo material para la membrana celular y de macromoléculas de exportación.

Epígrafe en el original: El tráfico de vesículas dentro de la célula. Diagrama que ilustra la interacción de los ribosomas, los retículos endoplasmáticos (REL y RER). El complejo de Golgi y las vesículas. Estas organelas cooperan en la síntesis, el procesamiento químico, el empaquetamiento y la distribución de macromoléculas, y el aporte de nuevo material a las membranas.

En la Figura 6.18 se representan varios tipos de *vacuolas*, estas son similares entre sí en tamaño y forma, por lo que se evidencia una escasa relación entre lo que dice el texto: “*estas bolsas membranosas son de tamaños variables*” (Cuadro 6.3.); en esta imagen modelizada de la generación de lisosomas todas las vacuolas, tanto las provenientes del proceso de endocitosis como los mismos lisosomas, parecen tener el mismo tipo de membrana (al parecer doble), como se estipuló en la sección 6.2 los lisosomas presentan un cuerpo membranoso simple.

- Con respecto a la clasificación de lisosomas (sección 6.2.2.1) y relación con el proceso de endocitosis (sección 6.3.1., 6.3.1.1 y 6.3.1.2)

Estos aspectos del modelo se encuentran en este libro en dos capítulos más adelante, en una sección que se titula *¿Cómo entran y salen sustancias de la célula?*:

En la endocitosis una porción de la membrana plasmática se repliega, lo que genera una pequeña depresión en su lado externo. La depresión se profundiza rodeando a la sustancia que va a ingresar en la célula junto con una porción del material del medio extracelular. A continuación, se produce un estrangulamiento de la membrana y se forma una vesícula intracelular, llamada endosoma, dentro de la cual está el material internalizado. Éste puede ser una macromolécula, un microorganismo (en cuyo caso el mecanismo se denomina fagocitosis y las vesículas de gran tamaño que se forman se

denominan fagosomas). También se puede formar una vesícula que contenga simplemente una porción de la solución extracelular. Gran parte del material que ingresa por endocitosis es degradado en los lisosomas (en este punto refieren a la parte señalada anteriormente: La digestión celular: los lisosomas). El proceso de internalización obedece a diversas señales externas o internas.

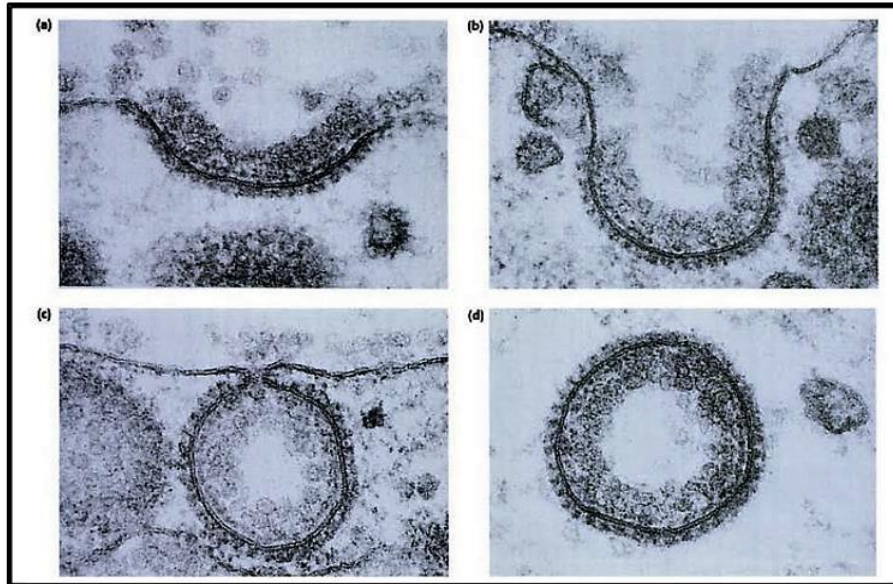


Figura 6.19. Secuencia de microfotografías que ilustran el proceso de endocitosis mediada por receptor (Curtis et al., 2008, p. 70)

Cuerpo del texto en el original: En algunos casos, las sustancias que serán transportadas al interior de la célula deben primero acoplarse a moléculas receptoras específicas, mecanismo llamado **endocitosis mediada por receptor**. Los receptores se encuentran concentrados en zonas particulares de la membrana o se agrupan después de haberse unido a las moléculas que serán transportadas. En la cara interna –citoplasmática– de las áreas de la membrana celular donde se localizan los receptores, o en las que se agrupan luego de la unión con moléculas específicas, se ubican proteínas periféricas de membrana como, por ejemplo, la *clatrina*, que inducen la curvatura de la membrana y la formación de vesículas (Figura)

Epígrafe en el original: FORMACIÓN DE UNA VESÍCULA EN UN ÓVULO DE GALLINA. En la microfotografía se observa **(a)** una depresión en la membrana plasmática inducida por una cobertura proteica que se encuentra en la cara interna de la membrana (una proteína periférica de membrana llamada clatrina). Las partículas que se observan en el medio extracelular son lipoproteínas unidas a sus receptores de membrana. La depresión se profundiza **(b)** y la membrana plasmática se cierra formando la vesícula **(c)** Finalmente, la vesícula se desprende del citoplasma **(d)** Las lipoproteínas transportadas por estas vesículas serán incorporadas a la yema del huevo.

En las explicaciones anteriores, no se especifica que la fagocitosis se da en células profesionales, que pertenecen al sistema inmune. La Figura 6.19 refuerza lo mencionado, ya que la expresión: “En algunos casos, las sustancias que serán transportadas al interior de la célula deben primero acoplarse a moléculas receptoras específicas, mecanismo llamado **“endocitosis mediada por receptor”**”, puede llegar a ser interpretada por un lector novato como que una célula fagocita o endocita a demanda, dependiendo de aquello que se encuentre en su entorno. O bien podría considerar que las únicas células que endocitan mediadas por receptor son las sexuales, debido a que el ejemplo que se ilustra en la Figura 6.19 corresponde a un óvulo.

iii. **Bisheimer V; Capurro A; Cuniglio F; Ferretti V; Olivares A; Saullo S, Soave G. (2008). *Biología 2*. Buenos Aires: Doce orcas Ediciones.**

- Con respecto a la formulación del modelo (sección 6.2)

El abordaje del concepto *modelo de lisosoma* se ubica como subtítulo de una sección titulada *Organelas Citoplasmáticas*, la explicación al respecto es reproducida en el Cuadro 6.4.

Lisosomas: son vesículas rodeadas por una membrana en cuyo interior se encuentran enzimas capaces de digerir o degradar sustancias. De allí su función: intervenir en la digestión celular, tanto de sustancias que la célula incorpora desde el exterior como de otras organelas envejecidas de la propia célula. Los **lisosomas** son comunes en las células animales. Las células vegetales carecen de lisosomas, pero tienen estructuras similares que cumplen con la misma función como las vacuolas.

Cuadro 6.4. Texto con respecto al concepto modelo de lisosomas en Bisheimer, et al. (2008, p. 40).

La información provista en el Cuadro 6.4. resulta muy sucinta, en este nivel educativo, probablemente no se busca profundizar en los pormenores del modelo, pero si pudiera haberse especificado, por ejemplo las características de las sustancias que se incorporan desde el exterior y la diferencia con aquellos restos de organelas en la célula. Así también, decir que los lisosomas son comunes en las células animales podría generar la idea que no todos los tejidos presentan células con lisosomas. Por último, nombrar las vacuolas sin al menos poner de presente que existen varios tipos de vacuolas con diferentes funciones en las células vegetales (sección 6.2.).

-Con respecto a la clasificación de lisosomas (sección 6.2.2.1) y relación con el proceso de endocitosis (sección 6.3.1., 6.3.1.1 y 6.3.1.2)

La Figura 6.20., es un dibujo como representación gráfica, que ilustra la participación de los lisosomas en el proceso de fagocitosis.

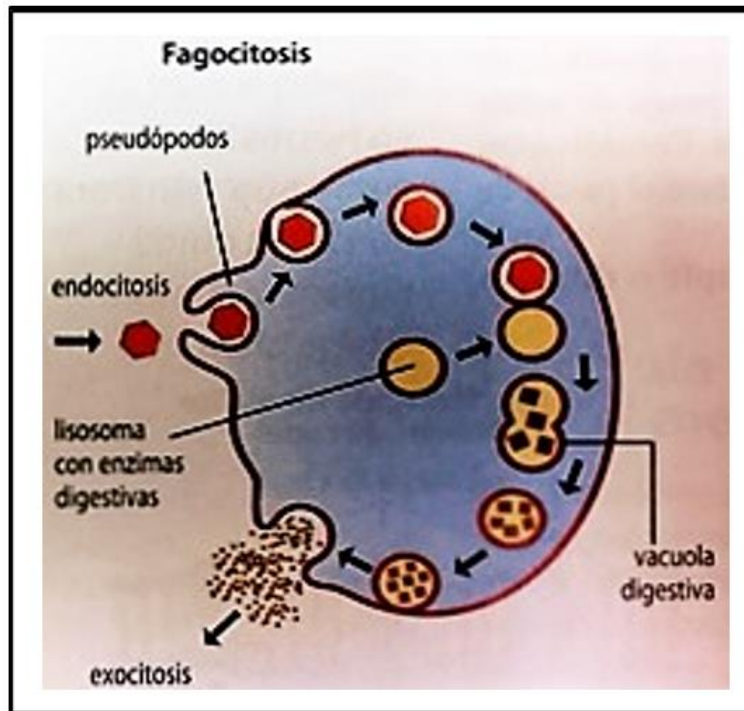


Figura 6.20. Dibujo como representación gráfica que ilustra el proceso de fagocitosis (Bisheimer et al., 2008, p. 50)

Cuerpo del texto en el original: Fagocitosis: consiste en la incorporación de partículas sólidas grandes o células completas. La membrana se proyecta hacia afuera en prolongaciones llamadas pseudópodos que rodean las partículas sólidas y las incorporan al citoplasma dentro de las vacuolas.

Muchos organismos unicelulares se alimentan bajo fagocitosis. En este caso, las vacuolas alimentarias se unen a los lisosomas con enzimas digestivas. Las pequeñas moléculas producidas luego de la digestión pasan directamente al citoplasma y las sustancias de desecho son eliminadas al exterior. Algunos leucocitos, o glóbulos blancos, utilizan el mecanismo de fagocitosis para destruir bacterias, tejido muerto y otras partículas”.

Pinocitosis: Es básicamente el mismo proceso que la fagocitosis, aunque, en este caso, se engloban partículas en solución o líquidos.

Endocitosis mediada por un receptor: se diferencia de las anteriores porque intervienen proteínas que se fijan a determinadas macromoléculas del medio externo. La endocitosis mediada por receptores es la responsable de la captación de lipoproteínas, colesterol, insulina, diversos virus, etcétera.

Epígrafe en el original: Esta imagen no se acompaña de un epígrafe.

Nótese que el conjunto entre la imagen mostrada en la Figura 6.20. y la descripción en el cuerpo del texto podrían suscitar preguntas en lectores novatos, como por ejemplo: ¿qué quiere decir el texto cuando afirma “*las pequeñas moléculas*”? ¿es acaso una reducción de tamaño lo que sucede en el lisosoma?, así también en la parte que dice “*muchos organismos unicelulares se alimentan bajo fagocitosis*” ¿Cuáles si se alimentan y cuales serían los pocos que no? ¿de qué dependería?, así mismo con “*algunos leucocitos*”.

Por último, cuando se afirma que la pinocitosis es el mismo proceso que la fagocitosis, ¿esto querría decir que se da en los mismos tipos de células, pero cambiando el tipo de sustrato “englobado” por líquido?

Las flechas presentadas en la imagen indicarían que el material a ser degradado sigue un camino determinado y que el lisosoma va en su encuentro, como buscando un blanco.

- iv. **Balbiano et al., (2010). *Biología 2: Los procesos de cambio en los sistemas biológicos: evolución, reproducción y herencia*. Buenos Aires, Argentina: Santillana.**

- Con respecto a la formulación del modelo (sección 6.2.)

En este libro de nivel secundario, se incluye una representación artística de una célula estandarizada, en esta se incluye una parte pequeña y más o menos redondeada que se designa como *lisosoma* (Figura 6.21.)²¹; nótese que parece estar incrustada en lo que sería el citoplasma de la célula. Si bien este dibujo no se encuentra acompañado de un epígrafe, en el cuerpo del texto se presentan descripciones y definiciones de cada una de las partes indicadas bajo el subtítulo: “Los orgánulos y sus funciones”.

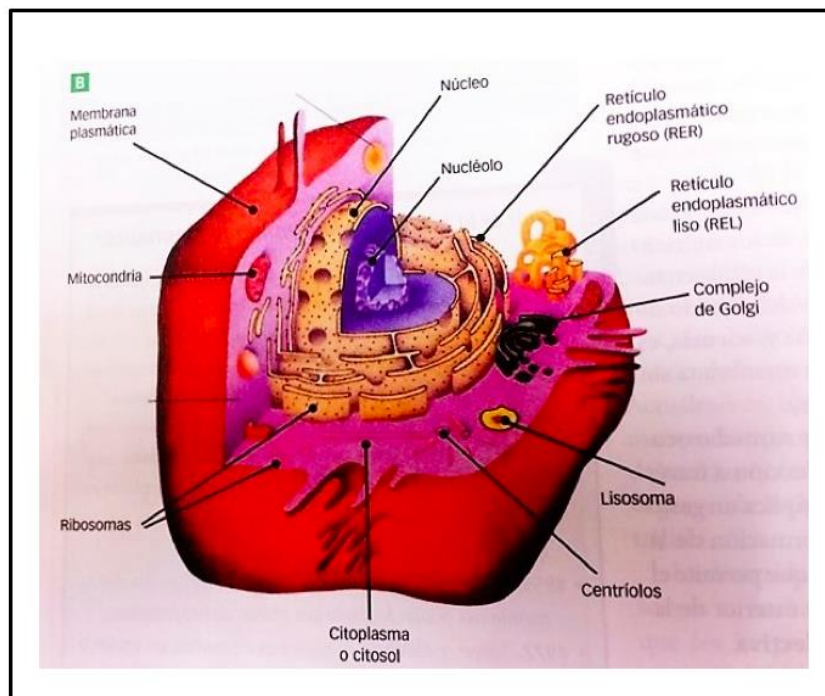


Figura 6.21. Dibujo como representación artística de una célula completa, en la que una de las partes señaladas es un lisosoma (Balbiano et al., 2010, p. 85)

Cuerpo del texto en el original: Los lisosomas son pequeñas “bolsitas” que contienen enzimas, moléculas proteicas que intervienen en la digestión celular; es decir que participan en la transformación de moléculas complejas a moléculas sencillas”.

Epígrafe en el original: Esta imagen no se acompaña de un epígrafe.

El dibujo acompañado por su descripción desdibujaría la noción de *sistema* contenida en la función lisosomal, ya que tanto la definición como la representación denotan que el lisosoma es una entidad independiente y fija, desde este punto de vista, no se asocia el lisosoma con otras estructuras celulares, ni con el proceso posterior a su formación.

²¹ Página 84: Biología 2: Los procesos de cambio en los sistemas biológicos: evolución, reproducción y herencia. Foto: biblio: Balbiano, A., Barderi, M, Bombara, N, Diez, M, Lúdica, C, Otero, P. (1ra edición: Buenos Aires Santillana, 2010)

-Con respecto a la clasificación de lisosomas (sección 6.2.2.1) y relación con el proceso de endocitosis (sección 6.3.1., 6.3.1.1 y 6.3.1.2)

En este texto no se presenta un desarrollo con respecto a estos dos aspectos, únicamente se provee una definición de lisosoma:

“Los lisosomas son pequeñas “bolsitas” que contienen enzimas, moléculas proteicas que intervienen en la digestión celular; es decir que participan en la transformación de moléculas complejas a moléculas sencillas” (p.85)

Respecto de la que se podrían generar preguntas como ¿qué quiere decir moléculas complejas o sencillas?

6.6 CONCLUSIONES

De las investigaciones realizadas y plasmadas en este Capítulo puede considerarse confirmada la Hipótesis Específica 3.2:

Hipótesis Específica 3.2

Los modelos de lisosomas y endocitosis se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

CONFIRMADA

Los detalles de esta confirmación se muestran a continuación:

En este capítulo se ha reconstruido en pocas páginas la evolución histórica del concepto de lisosoma, desarrollada en los últimos 70 años de investigación científica, y en cuyo transcurso han sido galardonados con dos Premios Nobel sus principales investigadores involucrados:

Christian De Duve, George Palade y Albert Claude, Premio Nobel en Fisiología o Medicina, 1974.

Yoshinori Ohsumi, Premio Nobel de Medicina o Fisiología (2016).

Resulta analizable desde el punto de vista epistemológico y didáctico, cómo la simplicidad de los textos educativos y las representaciones artísticas consideran al lisosoma como:

- vesículas vacuolares involucradas en caminos únicos (Figuras 6.16; 6.17 y 6.19);
- involucrado en células que fagocitan, sugiriendo una generalización de este proceso que sólo involucra a determinadas células –como algunas de la inmunidad-, o a microorganismos unicelulares;
- una entidad aislada y solitaria dentro del citoplasma (Figura 6.20), cuando una célula puede contener cientos de lisosomas caracterizados por una heterogeneidad que les confiere la posible presencia de múltiples tipos de sustratos para degradación (González-Noriega, 2003).

Las imágenes y explicaciones mostradas en relación a la presentación de lisosomas en libros educativos desde 1966 en este apartado, no dan cuenta de la complejidad en la formulación del concepto de lisosoma. Esta complejidad, al menos debería reflejarse en los siguientes puntos clave:

- su polimorfismo y las dificultades técnico-científicas que han debido superarse para observar sus contenidos diversos, y poder definirlos y clasificarlos;
- su contenido de poderosas enzimas líticas que deben resguardarse contenidas en membranas químicamente protegidas por la naturaleza especial de sus componentes, necesariamente resistentes a los efectos degradativos de esas enzimas;
- su membrana que tiene la capacidad de fusionarse con otras vesículas con las que hace contacto, y, así, reunir contenidos y efectivizar su poder degradativo;
- su origen en el sistema de endomembranas celulares;
- su discriminación con otras vesículas que se derivan de procesos de incorporación de elementos externos a la célula: fagocitosis y endocitosis mediada por receptores, y de reciclaje y degradación de desechos internos de la célula: autofagia.

Los obstáculos de aprendizaje derivados del análisis de las respuestas de los participantes guardan un grado de similitud con la narrativa simplificada que se identifica en los libros de enseñanza reseñados en este capítulo. Particularmente, recuperamos aquí algunas de las respuestas mostradas en los capítulos (sección 2.7.3.) que, surgidas en el contexto del uso del VDJ Kokori, han puesto en evidencia conocimientos previos erróneos.

En este punto, es preciso llamar la atención respecto tanto de las decisiones editoriales como de las decisiones de los autores de textos e imágenes, que simplifican modelos científicos sin resguardo de sus rasgos principales. El caso del concepto *modelo de lisosomas*, resulta, en este punto, un caso paradigmático.

6.7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO SEIS

- Appelmans, F., Wattiaux, R., y De Duve, C. (1955). Tissue fractionation studies. 5. The association of acid phosphatase with a special class of cytoplasmic granules in rat liver. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1216263/>
- Arnaiz-Villena, A. y Regueiro, J. R. (1995). *Inmunología*. Recuperado de: <https://books.google.com.co/books?id=UhN9f8wilKIC&printsec=frontcover&dq=NIMUNOLOGÍA+ARNAIZ-VILLENA,+A.;+REGUEIRO,+J.R.;+LÓPEZ+LARREA,+C.&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjZwlHmqLziAhVlVlkKHV9uBOQQ6wEILDAA#v=onepage&q&f=false>
- Bachmann, K. (1978). *Biología para médicos (Título original: Biologie für Mediziner)*, Barcelona, España: Editorial Reverté.
- Balbiano, A., Barderi, M., Bombara, N., Diez, M., Lúdica, C., Otero, P. (2010). *Biología 2: Los procesos de cambio en los sistemas biológicos: evolución, reproducción y herencia*. Buenos Aires, Argentina: Santillana.
- Berthet, J., y De Duve, C. (1951). Tissue fractionation studies. 1. The existence of a mitochondria-linked, enzymically inactive form of acid phosphatase in rat-liver tissue. *Biochemical Journal*, 50(2), 174-181. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1197627>
- Bisheimer, V., Capurro, A., Cuniglio, F., Ferretti, V., Olivares, A., Saullo, S., Soave, G. (2008). *Biología 2 año secundaria*. Buenos Aires, Argentina: Doce Orcas Ediciones.
- Campbell, N., y Reece, J. (2007). *Biología*, Madrid, España: Editorial Medica Panamericana.

- Claude, A. (1940). Particulate components of normal and tumor cells. *Science*, 91(2351), 77-78. Recuperado de: <http://science.sciencemag.org/content/91/2351/77.short>
- Claude, A. (1954). Cell morphology and the organization of enzymatic systems in cytoplasm. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences*, 142(907), 177-186. Recuperado de: https://www.jstor.org/stable/82639?seq=1#metadata_info_tab_contents
- Claude, A. (1946). Fractionation of mammalian liver cells by differential centrifugation: I. Problems, methods, and preparation of extract. *The Journal of experimental medicine*, 84(1), 51-59. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2135638/>
- Cohn, Z. A., & Wiener, E. (1963). The particulate hydrolases of macrophages: I. Comparative enzymology, isolation, and properties. *Journal of Experimental Medicine*, 118(6), 991-1008. Recuperado de: <http://jem.rupress.org/content/118/6/991.abstract>
- Curtis, H., Barnes, N., Schnek, A y Massarini, A. (2008), *Curtis Biología*, Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.
- De Duve, C., Pressman, B., Gianetto, R., Wattiaux, R., y Appelmans, F. (1955). Tissue fractionation studies. 6. Intracellular distribution patterns of enzymes in rat-liver tissue. *Biochemical Journal*, 60(4), 604-617. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1216159/>
- De Duve, C. (1963). The lysosome concept. En Reuck, A y Cameron, M. (Ed.), *Lysosomes* (pp. 1-35). Londres, Inglaterra: Churchill Livingstone Publisher.
- De Duve, C., & Wattiaux, R. (1966). Functions of Lysosomes. *Annual Review of Physiology*, 28(1), 435-492. Recuperado de: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.ph.28.030166.002251?journalCode=physiol>
- De Duve, C. (1970). El lisosoma, capítulo 10. En J. Villanueva (Dir.) *La célula viva*. (pp.114-123). Madrid, España: Editorial Blume.
- De Duve, C. (1975). "Exploring cells with a centrifuge". *Science New Series*, 189(4198), pp. 186-194. Recuperado de: https://www.jstor.org/stable/1740755?seq=1#page_scan_tab_contents
- De Duve, C. (1983). Lysosomes revisited. *European Journal of Biochemistry*, 137(3), 391-397. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6319122>
- De Duve, C. (2000). *The Nobel Prize*. Recuperado de: <https://www.nobelprize.org/mediaplayer/?id=726>
- Essner, E., & Novikoff, A. B. (1962). Cytological studies on two functional hepatomas: Interrelations of endoplasmic reticulum, Golgi apparatus, and lysosomes. *The Journal of cell biology*, 15(2), 289-312. Recuperado de: <http://jcb.rupress.org/content/15/2/289.abstract>
- Ingraham, J., e Ingraham, C. (1998). *Introducción a la microbiología, Volumen 2*. Recuperado de: <https://books.google.com.co/books?id=dUEZSXaz2UC&printsec=frontcover&dq=Ingraham+e+Ingraham,+1998&hl=es&sa=X&ved=0ahUKewjd6fnMpYziAhWIr1kKHQ8AAfYQ6AEIKzAA#v=onepage&q=Ingraham%20e%20Ingraham%2C%201998&f=false>

- Karp, G. (2012). *Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos*, 5e. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill.
- Luzio, J. P., Rous, B. A., Bright, N. A., Pryor, P. R., Mullock, B. M., y Piper, R. C. (2000). Lysosome-endosome fusion and lysosome biogenesis. *J Cell Sci*, 113(9), 1515-1524. Recuperado de: <http://jcs.biologists.org/content/joces/113/9/1515.full.pdf>
- Male, D., Brostoff, J., Roth, D., y Roitt, I. (2007). *Inmunología*, Madrid, España: Elsevier.
- Novikoff, P. M., Novikoff, A. B., Quintana, N., & Hauw, J. J. (1971). Golgi apparatus, GERL, and lysosomes of neurons in rat dorsal root ganglia, studied by thick section and thin section cytochemistry. *The Journal of cell biology*, 50(3), 859-886. Recuperado de: <https://pdfs.semanticscholar.org/06ab/761984772b8515f04c75c186dfd0f8e5542b.pdf>
- Ohsumi, Y. [Nobel Prize] (2016, 12, 11). Nobel lecture: Yoshinori Ohsumi, Nobel Laureate in Physiology or Medicine 20162016 [Archivo de video]. Recuperado de <https://www.youtube.com/watch?v=8Uu9feq0fR0>
- Pearse, B. M. (1976). Clathrin: a unique protein associated with intracellular transfer of membrane by coated vesicles. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 73(4), 1255-1259. Recuperado de: <https://www.jstor.org/stable/pdf/65876.pdf>
- Ross, M., y Pawlina, W. (2008). *Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular*. Recuperado de: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=NxYmIRZQi2oC&oi=fnd&pg=PR1&dq=Ross+y+Pawlina,+2008&ots=yiZzBrx7n&sig=LJu00ZCgHRpLAeyVn0UPV3LmbRI#v=onepage&q=Ross%20y%20Pawlina%2C%202008&f=false>
- Straus, W. (1958). Colorimetric analysis with N,N-Dimethyl-p-phenylenediamine of the Uptake of Intravenously Injected Horseradish Peroxidase by Various Tissues of the Rat. *Journal of Biophysical and Biochemical Cytology*, 4(5), pp. 541-550. Recuperado de: <http://jcb.rupress.org/content/4/5/541.abstract>
- Tsukada, M. and Ohsumi, Y. (1993). Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Letters*, 333 (1,2), pp.169-174. Recuperado de: [https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1016/0014-5793\(93\)80398-E](https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1016/0014-5793(93)80398-E)
- Takehige, K., Baba, M., Tsuboi, S., Noda, T., & Ohsumi, Y. (1992). Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *Journal of cell biology*, 119(2), pp. 301-301. Recuperado de: <http://jcb.rupress.org/content/119/2/301.abstract>

CAPITULO 7: REFLEXIÓN TEÓRICA SOBRE LOS CONCEPTOS: “MODELO DE MITOCONDRIA Y DE SÍNTESIS DE ATP”, Y SUS REPRESENTACIONES

7.1. INTRODUCCIÓN

La mitocondria es estructuralmente muy compleja, tanto, que su apariencia hizo sospechar desde antaño su similitud con organismos independientes, como las bacterias. El posible origen simbiote de la mitocondria como organela celular es un aspecto que quedará fuera del foco de esta Tesis doctoral puesto que no está en juego como obstáculo de aprendizaje en el contexto del VDJ Kokori.

El acercamiento teórico a la historia de la construcción del “modelo mitocondria” requirió en esta Tesis doctoral una búsqueda en dos dimensiones: en primer lugar, la construcción de explicaciones que dieran cuenta de la “imagen”, identificada desde cortes histológicos, esto es, la reflexión en torno a la morfología. En segundo lugar, la construcción de modelos explicativos con respecto a la bioenergética, particularmente la producción de ATP. Así pues, en este capítulo se hace un estudio acerca de cómo se desarrolló históricamente el modelo de mitocondria en sus aspectos fundamentales sobre su morfología y el metabolismo de formación de ATP, asociado e su especial morfología.

7.1.1. Reconocimiento original de la organela mitocondria

La entidad celular que hoy conocemos como “*mitocondria*” fue inicialmente interpretada como una consecuencia de los métodos de tinción. En 1890, R. Altman desarrolló su concepto de “bioblasto” (de las palabras griegas para “vida” y “germen”). Este concepto revestía implícitamente la idea de la organela como “organismo elemental” (bacteria), que no llegó a desarrollarse en aquel momento (Novikoff, 1961).

Cavers (1914²²), afirmó que las primeras investigaciones detalladas con respecto a la organela se reportaron en artículos entre 1897 y 1904. Éstas se debieron por separado, a los zoólogos: C. Benda (1898) y F. Meves (1904). Benda introdujo el término *mitocondria* (por los griegos: *hilo* y *grano*), y usando una tinción de cristal violeta, determinó su presencia tanto en el óvulo como en el espermatozoide; también mostró que pasaban de una célula a otra durante la mitosis. Benda aseguró que constituían un *nuevo órgano celular* característico de las células activas, ya que las identificó no sólo en células sexuales sino también en varios tipos de células somáticas (fibras musculares jóvenes, leucocitos, etc.) (Cavers, 1914; Novikoff, 1961²³). En el relevamiento de Cavers (1914), se establece que tanto Benda como Meves acordaban con que las mitocondrias podrían jugar un papel importante en la transmisión de caracteres hereditarios, ya que están presentes en grandes cantidades en células embrionarias.

La mitocondria fue aceptada como un “*elemento específico del citoplasma*” desde 1914 (Lewis y Lewis, 1914). En la trama explicativa de las primeras transposiciones

didácticas en libros de texto de enseñanza superior se la distinguía con su propiedad distintiva de teñirse con el colorante verde de Janus²⁴ (Crowdry, 1918; 1924)²⁵, además de su capacidad de plasticidad y su carácter polimórfico, ya que en el microscopio óptico se la encontraba con graduaciones de tamaño y forma: las mitocondrias podían observarse como gránulos pequeños y grandes; varillas cortas y largas (Lewis y Lewis, 1914). Dichas formas variables, solían presentarse entre tejidos celulares, ya que en un mismo tejido se observaba similitud morfológica.

Actualmente, la estructura general de las mitocondrias es bien conocida: la doble membrana que exhiben es un indicador de reconocimiento a nivel visual. Sin embargo, en contextos *in-vivo* se han identificado cambios en su forma, que se deben a fusiones (entre mitocondrias) y fisiones (de mitocondrias). Este hecho da cuenta de la llamada *plasticidad morfológica* de la organela. Karp (2012) afirma que: “*Las observaciones de las mitocondrias marcadas fluorescentemente dentro de las células vivas han demostrado que son organelas dinámicas capaces de cambios dramáticos en la forma*” (p. 180). Actualmente se conoce también que diferentes tejidos albergan diferentes cantidades de mitocondrias, y que éstas pueden diferir en tamaño y forma.

Esta variación morfológica no posee aún una explicación terminada, sí se conoce que: “la complejidad de las crestas corresponde con las necesidades energéticas de la célula, por ejemplo en las células neuronales y musculares las crestas son altamente empaquetadas” (Rodríguez, 2006, p. 87)²⁶.

7.2. BREVE EVOLUCIÓN SOBRE LAS FORMAS DE REPRESENTACIÓN DE LAS MITOCONDRIAS

A diferencia de los lisosomas, la generación del modelo de mitocondria estuvo asociada más a observaciones microscópicas, debido al pronto reconocimiento del vínculo de esta organela con la tinción verde de Janus. Los primeros citólogos pretendían una reproducción fiel de lo observado en el microscopio: se enfocaron en describir las características mitocondriales teniendo como criterio el tejido del que provinieran las mitocondrias, la plasticidad y la variedad morfológica de la mitocondria.

Más adelante, al contarse con estudios pormenorizados de microscopios de alta tecnología se consensuaron las características morfológicas particulares, que se han perpetuado en los materiales de estudio, desde mediados del siglo XX, con una forma estereotipada de representación. Estos rasgos morfológicos deberían ser base para enseñar los procesos metabólicos que ocurren al interior de la mitocondria, no obstante, esta relación conceptual no siempre se presenta en los materiales de estudio.

Por este motivo, en esta sección se desarrolla el análisis de imágenes presentes en diferentes fuentes primarias de información, tales como artículos científicos, en libros de texto de enseñanza superior y un libro de divulgación científica. Las fuentes originales que se analizaron son:

- i. Altman, R. (1890). *Die Elemente Organismen und ihre Beziehungen zu den Zellen* (Los elementos de los organismos y sus relaciones con las células).

²⁴ Sustancia indicadora. Posee colores diferentes en estados reducido y oxidado.

- Leipzig, Alemania: Verlag Von Veit & Comp.
<https://archive.org/details/dieelementarorg00altmgoog>
- ii. Crowdry, N.H. (1924). *General Cytology: a textbook of cellular structure and function for students of Biology and Medicine*. Chicago, USA: University of Chicago Press.
https://books.google.com.ar/books?id=riUsBgAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=true
 - iii. Sharp, L. (1934). *Introduction to Cytology*. Nueva York, Estados Unidos: McGraw-Hill.
<https://archive.org/stream/introductiontocytology1934sharp#page/86/mode/2up>
 - iv. Sjöstrand, F. S. (1953). Electron Microscopy of Mitochondria and Cytoplasmic Double Membranes: Ultra-Structure of Rod-shaped Mitochondria. *Nature*, 171(4340), 30-31.
 - v. Palade, G. E. (1953). An electron microscope study of the mitochondrial structure. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 1(4), 188-211.
- i. Altman, R. (1890). *Die Elemente Organismen und ihre Beziehungen zu den Zellen (Los elementos de los organismos y sus relaciones con las células)*. Leipzig, Alemania: Verlag Von Veit & Comp.**

Según autores como A. Tzagoloff (1982²⁷ y W. Bechtel, (2006²⁸), el año 1890 se identifica como el inicio de reportes sobre el estudio sistemático de lo que hoy conocemos como mitocondria. En ese año Richard Altman describió al *protoplasma* como una entidad compleja, compuesta de gránulos con potencial función celular:

“...(...) vamos a tener que buscar las transiciones de todas las formas de protoplasma vivo hacia la célula. La célula realmente altamente organizada nos muestra una construcción compleja” (Altman, 1890, p. 124).

Este autor utilizó el término *bioblasto* para denotar aquellas estructuras similares a microorganismos al observarlas al microscopio, presentes en el llamado protoplasma y presumió que guardaban *fuerza vital*:

“Estos gránulos son equivalentes a organismos elementales que se encuentran en todas partes donde se desencadenan fuerzas vivas. Les vamos a llamar con el nombre común de *bioblastos*” (Altman, 1890, p. 125)

La Figura 7.1., muestra un corte de hígado de rana en el que R. Altman describe estructuras de gránulos que identifica como presentes en gran cantidad dentro de cada célula.

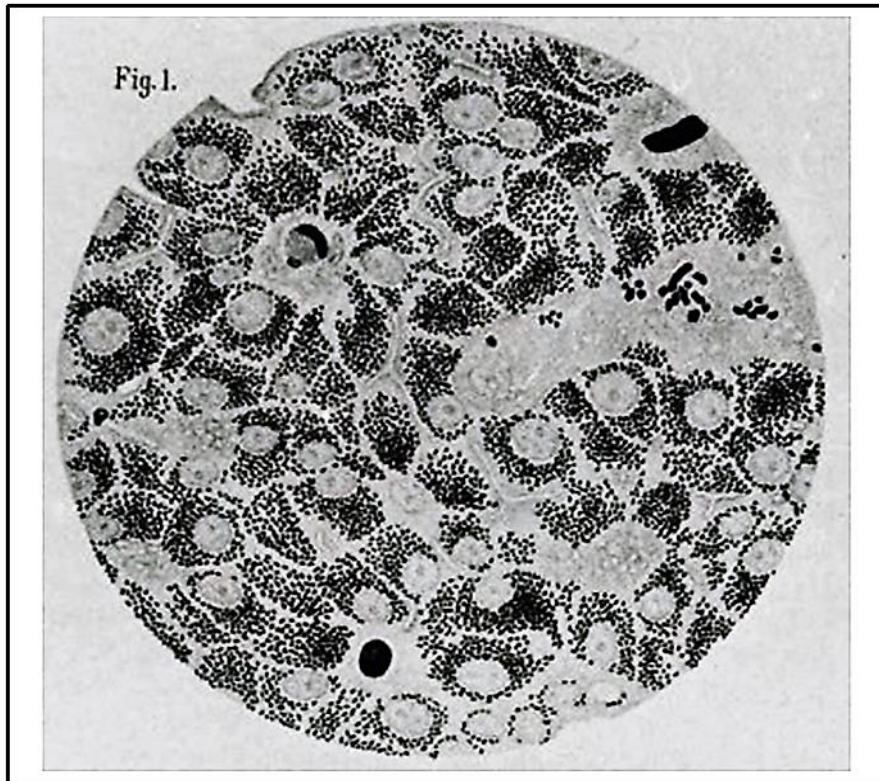


Figura 7.1. Imagen transcripta de microscopio, con especificación en los llamados “Bioblastos” (Altman, 1890, p. 60²⁹)

Cuerpo del texto en el original: Muestra las células, casi siempre llenan todo su espacio con gránulos uniformemente formados y almacenados, que aparecen redondos o algo oblongos.

Epígrafe en el original: Secciones de hígado de rana, fijadas en osmio y teñidas con fucsina ácido.

La referencia más inmediata que se encuentra en la bibliografía, luego de los trabajos de R. Altman, corresponde a las investigaciones de Carl Benda, que fuera quien en 1898 les diera el nombre actual a las mitocondrias (Novikoff, 1961; Tzagoloff, 1982; Bechtel, 2006; Martin y Muller, 2007).

ii. Crowdry, N.H. (1924). *General Cytology: a textbook of cellular structure and function for students of Biology and Medicine*. Chicago, USA: University of Chicago Press.

En este libro de texto para el nivel universitario, se definía la mitocondria como un constituyente celular que se compone de material que exhibe las siguientes características generales:

a. Tiene un índice de refracción bastante bajo, pero puede observarse con cuidado en células vivas no teñidas en forma de gránulos, varillas y filamentos, y ocasionalmente en redes, que varían en tamaño y forma.

b. Da una reacción de color característica cuando Janus Green B se aplica en una solución. Al principio asume un color verde azulado, luego en la reducción, se vuelve rosado, y finalmente se blanquea.

²⁹ Bei der mikroskopischen untersuchung findet man dementsprechend so weitgehende unterschiede vor, wie sie durch die erwahnten Abbildungen illustriert zeigt die zellen klein; dieselben sind, adgesehen von dem Kerne, fast in ihrem ganzen Raume mit gleichmassig gefomten und gelagerten granulis gefullt, welche entweder rund oder, wie in der beigegebenen Abbildung, etwas langlich erscheinen. (Pág. 60)

c. Es muy soluble en alcohol, ácido acético y otros reactivos similares, y en tejidos fijos se puede teñir con los métodos de Altman, Benda, Bensley y otros. (Crowdry, N.H, 1924, págs. 313, 314)

También se aseguraba que los preparados teñidos con el colorante para identificación de mitocondrias daban cuenta de que tejidos diferentes exhibían mitocondrias con forma diferente; pero en un mismo tejido, la morfología del organelo tendía a conservarse (Ver Figura 7.2). Esta plasticidad y polimorfismo, observados no eran explicados teóricamente; las razones que se daban al respecto eran especulativas; por ejemplo, se afirmaba que:

“Cuando una mitocondria individual, en condiciones normales incrementa su tamaño, probablemente lo hace por la adición de material en sus extremidades” (Crowdry, N.H. (1924, p. 315).

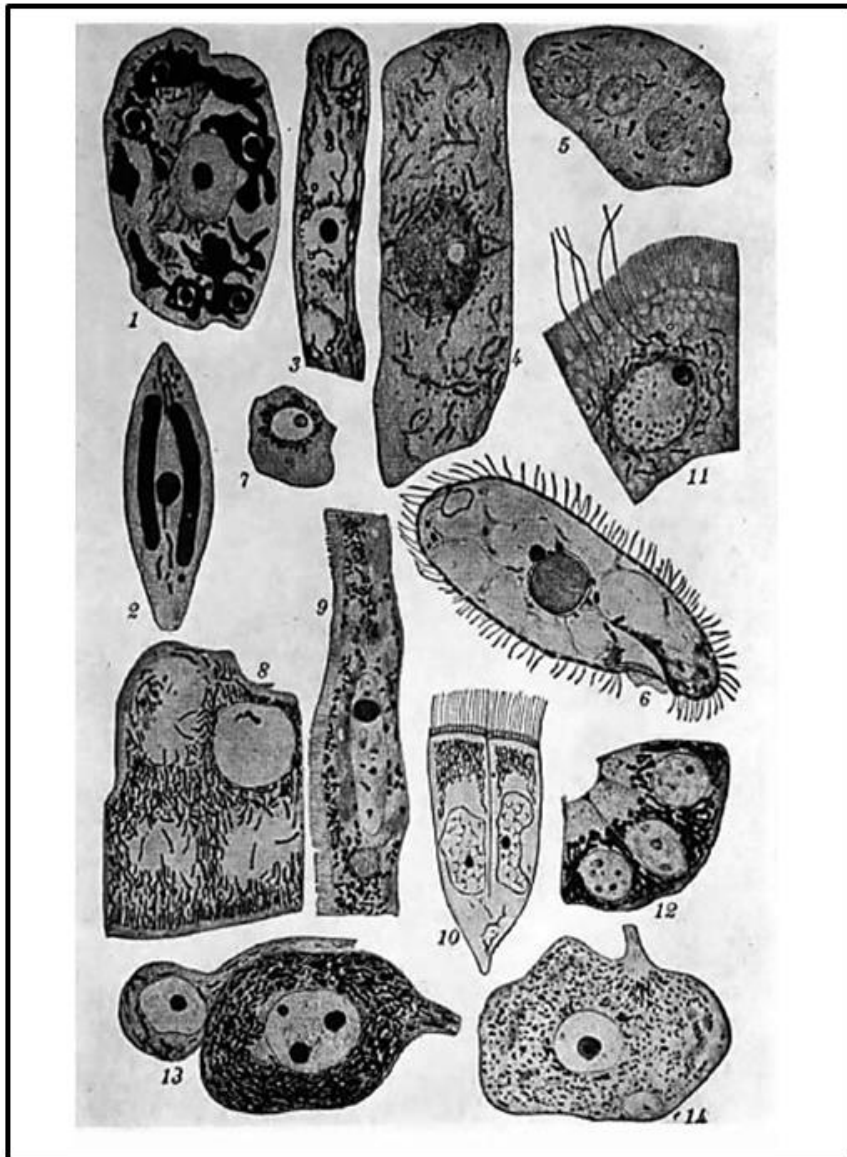


Figura 7.2. Imágenes de microscopio reconstruidas mediante dibujo de mitocondrias presentes en diferentes tejidos (Crowdry, 1924, p. 316).

Cuerpo del texto en el original: Pocos animales o plantas exhiben mitocondrias de morfología distintiva, pero si comparamos tejidos individuales de organismos superiores, encontramos diferencias significativas, algunas, predominan filamentos, en otras, gránulos de diferentes tamaños, pero en tejidos similares de animales diferentes, son casi lo mismo.

Epígrafe en el original: Mitocondrias en células vegetales y animales. 1. Filamento de *Spirogyra* que contiene mitocondrias típicas en forma de varilla y filamentosas. 2. Una diatomea que contiene mitocondrias similares. 3. Un Hongo. 4. Un espermatofito. 5. Un mixomiceto, *Arcynia denudata*. 6. Un protozoario. 7. Un celentéreo (tenga en cuenta la acumulación perinuclear de mitocondrias. 8. Un arácnido, *Amblyomma americana*. 9. Un insecto, *Cimex lectularius*, epitelio intestinal. 10. Un anfibio, rana esculenta, células epiteliales faríngeas. 11. Un selachian, *Scyllium canicula*, células del plexo coroideo, que ilustra la aglutinación perinuclear de las mitocondrias. 12. Células renales de un ratón blanco con mitocondrias en el citoplasma proximal. 13. Célula pequeña del *locus coeruleus* y célula grande del núcleo mesencefálico del quinto nervio de un ratón blanco para indicar la diferencia en la cantidad de mitocondrias. 14. Célula ganglional espinal humana.

iii. Sharp, L. (1934). *Introduction to Cytology*. Nueva York, Estados Unidos: McGraw-Hill.

En su libro: *“Introducción a la Citología”*, Sharp (1934) denominó *“condriosomas”* a esas organelas presentes como *“pequeños glóbulos, varillas e hilos”* que han sido universalmente identificados en el citoplasma de varios tejidos y nombrados por diferentes autores de manera diversa: *“Fila”* por Flemming, *“Bioblastos”* por Altman, y *“Citomicrosomas”* por Strasburger.

Sharp (1934), declaraba que:

“Actualmente, se ha informado sobre condriosomas en plantas y animales pertenece a casi todos los grupos naturales más grandes. NH Cowdry (1917) afirma que en todas las formas de animales, desde la ameba hasta el hombre, que se han investigado con métodos de técnica adecuados, ocurren sin excepción. Su presencia ha sido reportada, además, en prácticamente todos los tejidos” (Sharp, 1934, p. 82).

Este autor releva la existencia de condriosomas –mitocondrias- en varios tipos de tejido, que según la descripción (en el cuerpo del texto) exhibirían la presencia de estructuras como glóbulos, vesículas, varillas rectas o curvas, hilos lisos, cadenas de gránulos, redes, Figura 7.3³⁰. Aunque Sharp se refería a la mitocondria, para ese entonces no se encontraba aún dilucidada la estructura detallada de la organela ni se había consensuado su nombre.

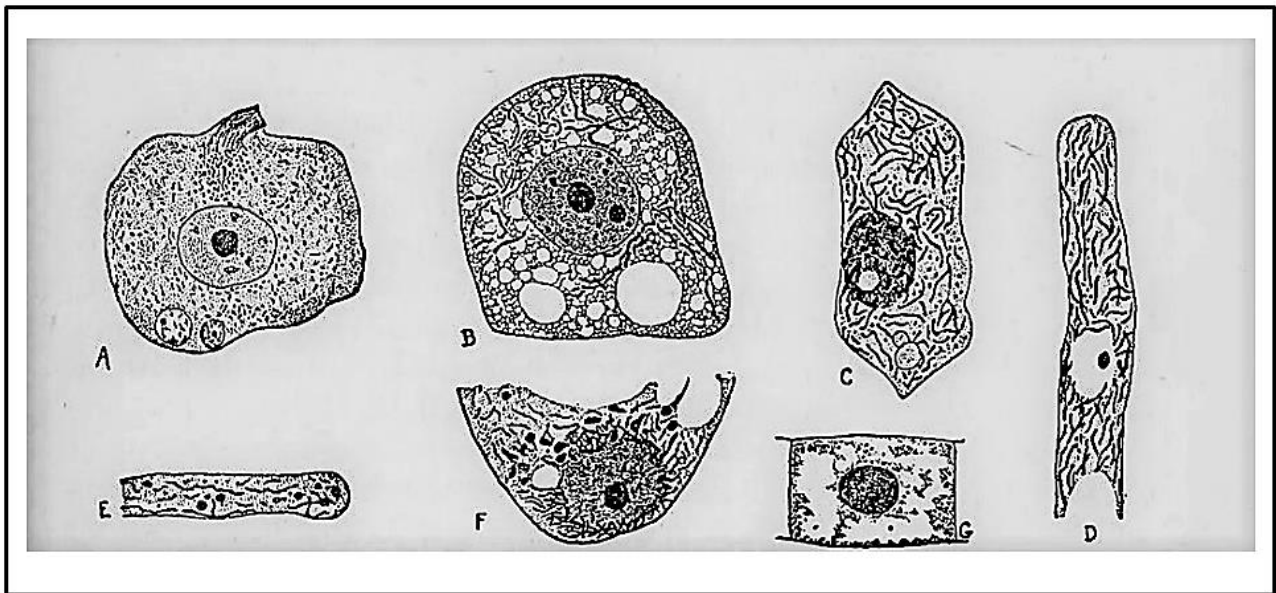


Figura 7.3. Imágenes de microscopio reconstruidas mediante dibujo de condriosomas en diferentes tipos de célula (Sharp, 1934, p. 82)

Cuerpo de texto en el original: Los condriosomas aparecen en el citoplasma vivo en forma de diminutos glóbulos, vesículas, varillas rectas o curvas, hilos lisos, cadenas de gránulos, redes y otros cuerpos más irregulares (Figura). Se puede ver que estas formas se cambian entre sí, especialmente cuando se modifican las condiciones.

Epígrafe en el original: Condriosomas en células vegetales y animales. A, célula nerviosa de conejillo de Indias. B, célula tapetal de *Nymphaea alba*. C, célula epidérmica viviente de pétalos de tulipán. D, ascus de *Pustularia vesiculosa*. E, hypha de *Rhizopus nigricans*. F, porción del saco embrionario de *Lilium*; Condriosomas agrupados alrededor del núcleo. G, célula de la punta de la raíz de *Allium*.

vi. Sjöstrand, F. S. (1953). Electron Microscopy of Mitochondria and Cytoplasmic Double Membranes: Ultra-Structure of Rod-shaped Mitochondria. *Nature*, 171(4340), 30-31.

A partir de la investigación científica sobre mitocondrias se llegaría a correlacionar conceptualmente la función respiratoria con la morfología interna del organelo, este proceso fue más bien intrincado.

En 1947, Hogeboom, Schneider y Palade³¹, reportaron el primer aislamiento mitocondrial intacto, proveniente de hígado de ratón. Su artículo (Hogeboom et al., 1947), describía una técnica de separación que permitió llegar a que los “gránulos” que presentaban actividad enzimática respiratoria eran morfológicamente indistinguibles de la mitocondria en la célula viva.

Sjöstrand (1953), por su parte, afirmó que las mejoras en técnicas como por ejemplo las cuchillas especialmente pulidas y el micrótopo rotatorio le permitieron estudiar mitocondrias presentes en cortes de diferentes tejidos, a saber: canales retinales de ojo de cobaya, células excretoras de páncreas de ratón y células de riñón de ratón. Sjöstrand, encontró estructuras internas similares y comprobó la reacción de Janus Green B en las mitocondrias provenientes de los tres tejidos mencionados:

“Se ha revelado una estructura similar en todos estos casos, y la identificación presunta de ciertos componentes estructurales como mitocondria en las barras retinales se basó en la ultra-estructura característica y fue confirmada más tarde por la tinción con Janus Green B” (Sjöstrand, 1953, p. 30)³². La Figura 7.4 es una imagen fotográfica de un corte de mitocondria en microscopio electrónico que se encuentra en el trabajo de Sjöstrand (1953).



Figura 7.4. Imagen fotográfica de microscopio electrónico de un corte de mitocondria (Sjöstrand, 1953, págs. 30 y 31) ^{33,34}

Cuerpo de texto en el original: En los tres tipos de células, las mitocondrias tienen forma de varilla y están revestidas por una doble membrana externa. En el interior de las mitocondrias hay un gran número de membranas dobles internas orientadas transversalmente con diferente espaciamiento en los diferentes tipos de células estudiadas.

Epígrafe en el original: Parte de una mitocondria del segmento interno de la barra retiniana de un ojo de cobaya. Sección ultrafina. Magnificación x 90000.

vii. **Palade, G. E. (1953). An electron microscope study of the mitochondrial structure. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 1(4), 188-211.**

A pesar de que la mitocondria ya se aceptaba como constituyente celular, debido a que son estructuras visibles con la resolución del microscopio óptico, en este trabajo Palade afirmó que en las observaciones con métodos clásicos, las mitocondrias aparecían como cuerpos sin estructura con un interior homogéneo y que las observaciones con el microscopio electrónico permitirían resolver la estructura interna de la mitocondria:

“Naturalmente, esta homogeneidad apreciada desde el límite de resolución del microscopio óptico, no descarta la existencia de una estructura mitocondrial con detalles menores. Si está presente, dicha estructura podría ser revelada por el microscopio electrónico siempre que las muestras satisfagan las condiciones generales de extrema delgadez requeridas para el examen en este instrumento”. (Palade 1953, p. 188).

Palade (1953) planteaba la posibilidad de estudiar secciones de tejido más delgado, con nuevas técnicas de incrustación, fijación y separación (fraccionamiento), para analizar patrones morfológicos de la mitocondria comunes a varios tejidos, con la necesidad de vincularlas con explicaciones bioquímicas recientes, que las empezaban a concebir como una *“relación espacial definida”* con un sistema enzimático altamente organizado en su interior:

“Se puede suponer que in-vivo la matriz mitocondrial es fluida, mientras que la membrana y las crestas, especialmente sus capas densas, son sólidas en el sentido en que esto se aplica a las películas moleculares. En consecuencia, las enzimas insolubles deben estar ubicadas en la membrana limitante externa o en la membrana interna que forma las crestas mediante su plegamiento” (Palade 1953, p. 188).

La colección de imágenes presentada en ese trabajo tenían base en las siguientes especificaciones expresadas por Palade (1953, p. 189):

- 1. Dado que una mitocondria suele ser un cuerpo cilíndrico que mide $1-4 \mu \times 0.3-0.7 \mu$, se puede cortar un número considerable de $0,05 \mu$ secciones a través de un único orgánulo.*
- 2. Dado que también en la mayoría de los tipos de células las mitocondrias se distribuyen aleatoriamente, se pueden cortar en una sección dada, ya sea transversal, oblicua o longitudinalmente, obteniéndose perfiles respectivamente circulares, ovalados o alargados.*
- 3. Como, además la mayoría de las mitocondrias son mucho más largas que anchas, los perfiles circulares y ovalados se encuentran con mayor frecuencia que los alargados.*
- 4. En las micrografías electrónicas, los detalles estructurales aparecen solo en dos dimensiones. Su disposición en tres dimensiones, en mitocondrias enteras, por ejemplo, tiene que deducirse de una comparación de un gran número de secciones de diversas incidencias, mediante el estudio de secciones en serie, y tratando con modelos tridimensionales para dar cuenta de la mayor cantidad posible de las apariencias encontradas en secciones.*

Atendiendo a esta última consideración en este artículo el autor provee la imagen que aquí se presenta como la Figura 7.5. Es una representación tridimensional armada con parafina, que modeliza las partes irreducibles de cada mitocondria observada en el repertorio de microfotografías, de las cuales la Figura 7.6 es un ejemplo.

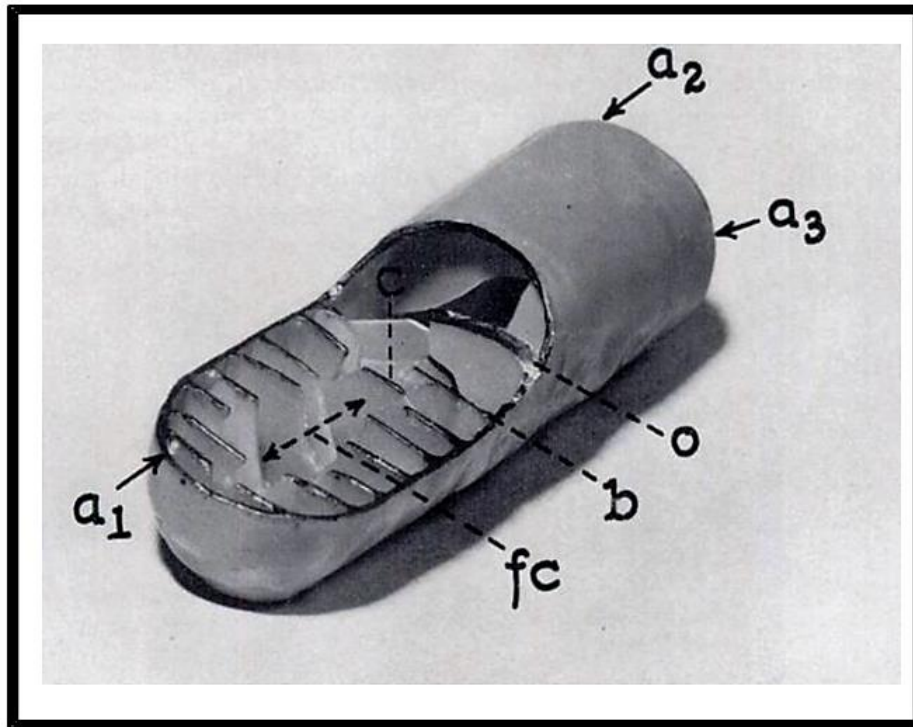


Figura 7.5. Fotografía de una representación artística tridimensional y modelizada de una mitocondria, mostrando las partes internas de la organela (Palade 1953, p. 197).

Cuerpo de texto en el original: Una fotografía del modelo tridimensional de una mitocondria. La membrana mitocondrial y las crestas se hicieron con placas de parafina de igual grosor y el modelo se cortó para mostrar la disposición de las crestas tal como se dedujo de las microfotografías electrónicas anteriores. Observe cómo el espesor aparente de las crestas varía con el ángulo de la sección: la cresta marcada (o) aparece más gruesa que la marcada (c) porque la primera se seccionó oblicuamente y la otra normalmente. Una cresta ramificada se puede ver en (b), y el canal libre central en (fc). La cresta marcada con (c), que aparece “libre” en el medio de este perfil mitocondrial, en realidad está anclada en la membrana, pero su fijación queda oscurecida por las otras crestas. Las partes marcadas a1, a2 y a3, son contornos comparables con las figuras precedentes³⁵.

Epígrafe en el original: La figura representa un modelo tridimensional de un corte mitocondrial abierto en un extremo para mostrar la disposición de las crestas mitocondriales dentro de la organela.

³⁵ Se refiere a casi una decena de microfotografías que anteceden esta imagen.

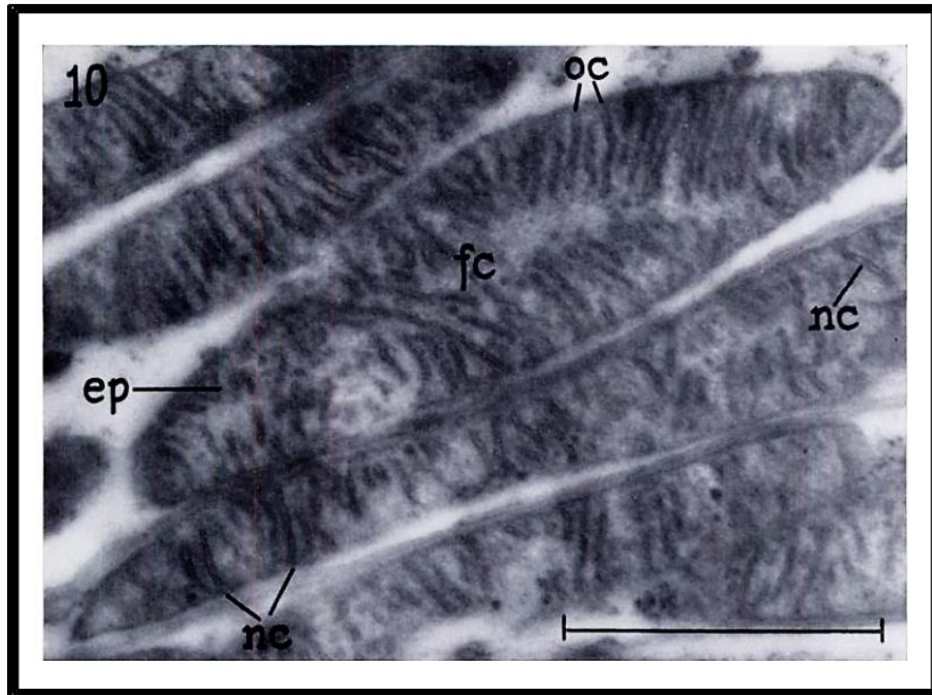


Figura 7.6. Una de las micrografías de mitocondria que provee Palade en su artículo (Palade, 1953, p. 199)

Cuerpo de texto en el original: La figura muestra un grupo de perfiles mitocondriales en una célula epitelial de nefrona (túbulo contorneado proximal). Sus numerosas crestas se empaquetan de forma compacta y más o menos regular y muchas de ellas exhiben una estructura de tres capas con una capa central y ligera cubierta a cada lado por una más densa y delgada. Es evidente que una estructura en capas de este tipo mostraría la mejor ventaja cuando las crestas se cortan de manera normal a su plano y se verían difuminadas en una medida variable cuando se seccionan oblicuamente. Esto explica por qué el detalle estructural no aparece con la misma claridad en todas las crestas presentes en la figura.

Epígrafe en el original: Representa un grupo de perfiles mitocondriales en el epitelio del túbulo contorneado proximal del riñón (rata). Nótese la cantidad considerable de cristales mitocondriales y su empaquetado estrecho y ordenado en la mayoría de los perfiles, especialmente en los dos perfiles que cruzan la esquina superior izquierda de la imagen. De acuerdo con su estrechez, representan secciones laterales-longitudinales. El perfil elipsoidal marcado como (ep) representa una observación oblicua a través de una mitocondria y muestra, como se ve, un canal angosto y libre en el medio del orgánulo (fc). Tenga en cuenta que muchas crestas muestran una estructura de tres capas que consiste en una capa de luz central cubierta en cada lado por una más densa y ligeramente más estrecha. Este detalle aparece claramente en algunas crestas (nc) y se difumina en una extensión variable en otras (oc). Los primeros se toman para representar secciones normales de las crestas y las otras, secciones de varias oblicuidades. Tenga en cuenta también que la densidad de la matriz mitocondrial es ligeramente mayor que la de la sustancia base del citoplasma y que el primero contiene algunos gránulos densos. Aumento: 45,700X.

7.2.1. Conclusiones parciales

Es importante marcar dos aspectos en esta breve revisión histórica. Por un lado, el mejoramiento de las técnicas de micrótopo y la posibilidad de analizar ultraestructuras internas por microfotografías –por microscopio electrónico- lo que permitió confirmar que las organelas denominadas mitocondrias tienen una estructura interna similar, a pesar de su variación en las morfologías externas.

Por otro lado, esta ultraestructura característica permitió reconstruir una mitocondria tridimensional, modelizando su interior; es decir, interpretando la morfología interna

más allá de la diversidad de las imágenes que evidenciaban diferentes cortes de las muestras analizadas por microscopía electrónica.

7.3. BREVE RESEÑA HISTÓRICA SOBRE LAS EXPLICACIONES Y REPRESENTACIONES DE LA BIOQUÍMICA MITOCONDRIAL

7.3.1. La mitocondria como centro oxidativo de la célula

Actualmente se da por sentado que el lugar en el que se produce la mayor parte de la energía derivada de la Respiración Celular es la mitocondria. En este capítulo la pregunta guía es cómo se llegó a proponer que en dicha organela se llevan a cabo procesos de oxidación-reducción.

Los procesos históricos para resolver dicho interrogante son complejos; por lo tanto, no es posible resolverlo considerando una investigación o una observación llevada a cabo en momentos únicos y secuenciales. En este sentido, la respuesta parece perfilarse incluso antes que se estableciera el Verde de Janus como colorante específico de la mitocondria.

Fue el investigador C. Mac Munn (1886)³⁶, quien estudiaba tejidos de organismos vertebrados e invertebrados por técnicas espectroscópicas, declaró haber encontrado en sus investigaciones la presencia de dos sustancias que nombró genéricamente como “*colorantes*” (histomatina y miomatina), éstas reaccionaban como agentes de oxidación-reducción, en ciertos ensayos:

“Son capaces de oxidarse y reducirse, y por lo tanto son respiratorios. Estos pigmentos: se combinan con el oxígeno que se les transmite en la sangre y lo retienen con fines metabólicos, separándose del dióxido de carbono a cambio del oxígeno. Esta es la única conclusión a la que puede llegar cualquier persona que haya recorrido el mismo terreno. Estas observaciones, apuntan al hecho de que la formación de CO₂ y la absorción de oxígeno tienen lugar en los tejidos mismos y no en la sangre” (Mac Munn, 1886, p. 294).

Casi cuatro décadas después, estas moléculas *respiratorias* con tendencia a colorearse fueron estudiadas por David Keilin³⁷, quien reconstruyó la teorización del proceso que hoy se conoce como *Cadena de Transporte de Electrones*. En Keilin (1925) se estipuló que estos *colorantes* habían sido reconocidos en tejidos de muchos organismos vivos y fueron rebautizados con el nombre de *citocromos* (por su característica de pigmento celular):

*“Considerando que este pigmento no sólo se encuentra confinado en músculos y tejidos, sino que además existe en organismos unicelulares y que hay una gran evidencia que este pigmento no es compuesto simple, sino que está formado por diferentes compuestos, cuya naturaleza no está completamente elucidada, propongo describirlo bajo el nombre de **citocromo**, que significa meramente “pigmento celular”* (Keilin, 1925, p. 314).

La asociación de las moléculas de citocromo con la mitocondria derivó de investigaciones posteriores. Hacia la segunda mitad del s. XX se conocía que las

mitocondrias estaban asociadas a una porción de la célula denominada “*gránulo grande*” y se tenía noción de la actividad metabólica que sucedía en esa fracción celular. En 1937 H. Krebs propuso el mecanismo del ciclo que lleva su nombre y en la década de 1950 hubo gran crecimiento de la literatura dedicada a la bioquímica de las mitocondrias aisladas, esto se debió al auge de las técnicas de centrifugado diferencial de A. Claude. En 1954 Claude presentó interpretaciones respecto de la bioquímica mitocondrial (aún hoy aceptadas) tales como, la relación entre la morfología mitocondrial y el carácter liposoluble de algunas de las enzimas presentes en este organelo. También interpretó la característica de ser un *centro oxidativo* con capacidad generadora de energía. Algunas de las consideraciones en Claude (1954³⁸), se resumen a continuación:

- i. *Las observaciones sobre la morfología de las mitocondrias, es decir, la presencia de una membrana semipermeable y la existencia de componentes particulares que se pueden separar de las mitocondrias desintegradas mediante centrifugación a alta velocidad, han sido confirmadas y muy extendidas por trabajos recientes. Ciertas enzimas, o compuestos relacionados, entre ellos la citocromo oxidasa, la citocromo c y la adenosina trifosfatasa, permanecen firmemente unidas a los "fragmentos" de la mitocondria cuando se rompen, y pueden separarse de los componentes solubles mediante centrifugación a alta velocidad. Se puede suponer que los fragmentos mitocondriales que llevan estas actividades enzimáticas son idénticos a los pequeños elementos previamente aislados de las mitocondrias, y que se muestra que son ricos en fosfolípidos y ácido ribonucleico.*
- ii. *Quizás el logro más sobresaliente hasta ahora acreditado al método de centrifugación diferencial es la demostración de la localización en la mitocondria de los sistemas enzimáticos que conducen a la utilización de oxígeno molecular, es decir, la principal fuente de energía de la célula. Todavía faltan varios vínculos conceptuales, pero parece que los miembros finales y más característicos de estos sistemas enzimáticos han sido definitivamente localizados. Hasta ahora, la citocromo oxidasa se ha detectado exclusivamente en las mitocondrias, y aproximadamente el 80% de la actividad total de la citocromo oxidasa se ha recuperado de la fracción mitocondrial (Claude, 1954).*

Una vez resuelta la cuestión histórica de cómo se constituyó la idea de la mitocondria como organela con función oxidativa y generadora de energía para la célula, en las próximas secciones se hará una reseña sobre cómo se establecieron los mecanismos de transformación energética a nivel celular.

7.3.2. Fundamentación de la Cadena de Transporte de electrones

La postulación teórica de lo que hoy en conjunto conocemos como *Respiración Celular*, específicamente de los procesos metabólicos denominados *Cadena de Transporte de Electrones* y *Fosforilación Oxidativa* (etapa final en la que se produce la mayor síntesis de ATP), requirió de más de seis décadas para plantearse en su versión actual. Esta intrincada evolución histórica detallada excede el propósito de esta parte de la Tesis; por lo tanto, se optará por dar un panorama de la reconstrucción del modelo de Cadena de Transporte de Electrones, presentando sus exponentes más significativos. Esto permitirá entender el piso teórico sobre el que

posteriormente se planteó el modelo de Fosforilación Oxidativa, ambos procesos con localización en mitocondrias.

Como se mencionó previamente (sección 7.3.1.) David Keilin fue quien reconstruyó el modelo de Cadena de Transporte de Electrones, articulando explicaciones de otros autores como O. Warburg (1927) premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1931; y H. Wieland (1983³⁹), premio Nobel de Química en 1927.

La versión moderna de la *Cadena de Transporte de Electrones* enuncia la transferencia ordenada de éstos desde un portador respiratorio a otro (complejos proteicos que se ubican en la membrana interna mitocondrial). El aceptor final de los electrones es el oxígeno molecular, la reconstrucción hecha por D. Keilin se muestra en la Figura 7.7.

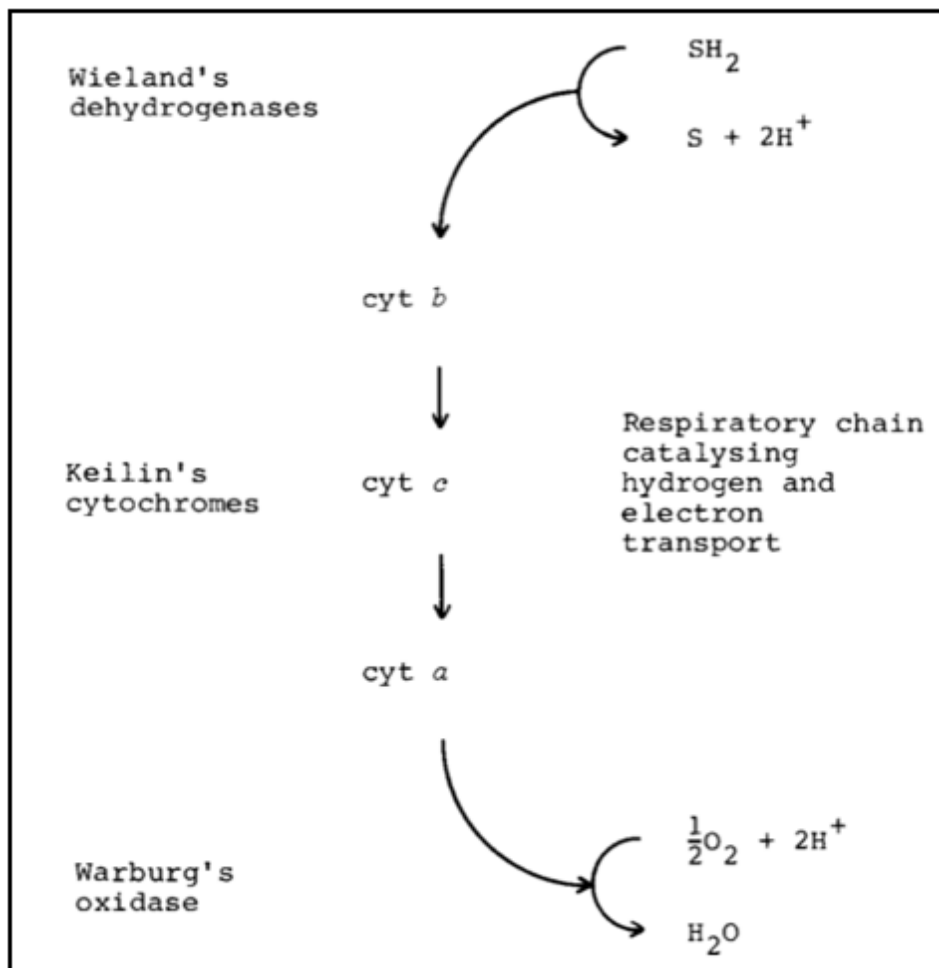


Figura 7.7. Dibujo que resume el modelo de *cadena de transporte de electrones*, relacionando el estudio de los sistemas citocromo de Keilin con los planteamientos de Wieland y de Warburg (Mitchell, 1978, p. 296)

Cuerpo de texto en el original: Como se indica en la Figura, según el concepto químicamente simplificado de Keilin de la cadena respiratoria, los portadores de la cadena respiratoria (o sus complejos de dimensiones moleculares) participan químicamente solo en las reacciones rédox.

Epígrafe en el original: Concepto de cadena de transporte de electrones de David Keilin, simplificado químicamente.

³⁹ Es el año en el que se registran las traducciones al inglés, sus escritos originales son en idioma alemán.

Los componentes presentados en los extremos de la Figura anterior corresponden a la teoría de la deshidrogenasa de H. Wieland (1983) y al mecanismo oxidasa de O. Warburg (1927), respectivamente, que fueron relacionados conceptualmente por D. Keilin mediante sus interpretaciones acerca del sistema citocromo (parte del centro). Esta reconstrucción conceptual representó un gran avance en la historia de la explicación bioquímica de las transformaciones energéticas al interior de la mitocondria. En 1966⁴⁰, T. King, afirmaba que:

“Los extremos entre el mecanismo de la oxidasa de Warburg y la teoría de la deshidrogenasa de Wieland nunca pudieran encontrarse sin mediadores o portadores respiratorios que se encuentran experimentalmente como citocromos y constituyen conceptualmente la base de la reacción de la cadena” (King, 1966, p. 156).

Se exponen enseguida los planteamientos conceptuales de cada uno de los tres autores mencionados en la Figura 7.7.

H. Wieland. Principio de deshidrogenasas

La propuesta de Wieland, refería a la activación de los hidrógenos del sustrato:

“De acuerdo con Wieland las oxidaciones biológicas son catalizadas por enzimas biológicas llamadas dehidrasas -más adelante deshidrogenasas- que activan ciertos átomos de hidrógeno de moléculas de sustrato con el resultado de que se vuelven lábiles y se pueden transferir a un aceptor de hidrógeno adecuado, como el azul de metileno, quinona u oxígeno que no requieren ser activados” (Keilin, 1966, p. 126)

El principio de la teoría de deshidrogenasa consiste en que la molécula de sustrato o el donante de hidrógeno se deshidrogenan (es decir, se oxidan), mientras que el aceptor de hidrógeno se reduce. La teoría de Wieland fue desarrollada experimentalmente de forma posterior por Thunberg (Keilin, 1966, p. 126), ver Figura 7.8.

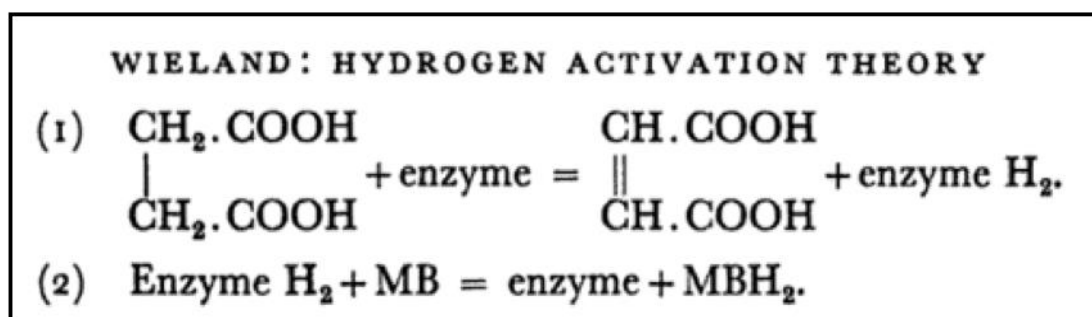


Figura 7.8. Ejemplo de activación de hidrógeno. (Keilin, 1966, p. 127⁴¹).

Cuerpo de texto en el original: Thunberg introdujo un método conveniente para el estudio de las deshidrogenasas. Este método consiste en seguir el efecto de la adición de sustrato sobre la tasa de reducción del azul de metileno por los tejidos previamente lavados libres de sustratos. Esto se hizo en ausencia de oxígeno. la oxidación anaeróbica del ácido succínico por la deshidrogenasa succínica (enzima) en presencia de azul de metileno (MB) se reduce a azul leuco-metileno, (MBH₂).

Epígrafe en original: No presenta.

El mecanismo que esbozó Wieland, corresponde al comportamiento químico del primer complejo enzimático de la *Cadena de Transporte de Electrones*. Dicho complejo, fue estudiado y purificado por Y. Galante y Y. Hatefp en 1979 (Galante y Hatefp, 1979⁴²). El artículo que presenta el desglose teórico de dicha purificación, comienza con las siguientes especificaciones acerca del complejo enzimático:

“La NADH deshidrogenasa mitocondrial es un componente del Complejo I NADH: ubiquinona oxidoreductasa de la cadena respiratoria. Desde 1952, varias formas de la NADH deshidrogenasa mitocondrial se han aislado y estudiado en varios laboratorios, en particular los de King y Singer. La enzima es una flavoproteína de hierro y azufre, y cuando se separa de la membrana, su centro de hierro y azufre es lábil en condiciones aeróbicas” (Galante y Hatefp, 1979, p. 559)

D. Keilin. Sistema Citocromo

Las consideraciones teóricas de Keilin (1966), con respecto de las moléculas de citocromo se resumen como sigue:

1. *“Los citocromos no son, como había creído MacMunn, una sustancia simple, sino que representan un sistema compuesto de tres hemocromógenos⁴³, que son marcadamente diferentes en sus estructuras y propiedades a los cuales denominé citocromo a, citocromo b y citocromo c. Este descubrimiento explicó de inmediato la naturaleza del espectro de absorción de cuatro bandas que había desconcertado a MacMunn, a sus contemporáneos y a quienes lo siguieron en el estudio de los compuestos de hemoglobina y hematina.*
2. *“Este pigmento difiere grandemente de la hemoglobina, en propiedades y función.”*
3. *“Citocromo se presenta no solamente en tejidos de animales, donde MacMunn lo encontró, sino además en tejidos de plantas y, lo que es más importante, en levaduras y bacterias.”*
4. *“El descubrimiento del citocromo en levaduras y bacterias me permitió: Establecer su localización intracelular, observar su oxidación y reducción dentro de células vivas intactas, sin usar agentes químicos oxidantes o reductores y así establecer más allá de las dudas, su función respiratoria y determinar el efecto de diferentes factores sobre su actividad biológica, localizando así por primera vez la acción de diferentes inhibidores respiratorios como el cianuro y narcóticos.”*
5. *“La oxidación y reducción se pudo observar, además espectroscópicamente, en los músculos de las alas de las polillas vivas de la cera (Galleria Mellonella).”*
6. *“Se encontró que los estados de oxidación-reducción del citocromo vistos espectroscópicamente en células intactas vivas de levadura o en músculos vivos de insectos, denotaba solo diferencias entre las tasas de oxidación y reducción que se producen continuamente. En otras palabras, el estado del citocromo observado en cualquier momento en organismos vivos es el*

⁴³ Sustancia cristalina de color rojo y derivada de la reducción de la hemoglobina: el hemocromógeno se une por condiciones fisiológicas al oxígeno alveolar y da lugar a la oxihemoglobina). Tomado de: <http://www.lahistoriaconmapas.com/historia/historia2/definicion-de-hemocromogeno/>

resultado de un equilibrio cinético entre sus formas oxidada y reducida.” (Keilin, 1966, págs. 148-149).

O. Warburg. La teoría del “*fermento respiratorio*”

Según el fisiólogo alemán Otto Heinrich Warburg, el mecanismo de respiración celular podría ser explicado por la acción de una sustancia a la que denominó “*fermento respiratorio*” (“*Atmungsferment*”, en alemán).

Kohler (1973⁴⁴), afirmaba que el término “fermento respiratorio” proviene de la analogía con el alcohol y otros fermentos de la levadura, y que atribuir la oxidación a este agente refleja la influencia de la “concepción coloidal” en las explicaciones de Warburg. De acuerdo con dicha concepción, popular en los años 20 del siglo pasado, las sustancias que hoy concebimos como macromoléculas, no corresponderían a estructuras químicas discretas, sino a agregados coloidales con composición cambiante (Deichmann, 2007⁴⁵; Valpuesta, 2011⁴⁶).

La “concepción coloidal” fue protagonista de una antigua controversia en la historia de la bioquímica, su contraparte corresponde a la percepción de las macromoléculas, no como coloides, sino como el conjunto de entidades discretas individuales con propiedades físicas y químicas particulares. En Valpuesta (2011), se establece que la concepción coloidal fue paulatinamente abandonada con la identificación detallada de estructuras proteicas hacia la década de 1930, acudiendo a técnicas como ultracentrifugación, cromatografía y electroforesis.

A pesar de lo anterior, Warburg no renunció a su idea de “fermento”, siendo renuente a aceptar modelos explicativos diferentes a su propuesta:

“Hasta principios de la década de 1930, Warburg se resistió a la idea de que la respiración estaba catalizada por coenzimas específicas y sostuvo que el citocromo era un “fermento de descompresión” sin importancia fisiológica. Nunca abandonó su uso del término antiguo “fermento”” (Kohler, 1973, p. 171).

Su propuesta se puede ver desarrollada en diferentes escritos, como sigue:

- a. En Warburg (1925), el autor presenta la oxidación como un proceso circular.

En la Figura 7.9. se esquematiza esta idea, en este artículo aún no se presenta la idea de fermento respiratorio.

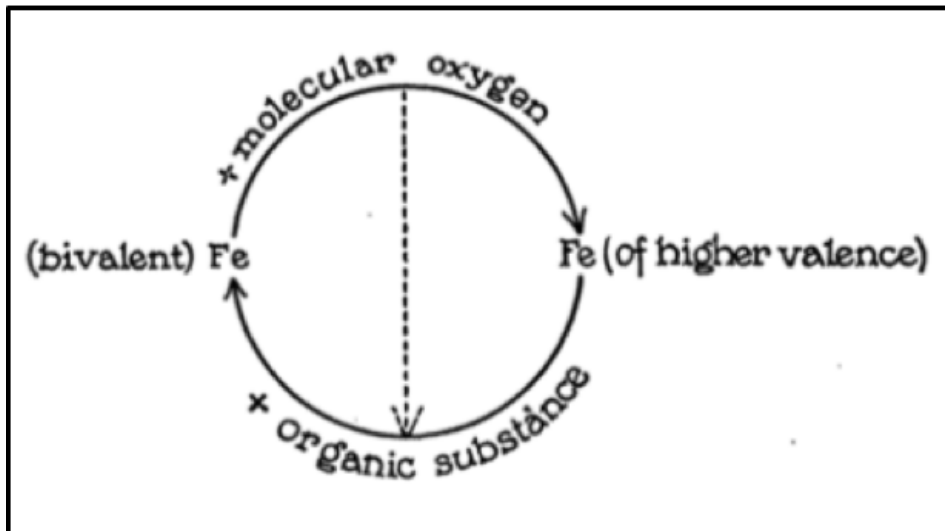


Figura 7.9. Dibujo que esquematiza la participación del hierro en la oxidación orgánica. (Warburg, 1925, p. 577)

Cuerpo de texto en el original: En este ciclo, el oxígeno molecular reacciona con el hierro bivalente, por lo que se forma el hierro en un estado superior de oxidación. El hierro oxidado reacciona con la sustancia orgánica y nuevamente se reduce a hierro bivalente. No se producen reacciones en la dirección de la flecha de puntos; El oxígeno molecular nunca reacciona directamente con la sustancia orgánica.

Epígrafe en original: No presenta.

b. En Warburg (1928), se discute acerca de los fermentos, específicamente del “fermento respiratorio”:

“Los fermentos son sustancias que producen una reacción química en la materia viva. Una de sus propiedades es que son inestables, en todos los intentos de aislar los fermentos, generalmente se destruyen, y aún no hemos tenido éxito en la preparación de un fermento puro...químicamente hablando, la respiración es una oxidación del oxígeno del aire y, por lo tanto, el fermento respiratorio es una sustancia que absorbe el oxígeno atmosférico y lo transfiere a las sustancias orgánicas. Este fermento tiene como hemos encontrado, su constitución química relacionada con el pigmento rojo de la sangre, la hemoglobina” (Warburg, 1928⁴⁷, p. 438).

c. Warburg (1931⁴⁸), en su conferencia para la Fundación Nobel establecía explícitamente la composición ferrosa del “Atmungsferment”

“Sólo recientemente se ha reconocido que el hierro está presente en todas las células, que es de vital importancia y que es el catalizador de oxidación de la respiración celular. La oxidación catalítica en sustancias vivas descansa sobre el cambio de valencia en un compuesto de hierro que es el fermento de transferencia de oxígeno respiratorio” (Warburg, 1931, p. 255).

La composición del fermento se popularizó al punto que hoy se encuentran definiciones en fuentes secundarias como: *“la suma de todos los compuestos de hierro catalíticos activos, presentes en la célula” (Scheffler, 2008⁴⁹, p.134).*

Es pertinente precisar que sin bien tanto Warburg como Wieland promovieron la idea de una oxidación catalítica sin mayores intermediarios (hoy coenzimas), ninguno de los planteamientos se podría hoy considerar “incorrecto”, ya que la semilla de cada razonamiento permanece en las elaboradas interpretaciones actuales. En el caso de Warburg, además de la idea de oxidación se conservan sus incipientes explicaciones con respecto a la relación entre la morfología de la célula (hoy la membrana interna mitocondrial) y la presencia de enzimas (hoy complejos enzimáticos), esto se puede ver en Warburg (1925): “*Las superficies absorbentes de la célula contienen en ellas una sustancia que transporta oxígeno por medio de fuerzas químicas*”.

Se sugiere que entre las explicaciones antes desarrolladas (aquellas que resume la Figura 7.7.) y las explicaciones actuales (Alberts, 2014), puede darse un paralelo conceptual, en la Tabla 7.1., se relacionan brevemente estas dos perspectivas:

Explicación desarrollada por	Cita en Alberts, (2014, p. 767)
Wieland	El complejo NADH deshidrogenasa (a menudo denominado Complejo I) es el más grande de estos complejos de enzimas respiratorias. Acepta electrones de NADH y los pasa a través de un mononucleótido de flavina y ocho grupos de hierro-azufre a la ubiquinona portadora de electrones soluble en lípidos. El ubiquinol reducido luego transfiere sus electrones al citocromo c reductasa.
Keilin	El citocromo c reductasa (también llamado complejo citocromo b-c1) es un gran conjunto de proteínas de membrana que funciona como un dímero. Cada monómero contiene tres grupos hemo y un grupo de hierro-azufre. El complejo acepta electrones del ubiquinol y los pasa a la pequeña y soluble proteína citocromo c, que se encuentra en el espacio de la cresta y transporta electrones uno por uno a la citocromo c oxidasa.
Warburg	El complejo de citocromo c oxidasa contiene dos grupos hemo, un citocromo a y otro a ₃ , y tres átomos de cobre. El complejo acepta electrones uno a la vez del citocromo c y los pasa al oxígeno molecular. En total, se necesitan cuatro electrones y cuatro protones para convertir una molécula de oxígeno en agua (Alberts, 2014).

Tabla 7.1. Relacionamiento conceptual entre algunos postulados actuales y los de ideas complementarias sobre las que se postuló el modelo de *cadena de transporte de electrones*

7.3.3. Breve relevamiento histórico sobre la hipótesis quimiosmótica de P. Mitchell para explicar la Fosforilación Oxidativa

7.3.3.1. La hipótesis de una molécula de alta energía como mediadora de la fosforilación oxidativa

Dadas las bases conceptuales desarrolladas en la sección anterior, en este apartado se intentará desarrollar de qué manera se postuló el mecanismo por el cual se da la Fosforilación Oxidativa, mecanismo por el cual se forma la mayor cantidad de ATP a nivel mitocondrial.

Durante dos décadas (1940-1960), aproximadamente, de conformidad con la llamada *visión ortodoxa*, se creía al interior de la comunidad de bioquímicos que la fosforilación oxidativa, tendría que darse por el aprovechamiento de la energía química contenida en alguna(s) molécula(s) escindidas pero asociadas a la Cadena de Transporte de Electrones. Estas moléculas, por su alta reactividad conducirían a la formación de ATP mediante reacciones aún a ser determinadas.

La posible existencia de esa(s) molécula(s) abría el campo de investigación hacia su identificación y, también, de su posible naturaleza química. La “*búsqueda*” intencionada de la misma se convirtió en el objetivo de las investigaciones del campo, no obstante, nunca se llegó a identificar, mucho menos a aislar un intermediario con tales características.

Un ejemplo sobre cómo se representaba gráficamente la visión explicativa ortodoxa de la época se muestra en la Figura 7.10. (Lehninger et al., 1958⁵⁰). Nótese que los sitios de acoplamiento energético –en virtud de intermediarios que darían lugar a la formación de ATP–, se adjetivan en el epígrafe original como *probables*, lo cual es un indicador del carácter todavía incierto de esta propuesta.

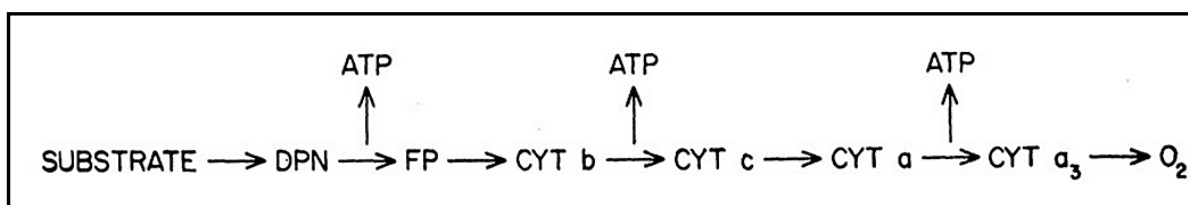


Figura 7.10. Esquema de cadena de transporte de electrones y su acoplamiento con la fosforilación oxidativa presente artículo científico de 1958 (Lehninger et al, 1958, p. 451). Se muestran posibles ubicaciones del acoplamiento de enlaces de alta energía para sintetizar ATP.

Descripción en el cuerpo del texto en el original: Varios investigadores han propuesto que, en cada uno de los tres sitios de fosforilación en la cadena respiratoria, la transferencia de electrones acoplada da como resultado la formación de un derivado de “alta energía” de un transportador de electrones, ya sea como fosfato o con algún otro compuesto. Este intermediario de “alta energía” puede verse, así como la forma química en la que se ha conservado la energía liberada en la transferencia de electrones. Luego se propone que este intermediario pueda donar un grupo fosfato de “alta energía” a ADP para formar ATP.

Epígrafe en el original: Cadena respiratoria y sitios de fosforilación. Se muestran probables sitios de fosforilaciones acopladas a lo largo de la cadena.

La cadena de transporte de electrones había sido propuesta por David Keilin en la década de 1920, y la explicación ortodoxa sobre la existencia de intermediarios químicos de alta energía (asociados a esta cadena), fue promovida por E. Slater⁵¹ (1953). Esta idea fue impulsora de gran número de investigaciones cuyo objetivo radicaba en identificar dichas moléculas intermediarias y que siguieron desarrollándose aún una década después del artículo fundacional de Mitchell (1961).

7.3.3.2. La hipótesis quimiosmótica de P. Mitchell

Peter Mitchell (1978), comenzó el desarrollo de sus ideas sobre la fosforilación oxidativa ejemplificando de manera genérica el planteamiento de las investigaciones

que adherían al paradigma de la *visión ortodoxa* (Figura 7.11.), nótese que el símbolo (□) denota los enlaces de alta energía de posibles moléculas intermediarias.

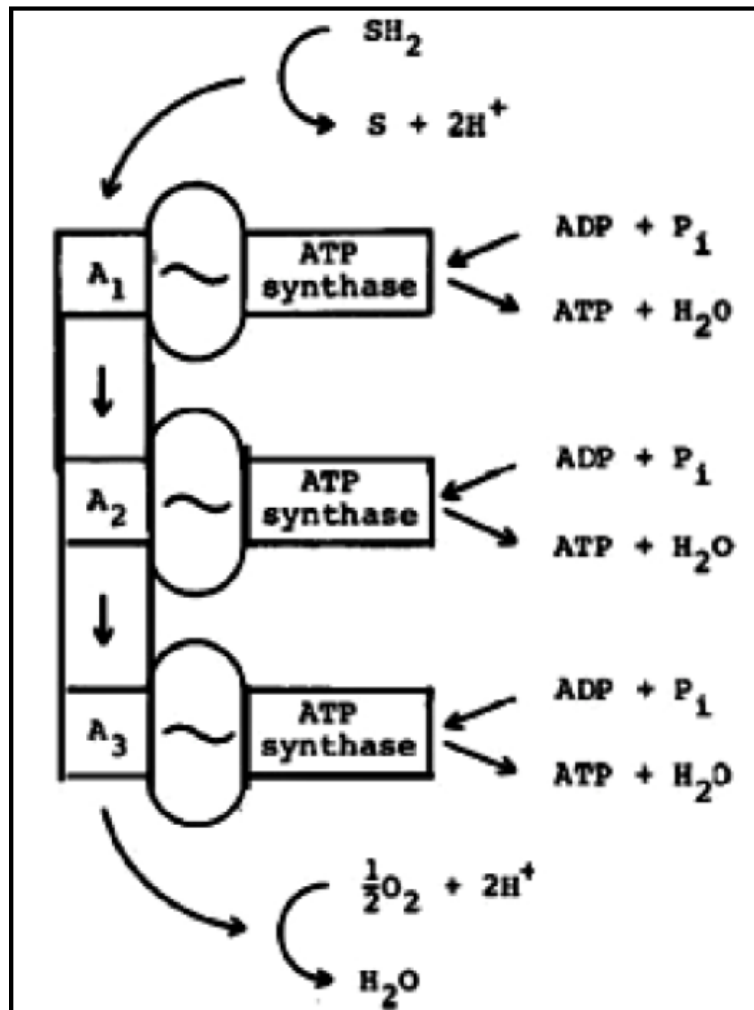


Figura 7.11. Explicación general de la Fosforilación Oxidativa, según la *visión ortodoxa*, en la versión de Mitchell (1978, p. 299).

Descripción en el cuerpo del texto en el original: Durante 1940-1965 el campo de la fosforilación oxidativa estuvo plagado de restos latentes de conceptualización de numerosos compuestos químicos ricos en energía... (...) A comienzos de la década de 1960, surgieron sugerencias ingeniosas de Boyer, Chance, Ernster, Green, Slater, Williams y otros. Como se indica en la figura, supusieron que el acoplamiento se puede lograr a través de una interacción física o química conformacional u otra no osmótica directa que podría, por ejemplo, involucrar protones como un intermedio químico anhidro localizado.

Epígrafe en el original: Fosforilación de la cadena respiratoria: hipótesis de acoplamiento de interacción local. El símbolo ~ representa un estado físico o intermediario químico localizado de "alta energía".

La explicación para el mecanismo de Fosforilación Oxidativa fue resuelta por vías conceptuales diferentes a la llamada *visión ortodoxa*, y aunque hoy se enseña como producto terminado, la comunidad científica ignoró la hipótesis alternativa de Mitchell y por varios años se continuó la investigación sobre los posibles intermediarios de alta energía.

El bioquímico inglés Peter Mitchell publicó en 1961 las bases de su postulado, pero no fue sino hasta 1978 que recibiera el Premio Nobel de Química por "*su contribución al*

*entendimiento de la transferencia de energía biológica a través de la formulación de la Teoría Quimiosmótica*⁵².

El carácter discrepante de los postulados de Mitchell respecto del paradigma reinante generó un quiebre conceptual al mismo tiempo que epistemológico: su hipótesis no fue derivada de un proceso deductivo estricto basado en evidencias previas, sino de su formación profesional en el campo de la microbiología y de sus interpretaciones acerca de otras teorías, como la Cadena de Transporte de Electrones.

En sus años tempranos de investigador, Mitchell había trabajado con aspectos funcionales de la membrana plasmática de bacterias y con intercambios específicos de fosfato y arseniato inorgánico a través de un sistema catalítico presente en la barrera osmótica de los estafilococos. Su mentor en esa época fue J.F. Danielli, quien entre 1935 y 1950 en compañía de H. Davson reformuló el modelo de membrana plasmática, al cual incorporaron la presencia de proteínas que ajustaba con la evidencia sobre el pasaje de sustancias hidrofílicas (Lozano, 2016⁵³).

Este conocimiento previo explicaría parte de “la carga teórica” (Adúriz-Bravo, 2005⁵⁴) con la que el investigador abordó el fenómeno de la síntesis de ATP, ya que él mismo admitió abiertamente que: “*Cuando se formularon los postulados, como base de la hipótesis quimiosmótica en 1961, se hizo de manera casi enteramente hipotética, sin exploración experimental*” (Mitchell, 1978, p. 301).

Mitchell, empieza su artículo fundante (Mitchell, 1961) advirtiendo que la *visión ortodoxa* presentaría discrepancias tanto en el plano teórico como en el experimental:

- ii El intermediario –o especie química de mayor energía- era “elusivo” y no se lograba aislarlo y, mucho menos, su identificación.
- ii La relación del proceso metabólico de marras con la particular estructura membranosa de la mitocondria no parecía clara.

Los cuatro postulados originales de la hipótesis de Mitchell aún hoy explican *a nivel fisiológico* el último eslabón de la síntesis de ATP. Este autor utilizó la representación gráfica que se muestra en la Figura 7.12. (Mitchell, 1978; 1974⁵⁵).

⁵²<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1978/mitchell/facts/>

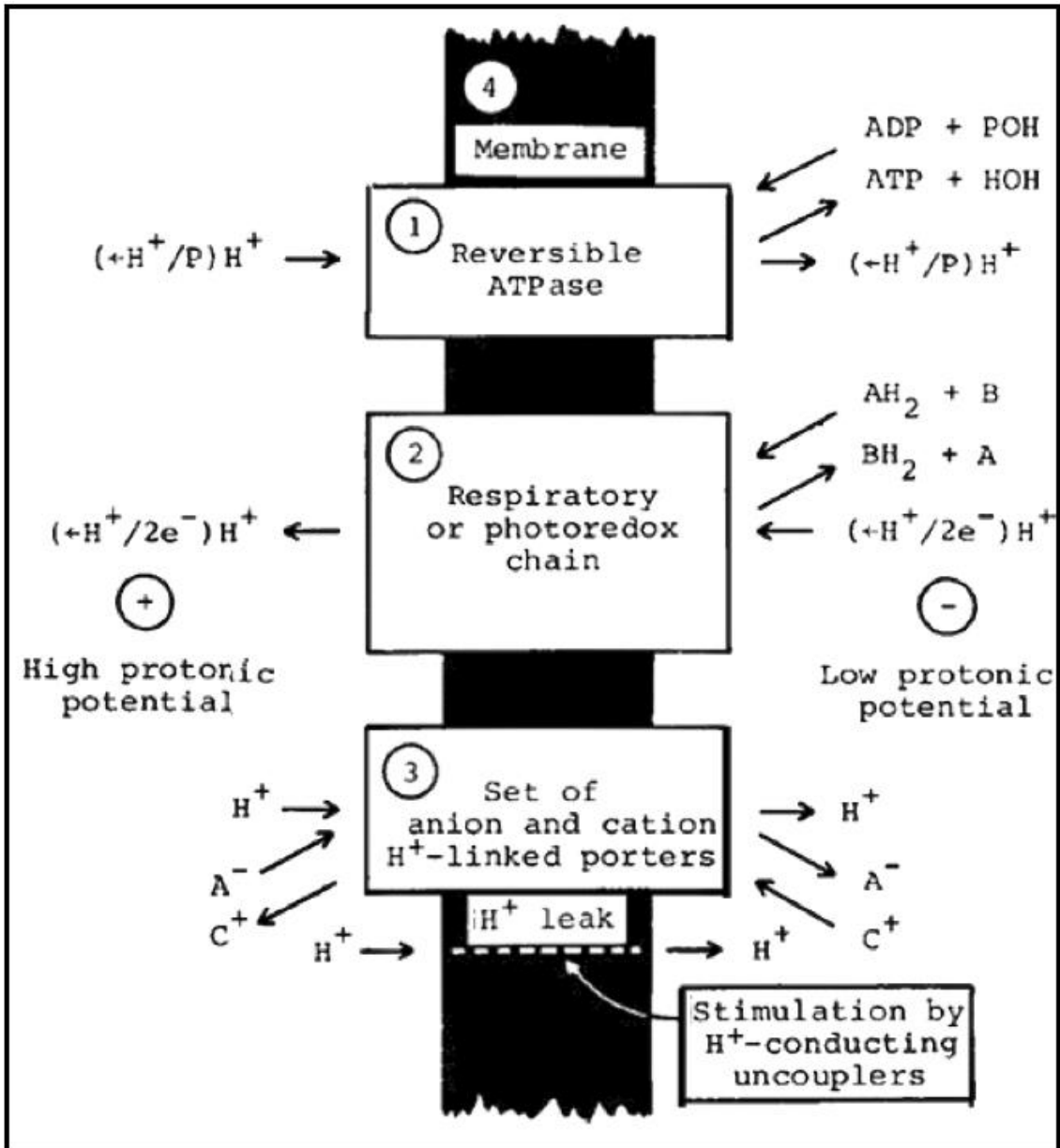


Figura 7.12. Representación gráfica y breve explicación de los cuatro postulados originales que fundamentan la hipótesis quimiosmótica de Mitchell (Mitchell, 1978, p. 300).

Descripción en el cuerpo del texto en el original: 1. La ATPsintasa es una ATPasa de membrana, quimiosmótica reversible. 2. Las cadenas respiratoria y la fotofosforilación, son sistemas quimiosmóticos de membrana, teniendo la misma polaridad de translocación de protones a través de la membrana para la actividad redox directa normal que la ATPasa tiene para la hidrólisis de ATP. 3. Existen sistemas portadores de soluto ligados a protones (o enlaces de iones hidroxilo) para la estabilización osmótica y el transporte de metabolitos.

4. Los sistemas 1 a 3 se conectan a través de una membrana aislante cerrada topológicamente, llamada membrana de acoplamiento, que tiene una fase de barrera osmótica no acuosa de baja permeabilidad a los solutos en general y a los iones de hidrógeno e iones hidroxilo en particular. Esta es la membrana de las crestas mitocondriales, la membrana tilacoide de los cloroplastos y la membrana plasmática de las bacterias.

Epígrafe en el original: Hipótesis Quimiosmótica: Nivel Fisiológico

El esquema de la Figura 7.12 representa la *membrana interna* de la mitocondria: a la izquierda de la membrana (*alto potencial protónico*) está el espacio intermembrana; y a la derecha (*bajo potencial protónico*), la matriz mitocondrial.

Los postulados y su representación gráfica evidencian que la idea original de Mitchell explicaba la relación entre cuatro sistemas –numerados 1-4 en Figura 7.12-, con las propiedades específicas:

1. Enzima ATPsintasa con carácter reversible -con la propiedad de generar e hidrolizar ATP- y con fuerza impulsora para generar ATP por *proticidad* (es decir, gradiente de protones desde el sector intermembrana hacia la matriz).

2. Cadena de transporte de electrones (CTE) que no utiliza acoplamiento mediante intermediarios de “alta energía” para síntesis de ATP, sino un mecanismo que denominó “*fuerza protón motriz*”. La hipótesis de Mitchell proponía que la energía libre generada en la CTE moviliza una bomba de protones desde el espacio intermembrana hacia la matriz de la mitocondria. Esta diferencia de potencial electroquímico es la que se acoplaría con la ATPasa para la síntesis de ATP.^{56, 57}

3. Portadores de iones, que serían sistemas que regulan la composición química a ambos lados del circuito.

4. Todos estos sistemas se encuentran asociados a la membrana mitocondrial interna, que contiene, además, proteínas de transporte para metabolitos esenciales como el ATP y el ADP, y para protones y el ion fosfato.

Evidencias posteriores a la formulación de los postulados de Mitchell consolidaron la hipótesis quimiósmotica de manera tal que hoy se habla de *teoría quimiósmotica*. Particularmente, resultaron muy reveladores experimentos con tilacoides⁵⁸, realizadas en 1974 y 2002:

En primer lugar, Racker y StoECKenius (1974) confirmaron que se activa el proceso de fotofosforilación cuando a liposomas se les había insertado la bacteriorrodopsina activada por la luz, protones de bombeo de *Halobacterium halobium* y la enzima ATPsintasa. Hasta ese momento, no había un precedente evolutivo para el emparejamiento de estos componentes; por lo que se concluyó que la fuerza protón-motriz generada por la rodopsina iluminada, activó la ATPsintasa, generando ATP.

En segundo lugar, Jagendorf (2002, p. 237⁵⁹) confirmó que el gradiente de protones dirige la síntesis de ATP cuando estudió el efecto de cambiar las condiciones de pH (de 4 a 8) en tilacoides aislados, en un entorno sin entrada de luz, en presencia de ADP y Pi, confirmando que la síntesis de ATP se produce sólo en medio ácido.

7.3.4. Breve relevamiento sobre la reactividad de la molécula de ATP

Un tratamiento fino de los conceptos involucrados en la respiración celular utiliza, pero no aclara conceptos claves en relación al significado de el ATP como molécula que permite intercambio de energía con otras reacciones bioquímicas.

⁵⁶ El detalle de este mecanismo escapa a los objetivos de esta Tesis doctoral.

⁵⁷ El complejo mecanismo por la cual la ATP sintasa realiza su mecanismo enzimático ha sido postulado más recientemente.

En primer lugar, que el mecanismo por el cual se genera la mayor síntesis de ATP es particularmente biofísico (por medio de los modelos que se conocen como acoplamiento quimiosmótico); y en segundo lugar, las características estructurales que hacen del ATP una molécula presente en gran cantidad de procesos al interior de la célula. En este último punto, algunos autores sostienen que aunque normalmente se representa la molécula de ATP como conteniendo varios enlaces de “alta energía” (ver Figura 7.20), la explicación por la que el fosfato del ATP es “fácilmente cedido” radica en la naturaleza de su estructura química.

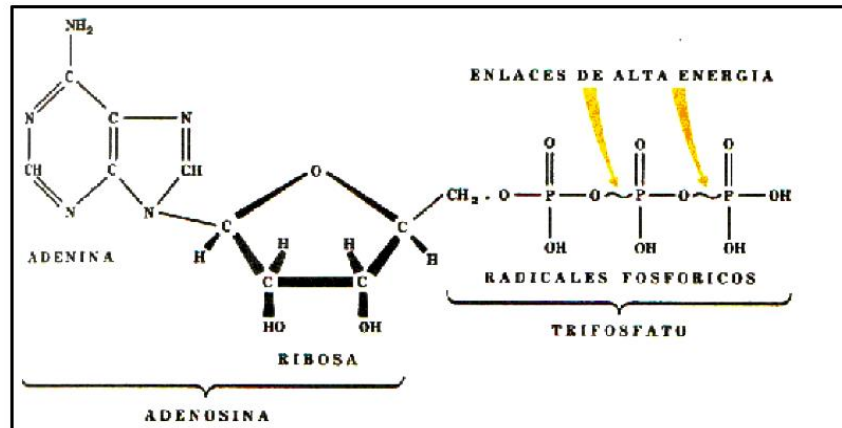


Figura 7.13. Dibujo como representación gráfica de la molécula de ATP, nótese las flechas amarillas señaladas como enlaces de “alta energía” (Adenosín Trifosfato. Recuperado de <http://temasselectosdebiofisicadamaris.blogspot.com/2011/06/adenosin-trifosfato-atp.html> (30/01/2019).

A este respecto en Berg y colaboradores (2008⁶⁰), se especifica que aunque a menudo se hace referencia a los enlaces fosfoanhídridos del ATP como *enlaces de alta energía* (se representa como una onda \sim), las razones que confieren las “características energéticas del ATP radican en que:

- Estabilización por resonancia.* El ADP y especialmente el fosfato (Pi) tienen mayor estabilización por resonancia que el ATP (Ver Figura 7.21).

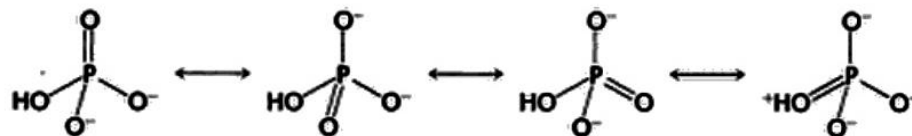


Figura 7.14. Estructuras de resonancia del ortofosfato (Berg y colaboradores, 2008, p. 415).

- Repulsión electrostática.* A pH 7,0 la unidad trifosfato del ATP presenta cuatro cargas negativas. Estas cargas se repelen mutuamente al estar muy próximas. Al hidrolizarse el ATP la repulsión entre ellas se reduce.
- Estabilización debida a la hidratación.* Por último, el agua se puede unir más eficazmente al ADP y Pi que a la porción fosfoanhídrido del ATP. Con lo cual el ADP y Pi se estabilizan por hidratación.

Este análisis permite describir en términos químicos la explicación sobre la reactividad del ATP que, en general, se omite. Esta ausencia de explicación química es reemplazada en textos por oraciones tales como: “*el ATP es energía útil*”; ó, “*es la forma en la que la célula acumula energía*”, o, “*es la energía química necesaria para sustentar las reacciones del metabolismo celular*”.

7.4 CONCLUSIONES PARCIALES SOBRE EL DEVENIR HISTÓRICO DEL MODELO DE MITOCONDRIA Y DE SÍNTESIS DE ATP

Hasta esta parte del capítulo, se han relevado los siguiente trabajos de Premios Nobel:

- H. Wieland, premio Nobel de Química en 1927.
- O. Warburg, premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1931
- G. Palade y A. Claude, premio Nobel (compartido) de Fisiología o Medicina (1974),
- P. Mitchell, premio Nobel de Química en 1978.

A partir de estos y otras investigaciones, se puede decir que un análisis metadisciplinar, permite concluir acerca de:

- La interpretación conjunta e intencionada de diferentes tipos de evidencia, provenientes de técnicas también diferentes, llevadas a la postulación de la entidad “mitocondria”, a este respecto, sobre todo la imperiosa necesidad de los primeros observadores por relevar más las diferencias que las similitudes entre tejidos.
- La característica de plasticidad, que desde antaño se reconoció en la mitocondria.
- El intrincado proceso desde el reconocimiento de la organela como centro oxidativo hasta la estipulación de sofisticados modelos teóricos que darían cuenta del metabolismo que toma lugar en su interior.
- El lugar de la controversia en el devenir de la ciencia, específicamente la renuencia de la comunidad hacia los postulados de P. Mitchell.

7.5. REPRESENTACIONES Y EXPLICACIONES SOBRE MITOCONDRIA Y SUS FUNCIONES BIOQUÍMICAS EN LIBROS DE BIOLOGÍA DE NIVELES SECUNDARIO Y UNIVERSITARIO

En esta sección, se analizan ejemplos de las imágenes de mitocondria y de las explicaciones de cómo se transforma la energía en este organelo, presentes en libros de texto para la enseñanza. El rastreo comenzó con textos desde la década del 1970. Finalmente, para presentar el análisis de esta sección de la Tesis doctoral se hizo la selección de los siguientes textos:

- i. Lehninger, A. (1961). *La mitocondria*. Capítulo en J. Villanueva (Dir.) *La célula viva*. (pp., 137-149). Madrid, España: Editorial Blume.
- ii. Green, D. (1970). *La mitocondria*. Capítulo en J. Villanueva (Dir.) *La célula viva*. (pp., 105-113). Madrid, España: Editorial Blume. Bachmann, K. (1978) *Biología para médicos (Título original: Biologie für Mediziner)*, Barcelona, España: Editorial Reverté⁶¹.
- iii. Curtis, H., Barnes, N., Schnek, A y Massarini, A. (2008). *Curtis Biología* (Séptima Edición), Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana.

- iv. Curtis, H., Barnes, N., Schnek, A y Massarini, A. (2008). *Curtis Biología*. (Séptima Edición), Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- v. Bisheimer V; Capurro A; Cuniglio F; Ferretti V; Olivares A; Saullo S, Soave G. (2008) *Biología 2 año secundaria*. Buenos Aires: Doce orcas Ediciones.⁶².

i- Lehninger, A. (1961). *La mitocondria*. Capítulo en J. Villanueva (Dir.) *La célula viva*. (pp., 137-149). Madrid, España: Editorial Blume.

- *En cuanto a la morfología mitocondrial*

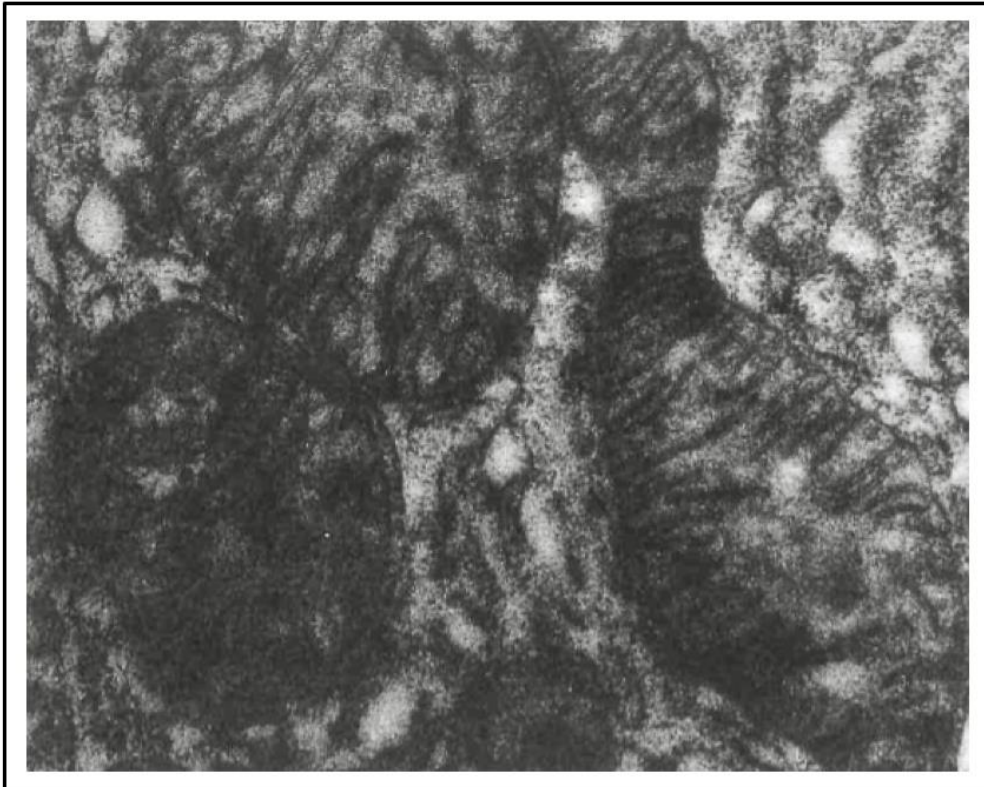


Figura 7.15. Microfotografía de mitocondrias en células de páncreas de rata. (Lehninger, 1961, p. 138)

Descripción en el cuerpo del texto en el original: Las células heterotróficas obtienen su energía mediante la combustión u oxidación de combustibles complejos, fabricados por otras células, en el proceso llamado respiración, usando oxígeno molecular (O₂) de la atmósfera. Estas células utilizan la energía así obtenida para realizar su trabajo biológico y desprenden a la atmósfera anhídrido carbónico como producto final.

Epígrafe en el original: LAS MITOCONDRIAS son orgánulos donde tiene lugar la respiración, el proceso de transferencia de energía en las células animales. En esta microfotografía obtenida por George E. Palade, del Instituto Rockefeller, aparecen cuatro mitocondrias de células de páncreas de rata, ampliadas 33000 veces. Las membranas internas de la doble pared mitocondrial están involucradas en la formación de las características “crestas” o plegamientos.

- **En cuanto a la bioquímica energética que ocurre a nivel mitocondrial (cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa)**

En este mismo libro, pero en un capítulo posterior se considera la bioquímica mitocondrial, utilizando el gráfico que se presenta aquí como la Figura 7.13. Nótese que la explicación del texto responde al paradigma reinante de la visión ortodoxa, la dirección de las flechas que van desde ADP + Pi a ATP se encuentran concatenadas a la cadena de transporte, como si de esta se desprendieran entidades químicas que al escindirse proveyeran la energía de la fosforilación.

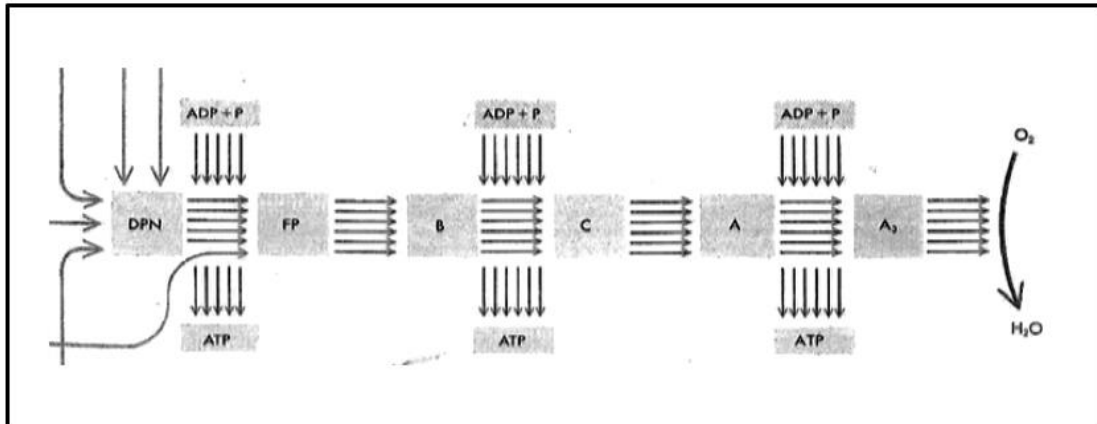


Figura 7. 16. Dibujo como representación gráfica de la Cadena de Transporte de Electrones con Fosforilación Oxidativa (Lehninger, 1961, p. 145-146)

Descripción en el cuerpo del texto en el original: Al igual que en la fotosíntesis, la energía de los electrones que circulan a lo largo de la cadena hasta el oxígeno es dirigida y utilizada para realizar la síntesis acoplada de ATP, a partir de ADP y fosfatos. Realmente esta cadena respiratoria de fosforilación o fosforilación oxidativa se conoce mejor que la fosforilación fotosintética descubierta más recientemente. Una de las cosas que se saben con seguridad es que a lo largo de la cadena existen tres puntos en los que se recarga ATP.

Epígrafe en el original: los electrones desprendidos en varias etapas pasan a través de una "cadena respiratoria" de transportadores de electrones: difosfopiridín nucleótido (DPN⁶³), una enzima flavoproteica (FD) y una serie de enzimas que contienen hierro: citocromos B, C, A y A₃. A medida que los electrones pasan a través de la cadena, para finalmente reducir el oxígeno a agua, promueven las fosforilaciones en las que se forma ATP.

- ii- **Green, D. (1970). *La mitocondria*. Capítulo en J. Villanueva (Dir.) *La célula viva*. (pp., 105-113). Madrid, España: Editorial Blume.**

- ***En cuanto a la morfología mitocondrial***

La Figura 7.17 corresponde a un dibujo como representación artística de mitocondria en un libro escrito originalmente en inglés, dirigido a público no experto. Nótese el lenguaje que utiliza las figuras metafóricas a las que refiere, utilizando términos como *salchicha* (alude a la misma mitocondria), *terno* (alude a las dos membranas mitocondriales), *partículas ubicadas* (complejos proteicos de la Cadena de Transporte de Electrones).

⁶³ Según el diccionario enciclopédico del laboratorio clínico, la Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NAD⁺/NADH), antes se denominaba tanto Coenzima (CoI) como: difosfopiridín nucleótido (DPN). Bennington, J. (2000). *Diccionario Enciclopédico del Laboratorio Clínico*.

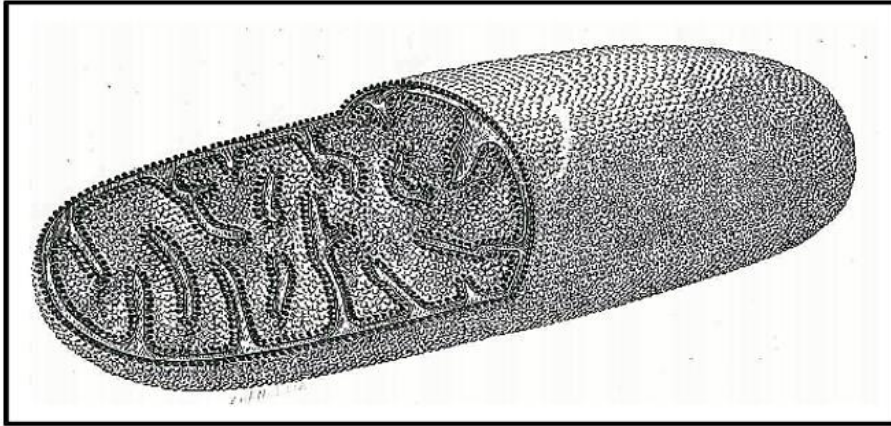


Figura 7.17. Dibujo como representación artística de una mitocondria, en un libro de divulgación científica (Green, 1970, p. 106).

Descripción en el cuerpo del texto en el original: En el promedio de las células existen cientos de mitocondrias. Una mitocondria de tipo medio sería un objeto en forma de salchicha, de unos 15000 angstroms de longitud y unos 5000 angstroms de diámetro. De una manera bastante parecida a como es un termo, tiene una capa cubierta por dos capas: una membrana externa y una membrana interna, con un líquido acuoso llenando el espacio que queda entre ambas. Partiendo de la membrana interna y hacia el interior de la salchicha, existen un cierto número de bolsas o sacos denominados crestas. La superficie de ambas membranas está salpicada de miles de pequeñas partículas que se fijan a la superficie externa de la membrana exterior. Estas partículas son unidades elementales que realizan las actividades químicas de la mitocondria. El fluido que hay entre las dos membranas también participa sirviendo de comunicación entre las dos capas y proporcionando a las enzimas.

Epígrafe en el original: DIBUJO DE UNA TÍPICA MITOCONDRIA a la que se le hubiera quitado un pedazo. Muestra las dos capas de membrana separadas por un espacio relleno de líquido y denominado espacio intraestructural⁶⁴. Las invaginaciones de la membrana interna son las crestas. Las partículas ubicadas, distribuidas sobre la superficie de la membrana externa, están implicadas en varias reacciones de oxidación que proporcionan electrones al interior de la mitocondria. Las partículas que, sobre cortos tallos, se extienden hacia adentro desde la parte interna, transfieren los electrones a lo largo de la cadena de complejos que sintetizan moléculas de adenosintrifosfato (ATP).

⁶⁴ Hace referencia al espacio intermembrana

- **En cuanto a la bioquímica energética que ocurre a nivel mitocondrial (cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa)**

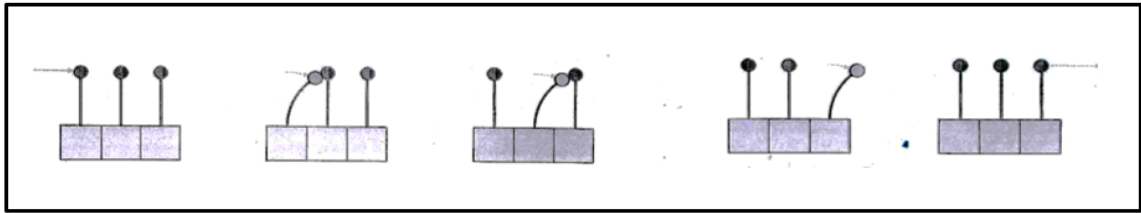


Figura 7.18. Dibujo como representación artística de la cadena de transporte de electrones como precursora de la formación de ATP. (Green, 1970, p. 111).

Descripción en el cuerpo del texto en el original: ¿Cómo producen ATP las partículas que transfieren electrones? Esencialmente su función es formar ATP añadiendo un átomo de fósforo, **mediante un enlace rico en energía**, al ADP. Esto se realiza a través de varios pasos mediante un proceso bastante intrincado...La diferencia de potencial entre una de estas proteínas y la adyacente es pequeña. La caída total de potencial a través de las seis moléculas es, sin embargo, suficientemente grande. El conjunto de las seis moléculas funciona como si estuviesen actuando al unísono.

Epígrafe en el original: LOS ELECTRONES SON EXPULSADOS a través de un complejo, en este caso complejo I, de una proteína a otra, mediante grupos oscilantes de átomos (círculos negros), el dibujo muestra cinco estadios diferentes, indica como un electrón es transferido y aceptado por tres de estos grupos de proteína. El círculo coloreado en cada estadio es el que lleva el electrón.

(El énfasis es propio)

Nótese que en este texto de principios de los años 70's (s. XX) se sostenía aún la idea de la generación de un "enlace de alta energía", presente en el ATP, por un supuesto mecanismo de "acumulación" entre los complejos de la cadena de transporte de electrones, no se aceptaban los postulados que P. Mitchell venía publicando casi una década antes, desde 1961.

- iii- **Bachmann, K. (1978) *Biología para médicos (Título original: Biologie für Mediziner)*. Barcelona, España: Editorial Reverté**

- **En cuanto a la morfología mitocondrial**

La Figura 7.19. es una imagen fotográfica de microscopio que aparece dentro de la explicación del *Sistema de Endomembranas*; al final del capítulo se aclara que la mitocondria es un organelo de origen independiente a dicho sistema. Las descripciones morfológicas son seguidas de explicaciones del Ciclo de Krebs y la Cadena de Transporte de Electrones, estas explicaciones se siguen de un amplio desarrollo de los fármacos que podrían bloquear esta última ruta metabólica.

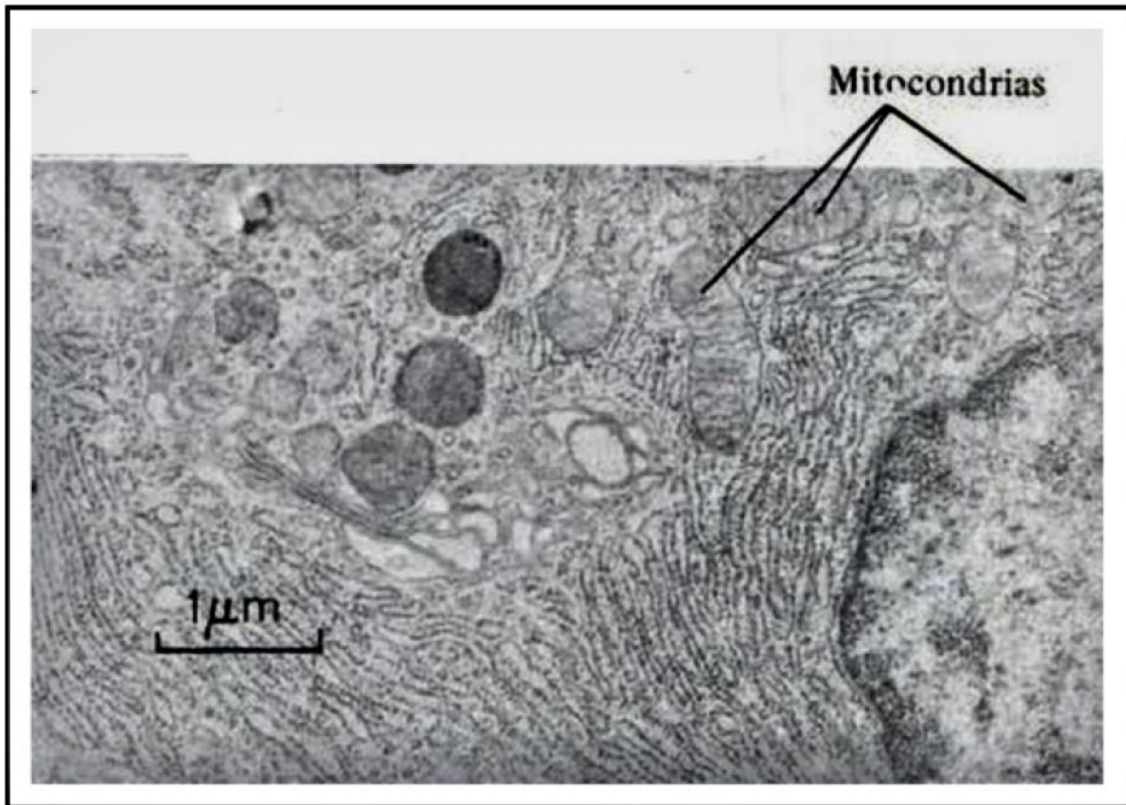


Figura 7.19. Imagen fotográfica de microscopio de un corte de células pancreáticas de ratón (Bachmann, 1978, p. 63)⁶⁵

Descripción en el cuerpo del texto en el original: Las células exocrinas del páncreas (Figura) que sintetizan precursores de los enzimas digestivos.

Epígrafe en el original: Células exocrinas del páncreas de ratón. (Fotografía de E. Schnepf. Heidelberg)

La Figura 7.20 ilustra un dibujo como representación gráfica de mitocondria, nótese que guarda gran similitud con aquella fotografía del modelo tridimensional hecho de parafina que en 1953 publicó Palade -Figura 7.5.- (Palade 1953, p. 197). Esta Figura se describe como “esquema” y a la descripción en el cuerpo del texto le siguen las siguientes especificaciones:

“...las células típicas de los organismos superiores presentan varios centenares de mitocondrias. Con un buen microscopio se distinguen las mitocondrias como gránulos o filamentos, no uniformes ni rígidos, capaces de hincharse o deshincharse o desintegrarse en varios fragmentos; varias mitocondrias pequeñas pueden asimismo fusionarse y originar otra más larga. Además en muchas células se hallan en activo movimiento” (Bachmann, 1978, p. 69).

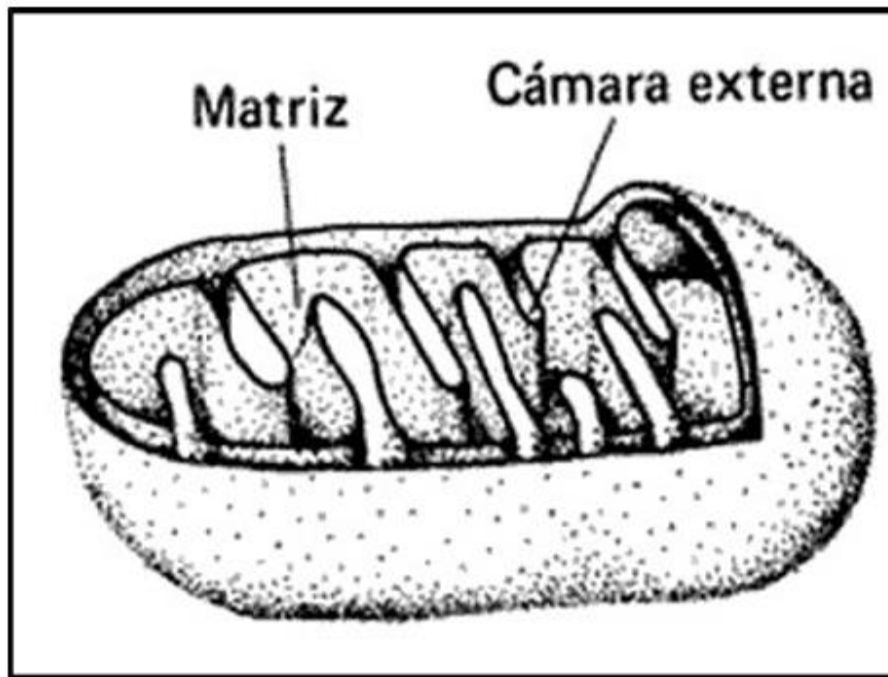


Figura 7.20. Dibujo artístico de la morfología de la mitocondria (Bachmann, 1978, p. 69)
Descripción en el cuerpo del texto en el original: Las mitocondrias, orgánulos membranosos presentes en el citoplasma de todas las células en número y tamaño distintos, se diferencian por completo de este sistema de membranas y de todos los demás orgánulos celulares por su característica de hallarse rodeadas de dos membranas elementales que forman dos compartimentos internos.

Epígrafe en el original: Mitocondria; esquema de las dos membranas.

Nótese que en este texto de Bachmann se aclara la naturaleza instrumental o artística del origen de las Figuras 7.19 y 7.20. Más aún, en el texto se clarifican aspectos de construcción del modelo mitocondria que se incluyendo la plasticidad y variedad morfológica de las mitocondrias reales, más allá de su representación esterotipada en la Fig 7.16.

- **En cuanto a la bioquímica energética que ocurre a nivel mitocondrial (cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa)**

La Figura 7.21, presente en el texto de Bachmann (1978), es una representación gráfica de la Cadena de Transporte de Electrones, la misma, se encuentra ubicada en un capítulo denominado *Hidratos de Carbono y Lípidos* en el que se explica el mecanismo de oxidación de dichas macromoléculas, pero no se especifica la ubicación celular donde acontecen estos procesos. Ésta se menciona mucho después, en el capítulo donde se trata el tema de mitocondria:

“Las mitocondrias son los orgánulos del metabolismo energético, ya que en ellas se produce la oxidación de los sustratos hasta anhídrido carbónico y agua. Ya hemos mencionado repetidas veces dicho proceso y visto, además, que se trata de una serie compleja de reacciones parciales, en las cuales gran parte de la energía química libre es transferida al ATP (en este punto el texto refiere al lector a la Figura 7.21). Para conseguir un acoplamiento energético efectivo tienen que estar acoplados los sistemas enzimáticos correspondientes, cometido del cual se ocupa la estructura de la membrana interna.”

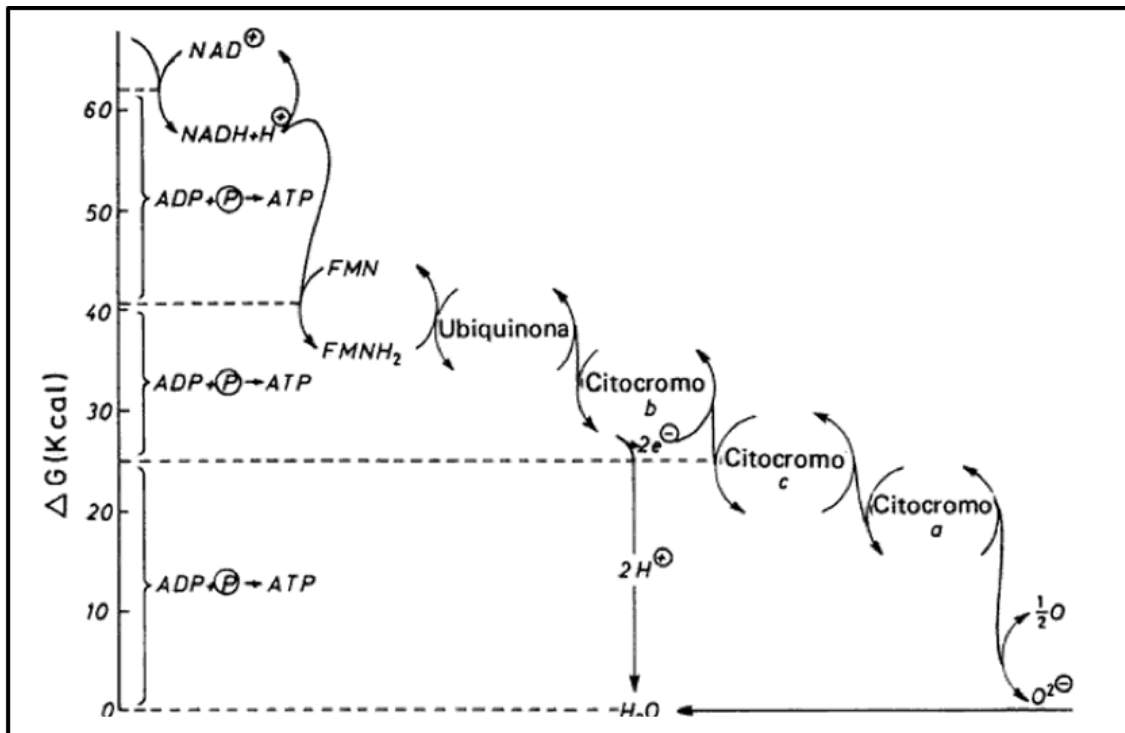


Figura 7.21. Representación gráfica del proceso de Cadena de Transporte de Electrones y Fosforilación Oxidativa (FO) (Bachmann, 1978, p. 14)

Descripción en el cuerpo del texto en el original: El hierro interviene, entre otras funciones, en la respiración celular. La oxidación de las sustancias nutritivas se produce principalmente por eliminación de hidrógeno, que mediante una serie de reacciones encadenadas, es transportado, en pasos sucesivos, a niveles más bajos de energía, con lo que se forma ATP. En esta serie de reacciones, en la cadena respiratoria, el hidrógeno resulta finalmente oxidado a H^+ por pérdida de un electrón. Una serie de proteínas que contienen hierro, los citocromos, transfieren este electrón al oxígeno. Por ello, el hierro de los citocromos es alternativamente oxidado a Fe^{+++} y reducido a Fe^{++} . Se forma agua en esta transferencia escalonada de electrones del hidrógeno al oxígeno en la combustión total de la glucosa y de otras moléculas nutritivas. La descomposición en pasos elementales permite la transferencia al ATP de la energía que se va liberando, para lo que se requiere fosfato.

Epígrafe en el original: Oxidación del hidrógeno en la cadena respiratoria. El hidrógeno es transferido de la molécula de sustrato NAD^+ (en algunos casos directamente al nucleótido de flavina como mononucleótido de flavina, FMN). La oxidación escalonada libera 3 o bien (2) ATP.

Nótese que en la anterior representación de la Cadena de Transporte se identifican los mismos modelos marcados en la reconstrucción histórica de D. Keilin (Figura 7.7.), además la imagen se encuentra asociada conceptualmente con la llamada *Visión ortodoxa*, en la parte izquierda donde se presenta la síntesis de ATP, a partir de $ADP + P_i$, en tres puntos de la cadena. Esto se confirma con la parte del texto que dice: “La descomposición en pasos elementales permite la transferencia al ATP de la energía que se va liberando, para lo que se requiere fosfato”.

Por último, en este libro no se encontró un desarrollo de la Teoría Quimiósmodica. El año de publicación de este libro coincide con el de otorgamiento del Premio Nobel a Peter Mitchell, se puede decir que si tomamos convencionalmente dicho año como la “aceptación en la comunidad de la Teoría Quimiosmótica” es de esperar que no hubiera estado actualizado para esta edición.

iv- Curtis, H., Barnes, N., Schnek, A y Massarini, A. (2008). *Curtis Biología* (Séptima Edición), Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana.

- En cuanto a la morfología mitocondrial

La morfología mitocondrial, es tratada en la primera sección de este libro para primeros años universitarios, dentro del capítulo que se denomina “La unidad de la vida”, presentando una figura que aquí se muestra como la Figura 7.22.

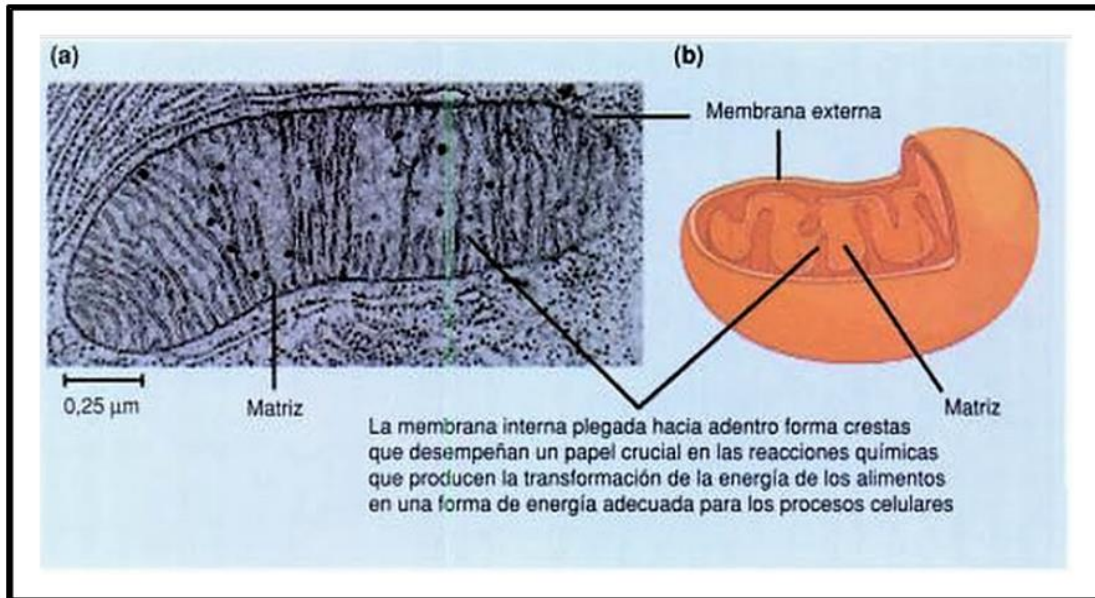


Figura 7.22. Fotografía y dibujo de mitocondria (Curtis y otros, 2008, p. 48).

Descripción en el cuerpo del texto en el original: Las mitocondrias son las organelas en las que se degradan moléculas orgánicas y se libera la energía química contenida en sus enlaces mediante un proceso que consume oxígeno: la respiración celular. En este proceso, la energía liberada se almacena en moléculas de ATP y luego se utiliza en procesos celulares. En general cuanto mayores son los requerimientos energéticos de una célula eucarionte, más mitocondrias contiene. Una célula hepática, por ejemplo, tiene alrededor de 2500 mitocondrias, lo que constituye un 25% de su volumen, mientras que una célula del músculo cardiaco contiene varias veces más mitocondrias y de mayor tamaño. A menudo, las mitocondrias se encuentran agrupadas en áreas celulares de alto rendimiento energético, como por ejemplo alrededor del flagelo en los espermatozoides.

Como se muestra en la figura, las mitocondrias están siempre rodeadas por dos membranas: la más interna, plegada hacia adentro, forma crestas que constituyen superficies de trabajo en las que ocurren reacciones químicas. Cuanto más activa es una mitocondria, más crestas tiene.

Las mitocondrias miden alrededor de 1.5 µm de ancho y 2 a 8 µm de longitud. (Figura)

Epígrafe en el original: La mitocondria a. Microfotografía b. Interpretación gráfica que representa una mitocondria.

Nótese que en este texto se marca la diferencia entre la imagen de microscopía electrónica y la representación artística modelizada 3D.

- En cuanto a la bioquímica energética que ocurre a nivel mitocondrial (cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa)

El tema de la Bioquímica Mitocondrial aparece en un capítulo que se denomina *Glucólisis y Respiración Celular*. La presencia de una figura como la Figura 7.23 y el texto aquí señalado en la “Descripción en el cuerpo del texto en el original” muestran

cómo las autoras presentan una introducción a la bioquímica del ATP desde un contexto macroscópico.

Nótese que la referencia a la “*se libera la energía contenida en sus enlaces químicos, una parte de esa energía se almacena en el ATP. Esa energía será utilizada en otros procesos, como la contracción de músculos de estos animales*”; está remitiendo a dos aspectos que hemos cuestionado desde un análisis epistemológico-didáctico: en primer lugar, presenta la concepción de *energía útil* y en segundo lugar, parece guardar similitud con la *visión ortodoxa*, ya que da a entender que las uniones covalentes de alta energía se van “reciclando” de una molécula a otra.



Figura 7.23. Fotografía de un ejemplo de aprovechamiento de ATP en el plano macroscópico: contracción de músculo (Curtis y otros, 2008, p. 92).

Descripción en el cuerpo del texto en el original: Como se vio en el capítulo anterior, el ATP es el principal transportador de energía en los sistemas vivos. Participa de una gran variedad de procesos celulares, desde la biosíntesis química hasta el movimiento de un cilio, el transporte activo de una molécula a través de la membrana celular, o la contracción del músculo (figura)

Interviene en la propagación del impulso eléctrico a lo largo de un nervio y, en algunos organismos, permite la aplicación de descargas eléctricas para inmovilizar una presa.

Epígrafe en el original: En la actividad de estos leones intervienen numerosos procesos fisiológicos. Estos procesos complejos están condicionados por las características del metabolismo de cada una de las células. Cuando una célula degrada carbohidratos, proceso en el que se libera la energía contenida en sus enlaces químicos, una parte de esa energía se almacena en el ATP. Esa energía será utilizada en otros procesos, como la contracción de músculos de estos animales.

En cuanto a la etapa de fosforilación oxidativa, se presenta la síntesis de ATP en el acoplamiento quimiosmótico como se observa en la Figura 7.24.

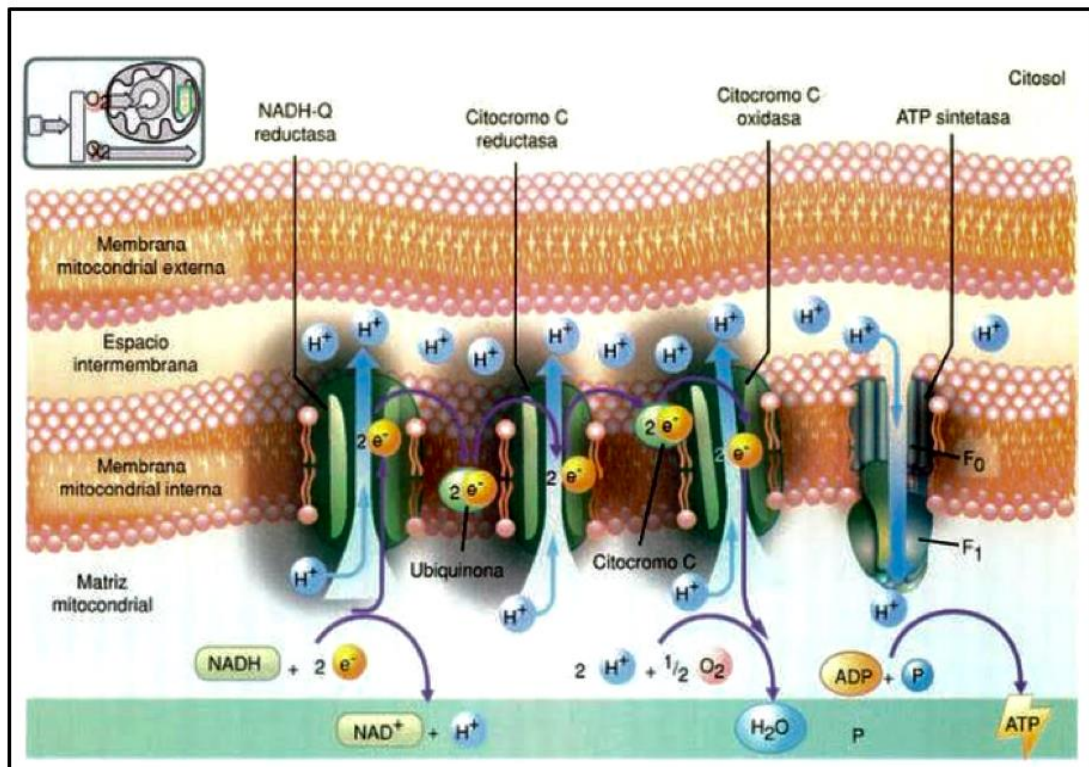


Figura 7.24. Dibujo como representación artística del mecanismo de la fosforilación oxidativa. (Curtis et al., 2008, p.101)

Descripción en el cuerpo del texto en el original: El mecanismo de la fosforilación oxidativa: Durante muchos años, el mecanismo de fosforilación oxidativa, es decir, la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato a medida que los electrones descienden por la cadena de transporte, fue un acertijo. En la década de 1960, el bioquímico británico Peter Mitchell (1920-1992) propuso que la síntesis de ATP era impulsada por un gradiente de protones establecido a través de la membrana mitocondrial interna. Por su trabajo, recibió el Premio Nobel en 1978. Los estudios posteriores revelaron muchos detalles acerca de este mecanismo, conocido como acoplamiento quimiosmótico. El vocablo "quimiosmótico" refleja el hecho de que la producción de ATP en la fosforilación oxidativa incluye tanto procesos químicos como procesos de transporte a través de una membrana selectivamente permeable. Ahora sabemos que en el acoplamiento quimiosmótico tienen lugar dos acontecimientos diferentes: 1. Se establece un gradiente de protones a través de la membrana mitocondrial interna y 2. La energía potencial almacenada en el gradiente se libera y es capturada en la formación de ATP a partir de ADP y fosfato. Tal como se muestra en la Figura, los componentes de la Cadena Transportadora de electrones están dispuestos en una serie ordenada temporalmente, sobre la membrana interna de la mitocondria. La mayoría de los transportadores de electrones están en íntima asociación con proteínas integrales de membrana. En tres puntos de transición de esta cadena, parte de la energía liberada a medida que se transportan los electrones se utiliza para bombear protones desde la matriz mitocondrial al espacio entre las membranas externa e interna de la mitocondria. Este transporte produce una diferencia en la concentración de protones, ya que la membrana interna es impermeable a ellos. También se produce una diferencia de carga eléctrica: la matriz es más negativa que el exterior, debido al bombeo de protones (H⁺). **Estos dos efectos, la diferencia de carga y la concentración de protones establecen un potencial electroquímico, también llamado fuerza protón-motriz.**

Epígrafe en el original: *La Teoría Quimiosmótica.* existen varios complejos de proteínas inmersos en la membrana mitocondrial interna. Estos complejos contienen los transportadores de electrones y las enzimas necesarias para catalizar la transferencia de electrones de un transportador a otro. Mientras los electrones son transportados a lo largo de la cadena respiratoria, se bombean protones a través de los complejos proteicos, desde la matriz hacia el espacio intermembrana. Los electrones finalmente se combinan con los H⁺ y el oxígeno, y se forma agua. El movimiento de protones a favor del gradiente, a medida que pasan a través del complejo de la ATP sintetasa, suministra la energía por la cual se genera el ATP a partir del ADP y el fosfato inorgánico.

El dibujo de la Figura 7.24 como representación artística de los procesos de Cadena de Transporte de Electrones y de Fosforilación Oxidativa tiene aspectos que podría generar interpretaciones erróneas en los lectores novatos. Por un lado, todos los complejos proteicos se representan casi con los mismos códigos gráficos: esto no permitiría evidenciar que entre ellos hay diferencias estructurales, que tienen influencia en su comportamiento molecular. Por otro lado, en el epígrafe se estipula que “*estos complejos contienen los transportadores de electrones y las enzimas necesarias para catalizar la transferencia de electrones de un transportador a otro*”, pero la palabra “*contiene*” podría dar lugar a interpretar que en efecto estos transportadores y las enzimas *están contenidos* en los complejos, se conoce que los primeros provienen de otras rutas metabólicas, este importante aspecto no se menciona; aunado a lo anterior, la afirmación acerca de la colocación de los complejos en la membrana que estipula: Finalmente, la afirmación “*están dispuestos en una serie ordenada temporalmente*”, invisibiliza las diferencias de potencial que existen entre un complejo y otro, que son las fuerzas impulsoras que estabilizan la secuencia.

v- Bisheimer V; Capurro A; Cuniglio F; Ferretti V; Olivares A; Saullo S, Soave G. (2008), *Biología 2*, Buenos Aires, Argentina, Doce Orcas Ediciones.⁶⁶

En este libro de nivel secundario, se hace referencia a la mitocondria en un apartado denominado: *Organelas Citoplasmáticas*, que es parte del capítulo con nombre: *Célula Eucariota Vegetal y Animal*.

- ***En cuanto a la morfología mitocondrial***

El dibujo de la mitocondria y la descripción en el cuerpo del texto se presentan en la Figura 7.25.

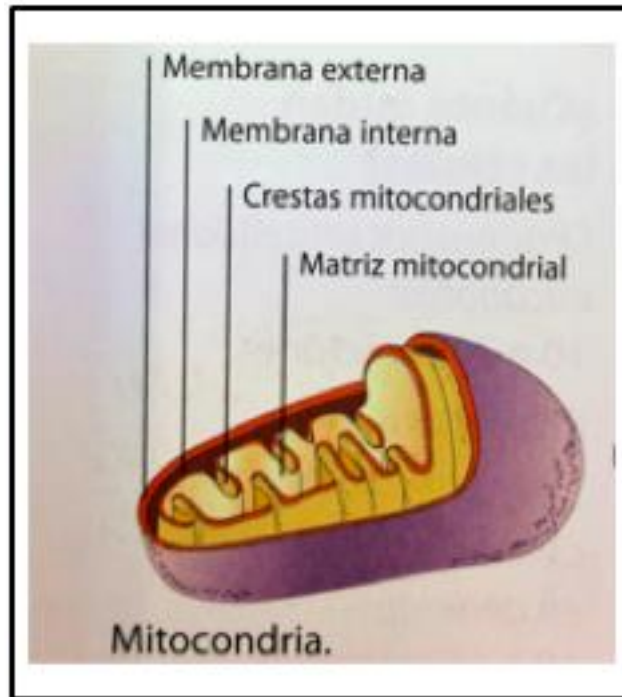


Figura 7.25. Dibujo como representación artística de mitocondria en libro de Biología, de nivel secundario (Bisheimer et al., 2008, p. 42)⁶⁷.

Descripción en el cuerpo del texto en el original: Entre las organelas más grandes de la célula se encuentran las mitocondrias, generalmente de forma esférica, ovoide o cilíndrica. Las mitocondrias están limitadas por dos membranas, una externa lisa y otra interna y plegada que constituye las crestas mitocondriales. Estas envuelven la región central llamada matriz mitocondrial. En las mitocondrias se lleva a cabo el proceso de respiración celular mediante el cual la célula obtiene energía útil al degradar moléculas de azúcares simples. Cuanto mayor es la actividad de la célula mayor es la cantidad o el tamaño de las mitocondrias: las células del músculo cardíaco, por ejemplo, tienen grandes mitocondrias.

Epígrafe en el original: No presenta.

El dibujo de la Figura 7.25, es una representación artística de varios colores, con un interior corrugado, y unas cubiertas que se retraen hasta cierto punto. Esta representación no aclara relaciones de escala, además su descripción no da cuenta de las razones por las que su morfología es tan compleja. En el cuerpo del texto se afirma que la mitocondria se encuentra entre las organelas más grandes de la célula, pero no se aclara con qué otra organela se la compara. Se menciona que en la mitocondria se realiza el proceso de respiración celular, pero no se discrimina el hecho de que la glucólisis se realiza en citoplasma.

- **En cuanto a la bioquímica energética que ocurre a nivel mitocondrial (cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa)**

La parte referida al mecanismo energético en este texto se encuentra más adelante, en un apartado que se denomina “*La obtención de energía*”. Este apartado describe el mecanismo energético con el texto contenido en el Cuadro 7.1.:

Independientemente de la manera en que los seres vivos obtienen sus alimentos, ya sea incorporándolos desde el exterior, como los animales, o fabricándolos por sí mismos, como las plantas verdes, una de las finalidades del alimento es la de aportar y liberar energía útil.

Si bien la obtención de energía puede hacer a partir de cualquiera de las sustancias que se ingieren, los **hidratos de carbono**, en especial la **glucosa**, son los alimentos energéticos por excelencia. Contienen una gran cantidad de energía química almacenada en los enlaces que mantienen unidos a los átomos que forman sus moléculas. La obtención de la energía de la glucosa se realiza, principalmente, a través de la **respiración celular**.

La **respiración celular** comprende una serie de etapas encadenadas a partir de las cuales se **libera energía** y se forma **ATP**.

La primera etapa de la obtención de energía es la oxidación de la molécula de glucosa a través de un proceso denominado **glucólisis**. A partir de este punto, los productos de la glucólisis pueden seguir dos vías: una vía **aeróbica** – en la que interviene el oxígeno molecular (O_2) – que comprende el **ciclo de Krebs** y la **cadena respiratoria**, y otra **vía anaeróbica** – en la que no interviene el oxígeno molecular – denominada fermentación.

Cuadro 7.1. Explicación con respecto a las transformaciones energéticas al interior de la célula en Bisheimer et al., (2008, p. 52). Énfasis en el original.

La explicación anterior se complementa con el dibujo mostrado en la Figura 7.26.

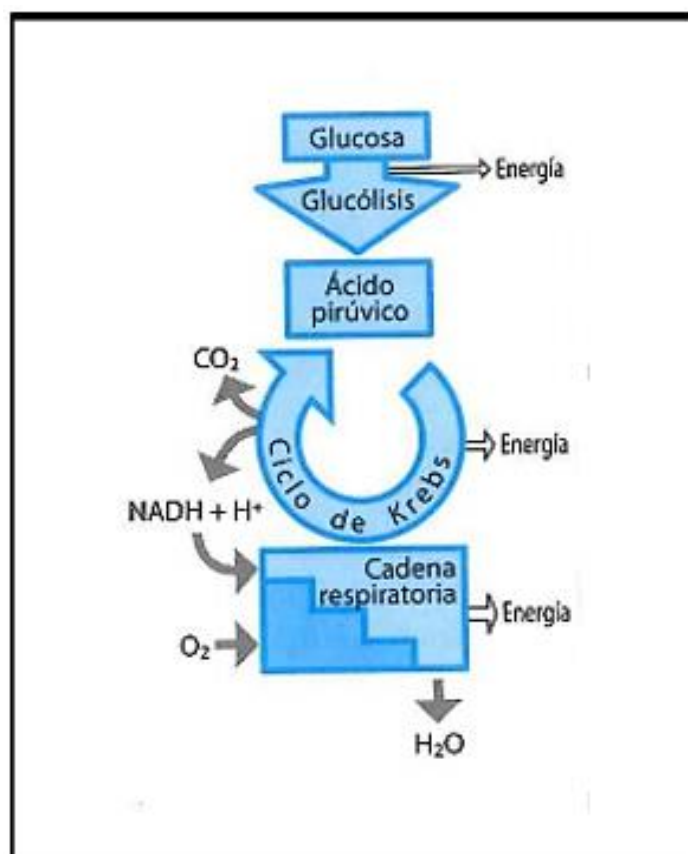


Figura 7.26. Dibujo como representación artística de las rutas metabólicas que comprenden la respiración celular, en Bisheimer et al., (2008, p. 52)

Descripción en el cuerpo del texto:

Glucólisis: en el citoplasma, una molécula de glucosa se rompe y libera parte de la energía que almacenaba transformándose en dos moléculas de ácido pirúvico.

Ciclo de Krebs: las moléculas de ácido pirúvico producidas durante la glucólisis penetran en la mitocondria donde se inicia una serie de reacciones químicas que liberan más energía y concluyen con la formación de dióxido de carbono e hidrógeno. El primero es eliminado de la célula y el segundo queda en la mitocondria para continuar con la última parte del proceso.

Cadena respiratoria: el hidrógeno es traspasado por una serie de sustancias químicas que se combinan con él, pero rápidamente lo ceden a la sustancia siguiente, liberando en este pasaje en cadena una gran cantidad de energía. La última sustancia que se combina con el hidrógeno es el oxígeno incorporado con la respiración, lo que da lugar a la formación de moléculas de agua que son el producto final de esta etapa del proceso.

Si bien en cada una de las etapas de la respiración celular hay liberación de energía, ésta se produce en mayor cantidad durante la cadena respiratoria, que solo se lleva a cabo si hay oxígeno presente en la célula. (Énfasis en el original)

Epígrafe en el original: No presenta.

Nótese siguientes posibles obstáculos en la comprensión de estos textos e imágenes por lectores novatos:

- a- en el texto de la Tabla 7.1. se habla de “energía útil”, y se menciona que por medio de reacciones encadenadas se “se libera energía y se forma ATP”. Un lector novato podría interpretar que se está hablando de tres entidades diferenciadas: *energía*, *energía útil* y *ATP*. En el dibujo se muestran tres instancias de formación de *energía* (ninguna de las cuales se acompaña con el adjetivo “útil”) y ni se menciona a la molécula de ATP.

- b- En la Figura 7.26 no hay señalamiento de compartimentalización. Si bien en el texto se ha presentado la organela mitocondria, ésta no se ubica en la Figura 7.26.
- c- Del ciclo de Krebs sólo se eliminan energía, sin precisar dónde aparece el ATP que en el texto (Tabla 7.1) se presentaron como palabras diferentes.
- d- En el Ciclo de Krebs también se eliminan dos especies químicas sin haberse incluido otras.
- e- El rectángulo que se menciona como cadena respiratoria tiene dos sectores que no se especifican, y que parecen orientar en qué sector entran compuestos o desde qué sector salen energía y agua.
- f- En el texto de Tabla 7.1 se presentan dos vías a partir de “los productos de la glucólisis”, sin otra precisión, pero en la Figura 7.26 se menciona ácido pirúvico.
- g- En la Figura 7.26 no hay códigos sostenidos para diferenciar procesos de productos: glucólisis y Ciclo de Krebs son flechas, pero cadena respiratoria no lo es.

7.6. OTRAS REPRESENTACIONES DE LA TEORÍA QUIMIOSMÓTICA EN TRES MATERIALES DE ESTUDIO ACTUALES

La Teoría Quimiosmótica constituye una propuesta que involucra diferentes niveles de organización: el fisiológico, el bioquímico y el físico-químico termodinámico. Las informaciones presentes en los textos y las representaciones gráficas deberían mostrar un panorama sobre el desarrollo de esta teoría, cuyo mentor ganó el Premio Nobel en 1978 (ver sección 7.3.2.).

Sin pretender exhaustividad, se presentan a continuación tres ejemplos de tales explicaciones, con sus respectivas figuras. El objetivo de esta inclusión al final del capítulo es completar cómo las reflexiones histórico didácticas que se vienen desarrollando en esta Tesis Doctoral aportan recursos epistemológicos para ser aplicados como instrumentos teóricos de análisis sobre la coherencia gráfico semántica de un contenido; a sabiendas de que estas consideraciones no pueden ser llevadas a cabo por un estudiante –lector novato- que se inicia en el contenido temático.

i- Vásquez-Contreras (2003)

La Figura 7.27 muestra un ejemplo actual de representación de la *Teoría Quimiosmótica en Vásquez-Contreras (2003)*.

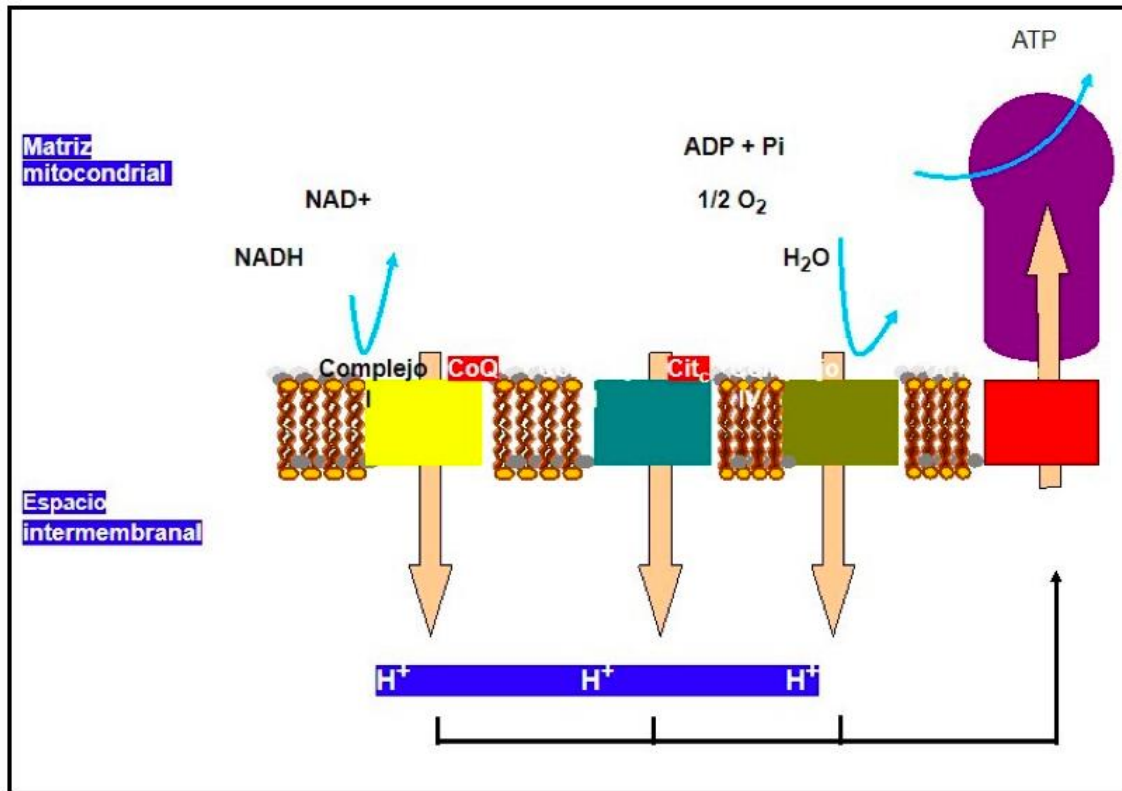


Figura 7.27. Dibujo de la Hipótesis Quimiosmótica. (Vásquez-Contreras, 2003⁶⁸)

<http://bq.unam.mx/~evazquez/>

Descripción en el cuerpo del texto: La teoría quimiosmótica enunciada por Peter Mitchell, explica cómo la energía derivada del transporte de electrones por la cadena de transporte de electrones se utiliza para producir ATP a partir de ADP y Pi. La bomba de protones: el transporte de electrones está acoplado al transporte de H⁺ a través de la membrana interna mitocondrial un gradiente eléctrico (con más cargas positivas en el exterior de la membrana (está a un pH más ácido que en el interior). La energía generada por este gradiente es suficiente para realizar la síntesis de ATP.

Epígrafe en la página de internet: Representación de la cadena de transporte de electrones y la síntesis de ATP.

Desde un análisis didáctico proponemos que la información y su correspondiente representación gráfica que se presentan en la Figura 7.27 pueden resultar de difícil interpretación para un destinatario en formación, debido a las siguientes razones:

Análisis del texto explicativo:

- Oración “La teoría quimiosmótica enunciada por Peter Mitchell, explica cómo la energía derivada del transporte de electrones por la cadena de transporte de electrones se utiliza para producir ATP a partir de ADP y Pi”. Se presenta el término electrones, pero no figura ese término en el dibujo. La expresión “para producir” resulta teleológica.
- Oración: “La bomba de protones: el transporte de electrones está acoplado al transporte de H⁺ a través de la membrana interna mitocondrial un gradiente eléctrico (con más cargas positivas en el exterior de la membrana (está a un pH más ácido que en el interior).” Es incorrecto hablar de gradiente eléctrico, se trata de gradiente electroquímico. El texto dice explícitamente que se generan más cargas

positivas como resultado de un medio más ácido; esto constituye un grave error conceptual.

- Oración: “*La energía generada por este gradiente es suficiente para realizar la síntesis de ATP*”. Es una expresión imprecisa: por un lado, la síntesis de ATP se produce en varios sitios de la cadena de transporte de electrones, no sólo al final (a la derecha de la Figura 7.27). Por otro lado, la mención de energía suficiente podría sugerir una condición física (gradiente eléctrico), cuando el sistema de ATPsintasa es claramente un complejo mecanismo bioquímico cuya fuerza impulsora es el flujo de protones, por la existencia de un potencial electroquímico.
- No se especifica a qué refiere la “forma” color violeta de la derecha, que un lector experto interpretaría como la ATPsintasa.
- No se deduce con claridad la razón por la que los protones toman esa dirección, es decir no clarifica la incidencia de las características morfológicas de la membrana mitocondrial en el proceso de síntesis de ATP.
- La presentación de ciertos nombres que hacen referencia a la cadena de transporte puede ser un factor distractor que podría obviarse en la explicación general del proceso.
- Las flechas azules quedan separadas de los respectivos reactivos y productos.
- Las flechas rellenas atraviesan los complejos enzimáticos (rectángulos de colores) insertados en la bicapa. Entendiendo que esas flechas muestran movimiento de protones, parece indicarse que son estas especies químicas las que atraviesan la bicapa.

ii- Michelli, Miglianelli y Steven (2001)

La Figura 7.28. es una representación artística extraída de un cuadernillo de la materia *Biología e Introducción a la Biología Celular*, del Ciclo Básico Común de la Universidad de Buenos Aires (Michelli, Miglianelli y Steven, 2001). En ella, resulta evidente el objetivo de ubicar la ATPsintasa

en la cresta de la membrana interna mitocondrial, utilizando el recurso de mostrar dos modelos gráficos de diferentes dimensiones, como en una relación de uso de lupa para agrandamiento de la visión. Desde los marcos teóricos vistos hasta el presente en esta tesis Doctoral (capítulos 3 y 4), pueden hacerse los siguientes comentarios didácticos:

- Dado que en ningún momento se analiza el carácter modelizado de los dibujos de la Figura 7.28, un lector novato podría pensar que, efectivamente, esas entidades se observan tal cual con un dispositivo tecnológico.
- En el texto se menciona gradiente electroquímico de protones, pero no se lo identifica en el dibujo, ya que únicamente se muestra un protón a cada lado de la representación de membrana.
- Finalmente, a partir de la revisión histórica realizada en este capítulo (sección 7.3.3.) cabe preguntarse cuánto podrá comprender un lector novato sobre la intrincada

evolución de los conceptos involucrados. Más aún, cabe suponer que un lector novato estaría inducido a concebir a la ciencia como un producto cerrado, que se puede “descubrir” mediante la “observación mediada por algún instrumento tecnológico”.

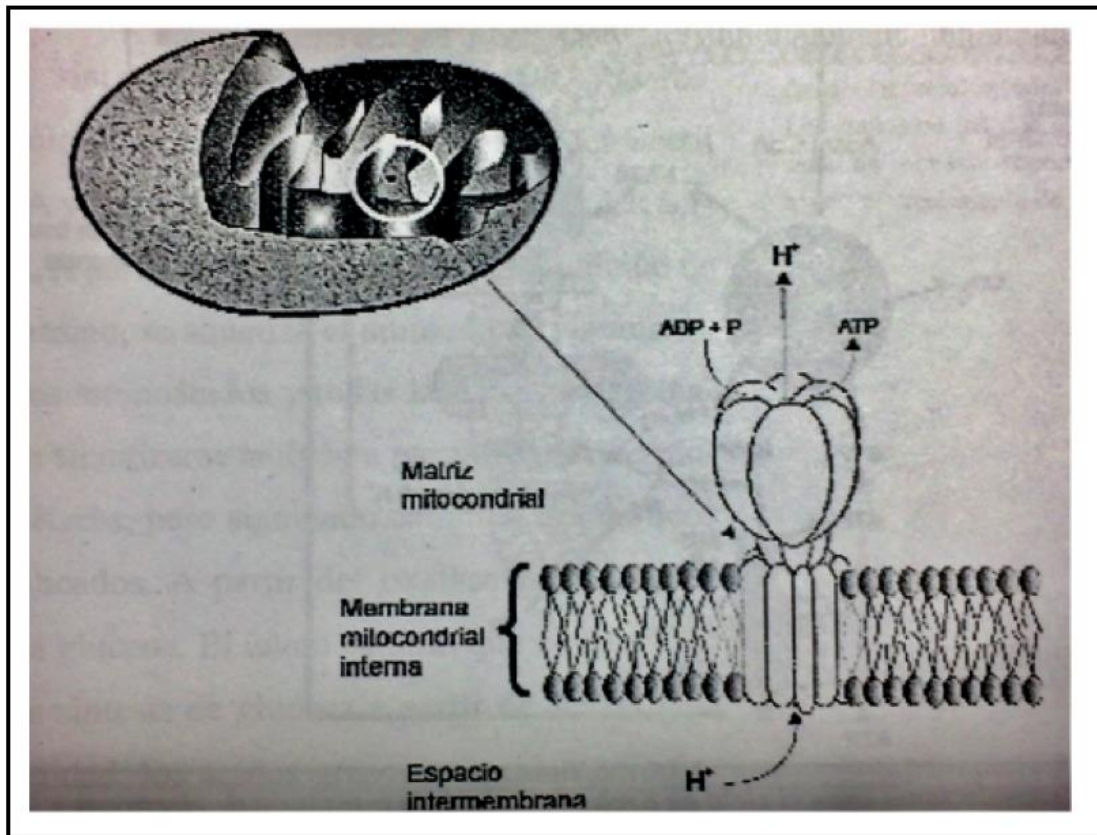


Figura 7.28. Dibujo como representación artística modelizada de mitocondria, mostrando ubicación de la ATP sintasa (Michelli, Miglianelli y Steven, 2001, p. 55⁶⁹).

Descripción en el cuerpo del texto:

Los protones acumulados en el espacio intermembrana pueden fluir hacia el interior de la mitocondria a través del complejo ATP sintasa. Esta es una proteína integral de la membrana interna que cumple la función de canal de protones y que, además tiene actividad enzimática de ATP sintasa. A medida que los electrones fluyen a través de ese complejo, la energía acumulada en el gradiente electroquímico se transforma en energía química, es decir se sintetiza ATP a partir de ADP y Pi.

Epígrafe en el original: Esquema de la ubicación de la enzima ATP sintasa en la membrana de la cresta mitocondrial.

iii- Alberts (2014)

El libro de Alberts (2014) es muy usado como texto de los primeros años universitarios.

En este caso, interesa analizar un esquema con el que se presenta la “etapa 1 del acoplamiento quimiosmótico. Para un lector experto resulta evidente que Alberts quiere relacionar la bomba de protones, el potencial electroquímico derivado, y la actividad de la ATP sintentasa incrustada en membrana de cloroplastos, tilacoides y mitocondrias, lo cual conduce a la producción de energía celular en forma de ATP.

La Figura 7.29 muestra el esquema propuesto en la pág 754 del Alberts et al. (2014).

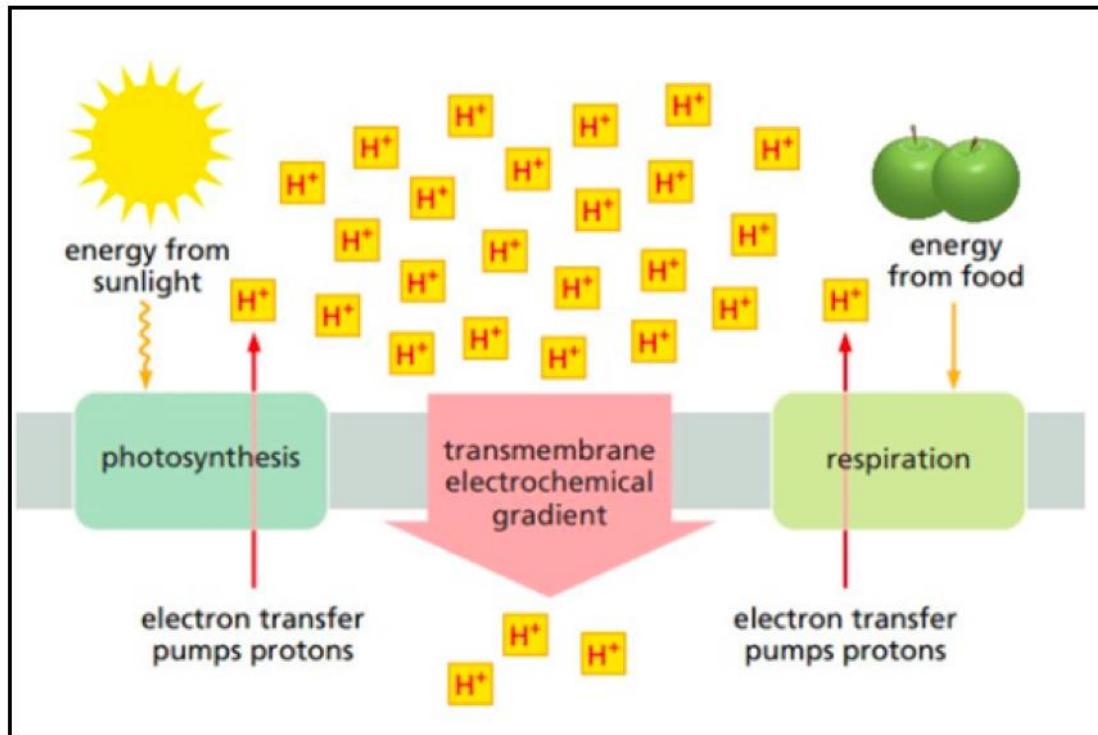


Figura 7.29. Dibujo sobre respiración y fotosíntesis (Alberts et al., 2014, p. 754⁷⁰).

Descripción en el cuerpo del texto: La energía de la luz solar o la oxidación de los compuestos alimenticios se captura para generar un gradiente electroquímico de protones a través de la membrana. El gradiente electroquímico sirve como un almacén de energía versátil que impulsa las reacciones que requieren energía en las mitocondrias.

Epígrafe en el original: Etapa 1 del acoplamiento quimiosmótico.

Esta imagen puede resumir una inmensa cantidad de información para un lector experto. Sin embargo, cabe preguntarse qué llegará a comprender un lector novato.

Solo para señalar algunas ideas erróneas que tal lector podría derivar, mencionamos las siguientes sobresimplificaciones:

- La fotosíntesis y la respiración celular son alternativas paralelas y similares, aplicables para la captación de energía en cualquier ser vivo. Este razonamiento podrá entrar en contradicción con la idea generalizada –y errónea- de que la respiración celular y la fotosíntesis son procesos bioquímicos opuestos⁷¹.
- La fotosíntesis y la respiración celular *-en su totalidad-* suceden a nivel de *una* determinada membrana (como lo dice también la descripción del texto).
- No se ubican procesos diferentes en organelas específicas.
- No se menciona ATP, por lo tanto pareciera que la bomba de protones es el proceso único por el cual se transforma la energía en los seres vivos.

Respecto del texto explicativo, la oración “*el gradiente electroquímico de protones sirve como almacén de energía versátil que impulsa las reacciones que requieren energía en las mitocondrias*”, podría inducir a un lector novato a entender que:

- El gradiente electroquímico de protones es el único proceso para almacenar energía en los organismos vivos.
- Habría reacciones que no requieren energía.
- Que sólo en las mitocondrias ha y reacciones que requieren energía.

7.7. CONCLUSIONES

De las investigaciones realizadas y plasmadas en este Capítulo puede considerarse confirmada la Hipótesis Específica 3.3:

Hipótesis Específica 3.3

Los modelos de mitocondria y síntesis de ATP se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron contruidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación

CONFIRMADA

Los detalles de esta confirmación se muestran a continuación:

La revisión y los análisis presentados nos permiten hacer, desde el punto de vista epistemológico y didáctico, dos grandes reflexiones.

Por un lado, debe reconocerse que P. Mitchell realizó una hipótesis desde un pensamiento de tipo abductivo (Galagovsky, 2008) y no estrictamente hipotético–deductivo, como se caracteriza generalmente al “pensamiento científico” (Pozo y Carretero, 1983). Esta situación permite generar preguntas metateóricas respecto de la naturaleza de la ciencia tales como: ¿Es la ciencia una acumulación lineal de conceptos? ¿Los científicos “descubren” las explicaciones de los fenómenos? ¿Es la historia de la ciencia un conjunto secuencial de historias exitosas?

Por otro lado, cabe reflexionar sobre cómo el objetivo de enseñar temas científicos conlleva a la simplificación de los contenidos, de manera, incluso, irreverente, al reconocimiento del esfuerzo científico por desentrañar los secretos de la Naturaleza proponiendo modelos.

Los libros de enseñanza actuales presentan al modelo estructural de la mitocondria como un objeto, y sus las explicaciones sobre cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa no sólo no recrean la complejidad de los procesos históricos, sino tampoco ponen en evidencia la complejidad de los modelos bioquímicos subyacentes. La idea de que “una imagen vale más que mil palabras”, resulta aquí paradójica, al sólo mostrar en este capítulo, al menos nueve imágenes diferentes sobre este proceso (Figuras 7.10, 7.11, 7.12, 7.13, 7.17 y 7.22, 7.24, 725, 726), de las cuales hemos realizado oportunos cuestionamientos. Se propone que para un tema central como lo es la relación entre el modelo morfológico de mitocondria y su relación con la síntesis de ATP debería revisarse su enseñanza; tal vez, desde un relato histórico que revele reflexiones epistemológicas y cuidando expresiones y representaciones (Galagovsky, Di Giacomo y Castelo, V, 2009) para su mejor comprensión.

7.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO SIETE

- Adúriz-Bravo, A. (2005), *Una introducción a la naturaleza de la ciencia. La epistemología en la enseñanza de las ciencias naturales*. Buenos Aires, Argentina: Fondo de Cultura Económica.
- Alberts, B; Johnson, A; Lewis, J; Morgan, D; Raff, M; Roberts, K y Walter, P. (2014). *The Molecular Biology of cell*. Sexta edición. Nueva York, Estados Unidos: Taylor and Francis Group.
- Altman, R. (1890). *Die Elemente Organismen und ihre Beziehungen zu den Zellen (Los elementos de los organismos y sus relaciones con las células)*. Leipzig, Alemania: Verlag Von Veit & Comp. Recuperado de: <https://archive.org/details/dieelementarorg00altmgoog>
- Bachmann, K. (1978). *Biología para médicos (Título original: Biologie für Mediziner)*, Barcelona, España: Editorial Reverté
- Bechtel, W. (2006). *Discovering cell mechanisms. The creation of modern cell Biology*. Cambridge University Press: New York. Recuperado de: https://books.google.com.ar/books?id=WREquK3hoDwC&pg=PA80&dq=Altman,+1890&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Benda, C. (1898). Weitere Mitteilungen über die Mitochondrien. *Verhandlungen Physiologische Gesellschaft Berlin*. pp. 376-383.
- Berg, J., Tymoczko, J y Stryer, L. (2008). *Bioquímica (sexta edición)*, Barcelona, España, Reverté.
- Bisheimer V; Capurro A; Cuniglio F; Ferretti V; Olivares A; Saullo S, Soave G. (2008). *Biología 2 año secundaria Buenos Aires: Doce Orcas Ediciones*.
- Cavers, F. (1914). Chondriosomes (Mitochondria) and their Significance. *New Phytologist*, 13(3), 96-109. Recuperado de: <https://www.jstor.org/stable/pdf/2427115.pdf>
- Claude, A. (1954). Cell Morphology and the Organization of Enzymatic Systems in Cytoplasm. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 142(907), pp. 177-186. Recuperado de: <https://www.jstor.org/stable/pdf/82639.pdf?refreqid=excelsior%3Af0eb041a66090c9c9c68634a5f1f5006>
- Cowdry, E. V. (1924). *General Cytology: A Textbook of Cellular Structure and Function for Students of Biology and Medicine*. Recuperado de: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=riUsBqAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP8&dq=Crowdry+XX+\(1924\).+General+Cytology:+a+textbook+of+cellular+structure+and+function+for+students+of+Biology+and+Medicine.&ots=1gddzPaQf9&sig=PijERD47x2Cnt6c4_RV5QjMktjQ#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=riUsBqAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP8&dq=Crowdry+XX+(1924).+General+Cytology:+a+textbook+of+cellular+structure+and+function+for+students+of+Biology+and+Medicine.&ots=1gddzPaQf9&sig=PijERD47x2Cnt6c4_RV5QjMktjQ#v=onepage&q&f=false)
- Deichmann, U. (2007). "Molecular" versus "colloidal": Controversies in biology and biochemistry, 1900–1940. *Bulletin for the History of Chemistry*, 32(2), pp. 105-118.
- Fabres Barahona, J. C., Libuy Mena, D., & Tapia Grandón, P. (2014). *Análisis del usos de las tecnologías de la información y la comunicación en los establecimientos*

educacionales de Chile: caso del colegio Santo Tomás de la comuna de Ñuñoa. (Tesis doctoral). Universidad de Chile, Santiago de Chile. Recuperado de <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/116586>.

- Galagovsky, L. (2008). ¿Se puede hacer ciencia en la escuela? En Galagovsky, L. (coordinadora), *¿Qué tienen de naturales las ciencias naturales?* (pp. 85-100). Buenos Aires, Argentina: Biblos.
- Galante, Y. M., & Hatefi, Y. (1979). Purification and molecular and enzymic properties of mitochondrial NADH dehydrogenase. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 192(2), pp. 559–568. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0003986179901267>
- Hogeboom, G. H., Schneider, W. C., y Pallade, G. E. (1947). The Isolation of Morphologically Intact Mitochondria from Rat Liver. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 65(2), pp. 320-321. Recuperado de: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-65-15948p?journalCode=ebma>
- Jagendorf, A. T. (2002). Photophosphorylation and the chemiosmotic perspective. *Photosynthesis research*, 73(1-3), 233-241.
- Karp, G. (2012). *Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos*, 5e. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill.
- Keilin, D. (1925). Keilin, D. (1925). On Cytochrome, a Respiratory Pigment, Common to Animals, Yeast, and Higher Plants. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 98(690), 312–339. doi:10.1098/rspb.1925.0039. Recuperado de: <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rspb.1925.0039>.
- Keilin, D. (1966). *The history of cell respiration and cytochrome*. Cambridge, England: Cambridge University Press. Recuperado de: https://books.google.com.co/books?id=Wx89AAAAIAAJ&printsec=frontcover&dq=The+history+of+cell+respiration+and+cytochrome.&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjH_a3tp4_iAhVop1kKHS8xD4MQ6AEIKDAA#v=onepage&q&f=false
- King, T. (1966). Reconstitution of the respiratory chain. En F. F. Nord. (Ed.), *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology Volume 28* (pp. 155-236). Corvallis, Oregon, Estados Unidos: John Wiley & Sons, Inc.
- Kohler, R. E. (1973). The background to Otto Warburg's conception of the Atmungsferment. *Journal of the History of Biology*, 6(2), pp. 171-192. Recuperado de: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00127607>
- Lehninger, A. L., Wadkins, C. L., Cooper, C., Devlin, T. M., & Gamble, J. L. (1958). Oxidative phosphorylation. *Science*, 128(3322), 450-456.
- Lewis, M. R., & Lewis, W. H. (1914). Mitochondria in tissue culture. *Science*, 39(1000), pp. 330-333. doi: 10.1126/science.39.1000.330.
- Lozano, Eduardo E. (2016). *Diseño, implementación y evaluación de una unidad didáctica para la enseñanza de modelos de membrana celular en la formación biológica del profesorado, con aportes de ideas Metacientíficas provenientes del eje naturaleza de la ciencia.* (Tesis Doctoral). Universidad Nacional del

Comahue. Recuperado de <https://rid.unrn.edu.ar/jspui/bitstream/20.500.12049/527/1/Lozano%20-%202016.%20pdf>

- Mac Munn, C. A. (1886). VI. Researches on myohamatin and the histohæmatins. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 177(1886), pp. 267-298. Recuperado de: <https://www.jstor.org/stable/pdf/109482.pdf>
- Meves, F. (1904). " Ueber das Vorkommen von Mitochondrien bzw. Chondriomiten in Pflanzenzellen." *Ber. d. deutsch. bot. Ges.*, Bd. 22, pp. 284-286.
- Michelli, Miglianelli y Steven (2001). *Biología e introducción a la Biología Celular. Transformaciones energéticas: Fotosíntesis y Respiración*. Buenos Aires, Argentina: Educando.
- Mitchell, P. (1961). Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism. *Nature*, 191(4784), 144-148.
- Mitchell, P. (1974). Vectorial chemistry and the molecular mechanics of chemiosmotic coupling: power transmission by proticity. *Meeting of the Biochemical Society*. Conferencia llevada a cabo en el congreso, The Nith CIBA Medal Lecture, Londres.
- Mitchell, P. (1976). Vectorial chemistry and the molecular mechanics of chemiosmotic coupling: power transmission by proticity.
- Mitchell, P. (diciembre, 1978). "David Keilin's respiratory chain concept and its chemiosmotic consequences". Nobel Lecture. The Nobel Prize. 295-330. Recuperado de: <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/mitchell-lecture.pdf>
- Mitchell, P. (1979). Keilin's respiratory chain concept and its chemiosmotic consequences. *Science*, 206(4423), 1148-1159.
- Novikoff, A. (1961). Mitochondria (Chondriosomes). En Jean Brachet; Alfred E. Mirsky. (Ed.), *The cell. Biochemistry, Physiology, Morphology* (pp. 299-421). New York, EE. UU: Academic Press. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780121233020500125>
- Okuno, D, Lino, R, Noji, H. (2011). "Rotation and structure of FOF1-ATP synthase". *Journal of Biochemistry*. 149 (6): 655–64. doi:10.1093/jb/mvr049. PMID 21524994. Junge W, Nelson N (2015). "ATP synthase". *Annual Review of Biochemistry*. 84: 631–57. doi:10.1146/annurev-biochem-060614-034124. PMID 25839341.
- Palade, G. E. (1953). An electron microscope study of the mitochondrial structure. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 1(4), 188-211. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13069686>
- Pozo, J. I., & Carretero, M. (1983). El adolescente como historiador. *Infancia y aprendizaje*, 6(23), 75-90
- Rodríguez, J. I. (2006). *La mitocondria: ¿células dentro de células?* Fondo Editorial Biogénesis: Universidad de Antioquia. Recuperado de: <https://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/biogenesis>

- Scheffler, I. (2008). *Mitochondria*, Hoboken, Estados Unidos: Wiley Editorial
- Sharp, L. (1934). *Introduction to Cytology*. Nueva York, Estados Unidos: McGraw-Hill.
Recuperado de: <https://archive.org/stream/introductiontoocy1934shar#page/86/mode/2up>
- Sjöstrand, F. S. (1953). Electron Microscopy of Mitochondria and Cytoplasmic Double Membranes: Ultra-Structure of Rod-shaped Mitochondria. *Nature*, 171(4340), 30-31. Recuperado de: <https://www.nature.com/articles/171030a0>
- Slater, E. C. (1953). Mechanism of phosphorylation in the respiratory chain. *Nature*, 172(4387), 975–978.
- Tzagoloff, A. (1982). *Mitochondria*. Recuperado de: [https://books.google.com.co/books?id=aQnaBwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Tzagoloff,+A.+\(1982\).+Mitochondria.+Springer+Science+%26+Business+Media&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiD0fmc24ziAhWHuVvKkHbuzDxQQ6AEIMTAB#v=onepage&q=Tzagoloff%2C%20A.%20\(1982\).%20Mitochondria.%20Springer%20Science%20%26%20Business%20Media&f=false](https://books.google.com.co/books?id=aQnaBwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Tzagoloff,+A.+(1982).+Mitochondria.+Springer+Science+%26+Business+Media&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiD0fmc24ziAhWHuVvKkHbuzDxQQ6AEIMTAB#v=onepage&q=Tzagoloff%2C%20A.%20(1982).%20Mitochondria.%20Springer%20Science%20%26%20Business%20Media&f=false)
- Valpueda, J. M. (2011). Relaciones históricas entre la química, la bioquímica y la biología molecular. *Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular*, 169(3), pp. 7-10. Recuperado de: <https://www.sebbm.es/revista/repositorio/pdf/169/d01169.pdf>
- Vásquez-Contreras (2003). Bioquímica y Biología Molecular, en línea. <http://bq.unam.mx/~evazquez>
- Warburg, O., Wind, F., & Negelein, E. (1927). The metabolism of tumors in the body. *The Journal of general physiology*, 8(6), 519-530. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2140820/pdf/519.pdf>
- Wieland, O. H. (1983). The mammalian pyruvate dehydrogenase complex: structure and regulation. In *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, 96 (extra, traducción), pp. 123-170. Springer, Berlin, Heidelberg. Recuperado de: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/BFb0031008>
- Warburg, O. (1925). Iron, The Oxygen-Carrier of Respiration-Ferment. *Science New Series*, 61(1588), pp. 575-582. Recuperado de: https://www.jstor.org/stable/1649113?seq=1#metadata_info_tab_contents
- Warburg, O. (1928). The chemical constitution of respiration ferment. *Science*, 68(1767), pp.437-443. Recuperado de https://www.jstor.org/stable/1652407?seq=1#metadata_info_tab_contents
- Warburg, O. (diciembre, 1931) "The oxygen-transferring ferment of respiration". Nobel Lecture. The Nobel Prize Nobel. Recuperado de: <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/warburg-lecture.pdf>

CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES DE LA PARTE A

A continuación, se presenta una breve recapitulación de los Capítulos 1 a 7 con el objetivo de resaltar las Hipótesis planteadas en esta Parte A de la Tesis, su resolución, y las principales disquisiciones didácticas y epistemológicas destacables en el trabajo realizado.

En un primer momento, en el Capítulo 1, se plantó la expectativa culturalmente instalada sobre las ventajas didácticas de usar un videojuego educativo. Se quiso averiguar en qué medida luego de la interacción con un videojuego educativo distintas poblaciones lograban aprender, o potenciar conocimientos de Biología Celular. El inicio metodológico partía de la base que en el *lenguaje natural* (Ambrosini y Beraldi, 2015) de los individuos participantes, se encontrarían *argumentaciones* (Toulmin, 2007) que dieran cuenta de sus aprendizajes sobre conceptos de célula.

Por lo tanto, en la sección 1.1, considerando las expectativas de la comunidad educativa con relación a la utilización de TIC como herramienta motivadora y facilitadora de aprendizajes; y, teniendo en cuenta la oportunidad de utilizar el VDJ KOKORI -ambientado en un modelo estandarizado de célula 3D que propone misiones desafiantes al videojugador en las cuales se involucran organelas y procesos celulares, se planteó la siguiente Hipótesis General 1 de investigación.

Hipótesis General 1

La interacción de diferentes poblaciones con el videojuego ambientado en un modelo de célula animal eucariota 3D, favorece nuevos aprendizajes de procesos celulares implicados en éste, y potencia aquellos ya adquiridos; lo cual se evidenciará en las argumentaciones esgrimidas en el discurso de los sujetos videojugadores indagados mediante diferentes instrumentos.

Sobre la base de la Hipótesis General 1 se establecieron en la sección 1.8 dos Hipótesis Específicas con el objetivo de investigar posibles impactos del uso del VDJ en procesos de enseñanza y de aprendizaje, sobre diferentes poblaciones. Ellas fueron:

Hipótesis Específica 1.1

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que desconocen tales conceptos.

Hipótesis Específica 1.2

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que ya conocen tales conceptos.

En el capítulo 2, la Hipótesis Específica 1 fue inicialmente investigada, hasta concluir en la Sección 2.2 que debía ser descartada:

Hipótesis Específica 1.1

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que desconocen tales conceptos.

RECHAZADA

A partir de ese momento se puso bajo indagación la Hipótesis Específica 2. Para esta etapa, la población a la que se enfocaría el estudio debería *conocer* los marcos

teóricos de Biología Celular que recrea el videojuego. Esta población resultó ser de 34 estudiantes avanzados de Profesorados en Biología o Química.

Para esta etapa debieron crearse instrumentos de investigación *ad hoc*, para la recolección de datos: un cuestionario escrito y un entrevista semiestructurada posterior (secciones 2.5, 2.6 y 2.9, respectivamente).

El análisis de los datos recogidos fue complejo, por el hecho de que el videojuego utilizara palabras tomadas del contexto de Biología Celular. Debió implementarse, por lo tanto, un análisis iterativo recurrente, procurando clasificaciones y reclasificaciones de lo dicho por los participantes. Así se llegó a definir *rasgos del discurso* (sección 2.7.), centrados en los conceptos de célula, lisosoma y mitocondria. En el caso de estos dos últimos conceptos, se incluyeron rasgos también con respecto a conceptos vinculados con el metabolismo del cual son parte: endocitosis y síntesis de ATP respectivamente.

Dicha clasificación en *rasgos*, sin embargo, no permitía tipificar de manera clara los obstáculos de aprendizaje (OEA) que se sospechaba subyacían al discurso de los individuos, dado el solapamiento de referentes semánticos provenientes tanto del propio videojuego como de la disciplina científica.

Los resultados evidenciaron desconocimientos teóricos y vaguedades metateóricas en el discurso de respuestas de los estudiantes ante los instrumentos aplicados; por lo tanto, si bien no se estaba en condiciones de afirmar que el videojuego favoreciera aprendizajes, creció la sospecha de que en la estructura cognitiva de los estudiantes de Profesorado en Biología y Química se hubieran construido obstáculos epistemológicos de aprendizaje. Así, en la sección 2.8 se planteó una la Hipótesis General 2:

Hipótesis General 2

La detección de posibles errores conceptuales ocultos tras el uso del discurso lúdico y reduccionista del VDJ estaría indicando errores de aprendizajes previos en estudiantes cuya profesión demandará enseñar esos temas.

En el Capítulo 3, sección 3.1 se inicia la investigación sobre la Hipótesis General 2, pero al sumir que los resultados obtenidos no pudieron ser contundentes debido a la complejidad de los discursos, fue planteada una Hipótesis Específica 2.1

Hipótesis Específica 2.1:

Es posible depurar el discurso de los estudiantes de Profesorado, de tal forma de detectar errores derivados de aprendizajes previos, adquiridos durante su formación.

A lo largo del Capítulo 3 se aplica una nueva metodología generada *ad hoc* La depuración de discursos requirió definir referentes semánticos, identificarlos y discriminarlos en las respuestas de los participantes (sección 3.2.). Esta fue una estrategia innovadora de análisis del discurso, creada *ad hoc* para solucionar la polisemia derivada del uso términos de Biología Celular aplicados en el contexto lúdico.

La metodología demandó un amplio trabajo de sistematización de la retórica del videojuego, para identificar toda su terminología (en el caso de las pantallas fijas también la frecuencia de cada término). Luego de la depuración semántica de las respuestas de los participantes eliminando expresiones exclusivas del VDJ, y

atendiendo a fragmentos que dieran cuenta exclusivamente del discurso científico de los participantes, se identificaron 52 afirmaciones (sección 3.4.). Así, en la sección 3.5 se dio por válida la Hipótesis Específica 2:

Hipótesis Específica 2.1:

Es posible depurar el discurso de los estudiantes de Profesorado, de tal forma de detectar errores derivados de aprendizajes previos, adquiridos durante su formación.

CONFIRMADA

El Capítulo 4 se aboca a encontrar marcos teóricos que puedan sustentar las fallas en los aprendizajes sobre conceptos de Biología Celular en los estudiantes de Profesorados que, evidentemente, han surgido sobre sus formaciones específicas. El análisis se realiza sobre las 52 Afirmaciones consolidadas como discurso propio de los estudiantes de Profesorados. De dicho análisis surgió en la sección 4.4 la validación de la Hipótesis General 2.

Hipótesis General 2

La detección de posibles errores conceptuales ocultos tras el uso del discurso lúdico y reduccionista del VDJ estaría indicando errores de aprendizajes previos en estudiantes cuya profesión demandará enseñar esos temas.

CONFIRMADA

En este punto resultó importante confiar en marcos teóricos pertinentes que permitieran la reinterpretación de los datos en función de la complejidad de la mente y las diferencias subyacentes en el procesamiento de la información de los sujetos. Como una consecuencia natural de esta validación, se concluyó el rechazo de la Hipótesis General 1 (sección 4.4):

Hipótesis General 1

La interacción de diferentes poblaciones con el videojuego ambientado en un modelo de célula animal eucariota 3D, favorece nuevos aprendizajes de procesos celulares implicados en éste, y potencia aquellos ya adquiridos; lo cual se evidenciará en las argumentaciones esgrimidas en el discurso de los sujetos videojugadores indagados mediante diferentes instrumentos.

RECHAZADA

Los marcos teóricos permitieron organizar a las 52 Afirmaciones en categorizaciones tales como, aprendizajes erróneos (sección 4.3.1.); autoconciencia sobre carencias de aprendizaje (sección 4.3.2.); obstáculos epistemológicos de aprendizaje “de tipo brecha” (sección 4.3.3.); obstáculos epistemológicos de aprendizaje “de tipo puente” (sección 4.3.4.); ideas epistemológicas anacrónicas sobre el concepto de modelo, y sobre el rol de la observación (sección 4.3.5); y expresiones a favor del uso de Kokori como instrumento didáctico (sección 4.3.6.).

Debido a las mencionadas fallas encontradas como aprendizajes iniciales en los temas de célula, lisosomas y mitocondrias, surgió con fuerza la necesidad de reflexionar en esta Tesis sobre la construcción histórico-epistemológica de tales conceptos. Esto llevó al planteamiento de la Hipótesis General 3.

Hipótesis General 3

Los modelos de célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria y síntesis de ATP, se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación, lo cual se podrá evidenciar en el análisis de diferentes fuentes literarias, primarias, secundarias, y posteriormente contrastar en materiales de enseñanza histórica y actual

Es decir, si los obstáculos epistemológicos de aprendizaje provenían del procesamiento de información científica por parte de estudiantes novatos; por lo tanto, cabía preguntarse cómo se había comunicado originalmente dicha información dentro de la comunidad científica, y cómo había evolucionado su presentación en textos de enseñanza. Dado que un desarrollo completo de historia de la participación metabólica a nivel celular de lisosoma y mitocondria excedía los objetivos de esta parte de la Tesis, se optó por focalizar en el estudio de las relaciones: mitocondria/proceso de síntesis de ATP, y lisosoma/proceso endocitosis. La *síntesis de ATP* se tomó en su etapa final (con la llamada Teoría Quimiosmótica). El análisis se centró en cada caso, tanto en la evolución de conceptos teóricos como en las formas que fueron adquiriendo sus representaciones gráficas concomitantes.

Para realizar este tipo de investigaciones histórico –epistemológicas se plantearon tres Hipótesis Específicas respectivas de cada modelo científico mencionado. En el Capítulo 5 se analizó la Hipótesis Específica 3.1, que fue confirmada (sección 5.4)

Hipótesis Específica 3.1

El modelo de célula se presenta sobresimplificado y estereotipado en materiales de enseñanza, pero fue construido al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

En el Capítulo 6 se analizó la Hipótesis Específica 3.2, que fue confirmada (sección 6.6)

Hipótesis Específica 3.2

Los modelos de lisosomas y endocitosis se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación

En el Capítulo 7 se analizó la Hipótesis Específica 3.3, que fue confirmada (sección 7.7)

Hipótesis Específica 3.3

Los modelos de mitocondria y síntesis de ATP se presenta sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

Las revisiones histórico epistemológicas acerca de la evolución de los modelos de célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria y síntesis de ATP tanto en la literatura científica de primeras fuentes de comunicación, como en la de libros de texto para la enseñanza de dichos conceptos se trabajaron artesanalmente.

Por un lado, se estudiaron artículos científicos originales. El relato organizado en los respectivos capítulos 5, 6 y 7 procuró una reconstrucción de los *modelos científicos* mencionados desde una visión epistemológica contemporánea, que presenta a la

ciencia como una producción social. Esto implicaba mostrar una idea de proceso científico como una actividad no lineal, en la cual las explicaciones no surgieron de procesos estrictamente inductivos provenientes de observaciones ateóricas, ni de momentos de lucidez de un individuo, ni de un único experimento crucial, ni derivados de una aplicación instrumental, sino como el resultado tanto de situaciones azarosas como de arriesgadas hipótesis o de búsquedas sistemáticas.

En cuanto a las revisiones/análisis de los libros de textos de enseñanza -que incluyó libros actuales que fueran frecuentemente consultados en los niveles secundario y primeros niveles universitarios-, la revisión se direccionó a encontrar tanto explicaciones argumentativas (lenguaje verbal), como aspectos gráficos de cada modelo (configurados en imágenes de diferente tipo, como dibujos, fotos, micrografías electrónicas, etc.). Se analizaron en conjunto lo expresado mediante diferentes recursos discursivos, incluyendo los textos que acompañan la imagen (epígrafe) y la descripción que se encontraba dentro en la estructura del texto explicativo (descripción en el cuerpo del texto analizado).

Con respecto al modelo de célula, se evidenció que los primeros microscopistas apelaban a descripciones muy esmeradas de sus observaciones, y que conforme se fueron acotando los aspectos característicos del modelo y se empezó a encontrar en materiales de enseñanza, los dibujos como representación artística se tipificaron en la versión de célula modelizada estándar, que los sujetos entrevistados en esta Parte de la tesis equipararon en sus respuestas con la “célula real”, sin reflexiones adicionales, por ejemplo en lo tocante a la diversidad de tejidos que se traducen en diversidad de tipos de célula. Paralelamente a estas reflexiones, se evidenciaron en materiales de enseñanza modelos acerca de la construcción de la ciencia similares a los sostenidos por los sujetos voluntarios, específicamente en lo tocante al concepto de observación científica, como fiel metodología esclarecedora de teorías, que se puede potenciar con la ayuda de *mejores instrumentos*.

Por lo tanto, los estudios condujeron a validar la Hipótesis Específica 3.1:

Hipótesis Específica 3.1

El modelo de célula se presenta sobresimplificado y estereotipado en materiales de enseñanza, pero fue construido al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación

CONFIRMADA

En el Capítulo 6 se analizó la Hipótesis Específica 3.2. La construcción histórico-epistemológica del modelo de lisosoma, por su parte, resultó ser un ejemplo paradigmático de la escasa linealidad que se presenta en la construcción de los modelos científicos. Las representaciones del modelo de endocitosis en los materiales de estudio, por su parte dieron lugar a reflexionar acerca de las similitudes en la retórica de los sujetos y la de los textos, dado que tanto en las representaciones gráficas como en las descripciones acompañantes se identificaron mensajes que reforzaban ideas como que el sustrato es “perseguido” por el lisosoma.

Los estudios confirmaron la Hipótesis Específica 3.2 (sección 6.6):

Hipótesis Específica 3.2

Los modelos de lisosoma y endocitosis se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación

CONFIRMADA

En el Capítulo 7 se analizó la Hipótesis Específica 3.3. Los estudios realizados dieron cuenta de la complejidad del devenir teórico científico de estos conceptos, particularmente sobre la aparición y confirmación de la Teoría Quimiosmótica.

Así mismo, se verificó la presencia de mensajes similares a los planteados por los estudiantes; incluso con respecto a la existencia de una “energía útil”, y a la escasa reflexión respecto de la vinculación teórica entre la molécula de glucosa y la síntesis de ATP. La Hipótesis Específica 3.3 fue confirmada (sección 7.7)

Hipótesis Específica 3.3

Los modelos de mitocondria y síntesis de ATP se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

CONFIRMADA

La investigación llevada a cabo respectivamente en los capítulos 5, 6 y 7 permitió dar cuenta de las complejidades que reviste la construcción de modelos explicativos en Biología Celular, y, consecuentemente su simplificación y reduccionismo como restricciones a la hora de preparar textos de enseñanza. Esto significó validar la Hipótesis General 3:

Hipótesis General 3

Los modelos de célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria y síntesis de ATP, se presentan sobresimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron construidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación, lo cual se podrá evidenciar en el análisis de diferentes fuentes literarias, primarias, secundarias, y posteriormente contrastar en materiales de enseñanza histórica y actual.

CONFIRMADA

Dado que la enseñanza está mediada por discursos de textos diseñados con fines educativos y particularmente considerando la complejidad que supone generar dichos textos sobre temáticas de Química Biológica o Biología Celular, se organizó la parte B de esta Tesis, en la cual se pondría a prueba la capacidad diferencial entre novatos y expertos para procesar un texto de enseñanza, para el tema de desnaturalización reversible de proteínas.

Parte B: Análisis de obstáculos comunicacionales en el procesamiento de la información de un texto sobre desnaturalización proteica

CAPÍTULO 9: OBJETIVOS y METODOLOGÍA DE LA PARTE B

9.1. INTRODUCCIÓN E HIPÓTESIS GENERALES DE TRABAJO

El dispositivo disparador utilizado en la parte A de esta Tesis Doctoral ha sido el videojuego KOKORI; los sujetos indagados fueron estudiantes avanzados de profesorado en Química y en Biología. El objetivo general era indagar posible facilitación o dificultad de estos estudiantes para el procesamiento de información científica sobre célula con la utilización del dispositivo. Los resultados mostraron obstáculos de comprensión sobre los modelos de célula, mitocondria y síntesis de ATP, y lisosoma y endocitosis, lo cual condujo a una profunda investigación histórico-didáctica tanto sobre el devenir histórico de dichos conceptos y representaciones gráficas, como de las transposiciones didácticas con que se enseñan en los libros de texto.

El dispositivo disparador que se usará en la B de esta Tesis Doctoral es un breve texto universitario sobre el tema *desnaturalización reversible de las proteínas*. Las poblaciones indagadas son, por un lado, un grupo de estudiantes novatos de inicios de carreras científicas de Química, Biología y Bioquímica; y, por otro, cuatro expertos en temas de química y/o biología. Así mismo, el primer análisis sobre posible comprensión lectora fue realizado por la autora de esta Tesis, y desarrollado en el capítulo 10.

El objetivo general sobre la población de estudiantes novatos es similar: indagar posible facilitación o dificultad de estos estudiantes para el procesamiento de información científica sobre desnaturalización reversible de proteínas, a partir de la utilización del dispositivo impreso (texto de enseñanza). A partir de la idea de considerar que los textos impresos son un apoyo educativo fundamental para el aprendizaje universitario, se planteó la Hipótesis General 4:

Hipótesis General 4

Hay formas diferenciales de apropiación de un texto impreso, comparando la comprensión lectora de expertos y novatos.

Cuadro 9.1. Hipótesis General 4 sobre formas diferenciales de apropiación de un texto de enseñanza, según competencias de los lectores.

Asumiendo que la Hipótesis General 4 fuera verificada, cabría generar otra hipótesis General 5:

Hipótesis General 5

Las expresiones escritas y/o gráficas organizadas en forma de texto para la enseñanza podrían ser susceptibles de análisis semántico desde perspectivas didáctico-epistemológicas referidas al contenido de dicho texto.

Cuadro 9.2. Hipótesis General 5 sobre el contenido del texto a ser analizado

9.2. INVESTIGACIONES PREVIAS ACERCA DE LAS DIFICULTADES PARA COMPRENDER UN TEXTO CIENTÍFICO

En el ámbito universitario es recurrente escuchar quejas de los profesores sobre la escasa lectura o poca comprensión de los estudiantes novatos respecto de lo que leen en los libros de texto. En este sentido, Carlino (2012) reflexiona acerca de la naturaleza de los textos que se difunden en carreras de humanidades. Esta investigadora afirma que los escritos que leen los estudiantes universitarios provienen de una “nueva cultura” que es desconocida para ellos; esto implicaría que han de enfrentar el texto desde una información tácita, que los autores suponen que el lector ya conoce, o que puede inferir:

“Los textos académicos que los alumnos han de leer en este nivel educativo suelen ser derivados de textos científicos no escritos para ellos sino para conocedores de las líneas de pensamiento y de las polémicas internas de cada campo de estudios”

Desde este punto de vista, Carlino (2012) afirma que no sería suficiente que el estudiante tuviera buena “comprensión lectora”, sino que los autores eruditos deberían contextualizar las temáticas y situarse en el tipo de escrito que se aborda; o bien, la lectura requeriría la debida orientación docente.

En el caso específico del abordaje de textos de ciencias naturales, se han reportado varias investigaciones con foco en conceptos científicos y con encuadres teóricos diversos. Maturano y colaboradores (2002), estudiaron mediante entrevistas las estrategias metacognitivas de 59 estudiantes universitarios de las carreras de: Licenciatura en Geografía, Profesorado en Física, Profesorado en Química, Ingeniería y Bioingeniería, de la Universidad de San Juan en Argentina, al leer el apartado denominado: *“Balance de energía y calentamiento global”*, que figura en un libro de Física introductorio. Los resultados mostraron, que la comprensión del texto fue fraccionada, debido a que el 11% de los lectores no conocía el significado de algunas palabras, mientras que el 15% manifestó dificultad para comprender ciertas oraciones.

Kendeou y Van Den Broek (2005) determinaron la incidencia de los conceptos previos en la comprensión global de un texto acerca del concepto de *corriente eléctrica*. En esta investigación se trabajó con 63 estudiantes universitarios de pregrado inscritos en cursos introductorios de psicología, los cuales fueron divididos en dos grupos de acuerdo con si presentaban o no ideas erróneas con respecto al concepto en cuestión. Luego de determinar sendos grupos, los alumnos leyeron individualmente un texto cuya comprensión fue evaluada en dos momentos: durante y después de la lectura. Los resultados mostraron que ambos grupos de alumnos, durante la lectura, tendían a expresar comprensión, incertidumbre o confusión con la misma frecuencia, sin embargo, el contenido de estos procesos difería considerablemente, reflejando la incidencia de los conceptos previos en la lectura. El examen después de la lectura mostró que el grupo de estudiante con ideas previas erróneas generó un mayor número de inferencias inválidas, y se puso en evidencia que los conceptos nuevos se disgregaban en lugar de ser incorporados.

Cromley, Snyder-Hogan y Luciw-Dubas (2010), por su parte, plantearon que la comprensión lectora está fuertemente asociada con el rendimiento académico. Estos autores propusieron un modelo que contendría los principales elementos que un lector requiere para comprender un texto íntegramente, a saber:

“La comprensión es un fenómeno complejo y es el resultado de los efectos combinados de varias variables de subcomponentes. Aunque los investigadores no

están completamente de acuerdo sobre qué habilidades y conocimientos se requieren para la comprensión, varias variables están incluidas en numerosos modelos y teorías de comprensión lectora: inferencia, estrategias de comprensión lectora, vocabulario de lectura, lectura de palabras y conocimiento de temas anteriores. (ver Kintsch, 1998; Nation & Angell, 2006; O'Reilly & McNamara, 2007a, 2007b; Paris & Stahl, 2005; Perfetti, Yang, & Schmalhofer, 2008; van den Broek & Kendeou, 2008)” (p.687).

No obstante, para estos autores el comprender un texto no depende únicamente del lector, sino también de la manera como se presentan y se conectan los conceptos en el texto. En este sentido, un texto diseñado para la enseñanza de conceptos científicos debería promover el procesamiento inferencial, haciendo explícitas las relaciones entre cada proposición; de esta manera, los lectores de bajo conocimiento se verían beneficiados de un texto con alta cohesión entre ideas.

Sanjosé, Fernández y Vidal-Abarca (2010) pretendieron probar que algunos obstáculos en la comprensión de textos científicos no son producto de esquemas conceptuales alternativos o erróneos, sino de deficiencias en la comprensión lectora. En el estudio participaron 82 estudiantes de ESO (Educación Secundaria Obligatoria, en España), a quienes antes de leer un texto experimental sobre *“La evolución de las especies”*, se les tomó pruebas de conocimiento y de comprensión lectora. Los autores reportaron que luego de leer el texto los estudiantes debieron contestar un cuestionario, resultando evidencias de que los sujetos con baja comprensión lectora no incorporan nuevas explicaciones, es decir, siguen manteniendo sus ideas alternativas.

Por su parte, Fonseca y colaboradores (2014), implementaron una secuencia que busca mejorar la comprensión lectora; en muestras de niños con diferente nivel socioeconómico (100 niños en total, entre 9 y 11 años). Dicha secuencia, *LEE comprensivamente* se organiza a partir de las cuatro habilidades: vocabulario, construcción de inferencias, monitoreo y comprensión de la estructura textual, la metodología y resultado general, se resume como sigue:

“Se realizó una evaluación pre-test implementándose luego dos meses de intervención y una evaluación post-test. En el pre-test, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos control e intervención, tanto para el NSE (Nivel socioeconómico) medio como bajo, en las pruebas de comprensión verbal, razonamiento no verbal, lectura de palabras, pseudopalabras y comprensión lectora. A partir de la aplicación del programa, se observaron mejoras significativas en ambos grupos respecto a sus controles”.

Muñoz-Muñoz y Ocaña-De-Castro, (2017), desarrollaron una investigación en la que estudiantes de Grado de Nuevo Colón y Samacá (Boyacá, Colombia), fueron orientados en la implementación de estrategias metacognitivas para mejorar la comprensión lectora y, en especial, de inferencias en textos expositivos, mediante una intervención antes, durante y después de la lectura. La metodología utilizada fue de tipo pre-experimental, con un diseño pre test- post test, sin grupo de control, se concluyó que el monitoreo metacognitivo impacta positivamente en la comprensión lectora.

9.3. OBJETIVOS DE LA PARTE B DE ESTA TESIS

En la Parte B se plantearon los siguientes objetivos:

- i. Elección de un concepto central en el estudio de la Química Biológica, a partir de un texto breve, de nivel de primeros años universitarios para analizar la comprensión de este por un grupo de estudiantes novatos.
- ii. Comparación de la “comprensión lectora” que sobre ese texto pudieran realizar estudiantes universitarios novatos y docentes expertos en contenidos de química o biología.

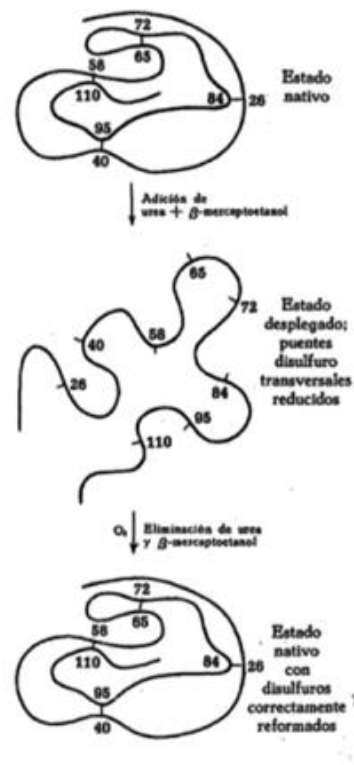
Para desarrollar el objetivo i:

Luego de una revisión de numerosos libros de textos y temas se optó por elegir, dentro del concepto general de proteínas enzimáticas, el caso de desnaturalización de enzimas, pues es tratado, incluso, desde materias de biología de la escuela secundaria, pero aparece en libros universitarios especificado en su carácter de resultado de numerosas investigaciones sobre la posible reversibilidad de dicho proceso. Específicamente, se seleccionó un apartado de libro *Bioquímica*, de Lehninger en su edición de 1995. En él se describe el fenómeno de *desnaturalización proteínica reversible*. El texto completo extraído del libro de Lehninger se muestra en la imagen de la Figura 9.1. Dicho texto desarrolla el tema alrededor del experimento paradigmático de Christian B. Anfinsen y su equipo (Anfinsen, 1973), mediante el cual se llegó a la conclusión de que la estructura primaria de una proteína con actividad enzimática determina la estructura tridimensional nativa de la misma. Esta importante investigación fue realizada sobre la Ribonucleasa (RNasa), y la interpretación de sus resultados hicieron a C. Anfinsen merecedor del Premio Nobel de Química, en 1972.

Especificación de la estructura terciaria de las proteínas globulares por su secuencia aminoácida

Las proteínas globulares nativas experimentan una desnaturalización para producir conformaciones desplegadas y al azar de sus cadenas polipeptídicas cuando se someten a calefacción, al tratamiento con ácidos o con bases, o cuando se exponen a la acción de disoluciones concentradas de urea o de cloruro de guanidinio (pág. 153). Aunque este cambio va acompañado de una pérdida de su actividad biológica, algunas proteínas desnaturalizadas recuperan espontáneamente su actividad biológica y por tanto su conformación nativa original, a veces muy rápidamente. Los experimentos clásicos realizados por F. White y C. B. Anfinsen y sus colaboradores sobre la ribonucleasa mostraron, en primer lugar, la importancia de la secuencia aminoácida en la determinación de la conformación nativa. El tratamiento de la ribonucleasa nativa con urea 8 M en presencia de β -mercaptoetanol, un agente reductor (pág. 89), provocaba el desplegamiento completo de la molécula de ribonucleasa y producía una forma al azar (figura 6-16). En este proceso los cuatro puentes disulfuro intracatenarios aportados por los restos de cistina de la ribonucleasa, se rompieron por la acción del β -mercaptoetanol, convirtiéndose en ocho restos de cisteína. La combinación de desplegamiento y ruptura de los enlaces transversales, provocó la pérdida completa de la actividad enzimática, pero a medida que la urea y el β -mercaptoetanol eran lentamente

FIGURA 6-16
Renaturalización de ribonucleasa reducida y desplegada, con restablecimiento correcto de los puentes disulfuro transversales.



144

eliminados de la disolución de ribonucleasa por diálisis (página 162), retornaba poco a poco la actividad enzimática de la ribonucleasa, indicando que aún después de un desplegamiento completo, la cadena polipeptídica de la ribonucleasa contiene todavía la información necesaria para replegarse espontáneamente a su estructura terciaria, catalíticamente activa. En este proceso se oxidan de nuevo los ocho restos de cisteína por el oxígeno atmosférico y se restablecen los cuatro puentes disulfuro transversales. Lo que es particularmente significativo es que estos cuatro puentes disulfuro transversales son los «correctos», interviniendo los mismos pares de restos de cisteína que en la molécula nativa. Los cálculos de probabilidad muestran que sobre una base estadística, ocho restos de cisteína en una cadena polipeptídica única pueden formar 105 conjuntos de cuatro pares disulfuro diferentes. No obstante solamente se forma el único conjunto presente en la molécula de ribonucleasa nativa, indicando que la secuencia aminoácida de la ribonucleasa determina, con seguridad y con precisión, la ordenación en el espacio de la cadena polipeptídica en la molécula nativa, así como la posición exacta de los grupos -SH adecuados para formar los enlaces disulfuro cruzados correctos.

Algunas proteínas que carecen de enlaces disulfuro cruzados, pueden replegarse espontáneamente a la configuración activa y nativa, y lo hacen rápidamente después de su desnaturalización. Anfinsen y sus colaboradores han demostrado que una nucleasa de células de *Staphylococcus* pierde toda su actividad biológica y su conformación nativa si se la acidifica a pH 3,0; cuando se restablece el pH a 7, su actividad se recupera rápidamente. A partir de éstos y de otros muchos experimentos semejantes de renaturalización de otras proteínas globulares, podemos hoy día dar por demostrado que la secuencia aminoácida es la que especifica la estructura terciaria distintiva de las proteínas globulares, la cual no es sino el reflejo de las diferentes clases de restricciones que experimenta la libertad de rotación alrededor de los enlaces simples de la cadena polipeptídica. En resumen, estas restricciones comprenden la naturaleza planar rígida de los enlaces peptídicos, los ángulos ϕ y ψ que son permisibles en los enlaces $C_{\alpha}-C$ y $C_{\alpha}-N$ de los restos sucesivos, el número y localización de los restos hidrófobos e hidrófilos en la secuencia, y el número y localización de los grupos R cargados positiva y negativamente. La conformación de la cadena polipeptídica es resultado, por tanto, del ajuste de cada enlace simple del esqueleto a las diversas restricciones locales y de gran alcance que proporcionan una conformación terciaria característica con una actividad biológica específica.

Figura 9.1. Imagen del apartado de texto elegido para analizar, extraído del libro *Bioquímica* (Lehninger, 1995, págs. 144 y 145)

Para desarrollar el objetivo ii:

Luego de evaluar las posibilidades de realizar trabajos de campo para la comparación de la capacidad de comprensión del texto entre expertos y novatos debimos establecer ciertos criterios de investigación, con impactos en cuestiones epistemológicas:

- Interesaban los posibles obstáculos para lograr comprensión lectora pero no desde una evaluación de los aprendizajes individuales, mediante pre-test y -post-test -tal como se ha hecho en otras investigaciones, como las de Fonseca y colaboradores (2014) y Muñoz-Muñoz y Ocaña-De-Castro (2017).
- Una alternativa que se consideró válida y posible consistió en indagar dichos posibles obstáculos a partir de estudiar qué preguntas se harían los sujetos indagados para comprender el texto, después de haberlo leído.

9.4. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN DE LA PARTE B

Según las propuestas de los objetivos, se planteó considerar que el trabajo de campo para toma de datos debería permitir discutir sobre comprensión lectora de expertos o novatos, averiguando qué preguntas harían los individuos de los respectivos grupos, tras la lectura del texto de la Figura 9.1.

- Como grupo de expertos se consideraron las respuestas individuales de individuos: a) la propia autora de la presente investigación (este análisis originó el Capítulo 10 de la presente Tesis); b) Un técnico Químico y Licenciado en Ciencias Químicas de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires; c) Una Licenciada en Ciencias Biológicas, Doctora en el área Química Biológica con Posdoctorado en Microbiología de la Universidad de Buenos Aires (FCEyN - UBA); d). Un doctor en Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia, Licenciado en Química de la Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Bogotá Colombia; y e) un Licenciado en Ciencias Físicas y Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires, con posdoctorado de la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica.
- Como grupos de novatos se consideraron las respuestas de tres grupos de alumnos de primeros años de universidad, estudiantes de Farmacia y Bioquímica y Licenciatura en Ciencias Biológicas.

Siguiendo la metodología de Método Comparativo Constante (Sampieri et al., 2014), basado en la propuesta de Grounded Theory para investigación cualitativa (Glaser y Strauss, 1967), resultó imprescindible fraccionar en párrafos el texto de la Figura 9.1.; así, las preguntas de cada individuo pudieron ser solicitadas por párrafo, y/o ubicadas en los respectivos párrafos para su análisis comparativo. La división del texto original en los respectivos párrafos se muestra en la Figura 9.2.

[Párrafo uno]

Las proteínas globulares nativas experimentan una desnaturalización para producir conformaciones desplegadas y al azar de sus cadenas polipeptídicas cuando se someten a calefacción, al tratamiento con ácidos o bases, o cuando se exponen a la acción de disoluciones concentradas de urea o de cloruro de guanidinio. Aunque este cambio va acompañado de una pérdida de su actividad biológica, algunas proteínas desnaturalizadas recuperan espontáneamente su actividad biológica y por tanto su conformación nativa original, a veces muy rápidamente.

[Párrafo dos]

Los experimentos clásicos realizados por F. White y C. B. Anfinsen y sus colaboradores sobre la ribonucleasa mostraron, en primer lugar, la importancia de la secuencia aminoácida en la determinación de la conformación nativa. El tratamiento de la ribonucleasa nativa con urea 8 M en presencia de β -mercaptoetanol, un agente reductor, provocaba el desplegamiento completo de la molécula de ribonucleasa y producía una forma al azar. En este proceso los cuatro puentes disulfuro intracatenarios aportados por los restos de cistina de la ribonucleasa se rompieron por la acción del β -mercaptoetanol, convirtiéndose en ocho restos de cisteína.

[Párrafo tres]

La combinación de desplegamiento y ruptura de enlaces transversales, provocó la pérdida completa de la actividad enzimática, pero a medida que la urea y β -mercaptoetanol eran lentamente eliminados de la disolución de ribonucleasa por diálisis, retornaba poco a poco la actividad enzimática de la ribonucleasa, indicando que aun después de un desplegamiento completo, la cadena polipeptídica de la ribonucleasa contiene todavía la información necesaria para replegarse espontáneamente a su estructura terciaria, catalíticamente activa.

[Párrafo cuatro]

En este proceso se oxidan de nuevo los ocho restos de cisteína por el oxígeno atmosférico y se restablecen los cuatro puentes disulfuro transversales. Lo que es particularmente significativo es que estos cuatro puentes disulfuro transversales son "correctos", interviniendo los mismos pares de restos de cisteína que en la molécula nativa.

[Párrafo cinco]

Los cálculos de probabilidad muestran que sobre una base estadística, ocho restos de cisteína en una cadena polipeptídica única pueden formar 105 conjuntos de cuatro pares disulfuro diferentes. No obstante se forma el único conjunto presente en la molécula de ribonucleasa nativa, indicando que la secuencia aminoácida de la ribonucleasa determina, con seguridad y con precisión, la ordenación en el espacio de la cadena polipeptídica en la molécula nativa, así como la posición exacta de los grupos $-SH$ adecuados para formar los enlaces disulfuro cruzados correctos.

Algunas proteínas que carecen de enlaces disulfuro cruzados pueden replegarse espontáneamente a la configuración activa y nativa, y lo hacen rápidamente después de su desnaturalización. Anfinsen y sus colaboradores han demostrado que una nucleasa de células de *Staphylococcus* pierde toda su actividad biológica y su conformación nativa si se la acidifica a pH 3,0; cuando se restablece a pH 7, su actividad se recupera rápidamente.

[Párrafo seis]

A partir de éstos y de otros muchos experimentos semejantes de renaturalización de otras proteínas globulares, podemos hoy día dar por demostrado que la secuencia aminoácida es la que especifica la estructura terciaria distintiva de las proteínas globulares, la cual no es sino el reflejo de las diferentes clases de restricciones que experimenta la libertad de rotación alrededor de los enlaces simples de la cadena polipeptídica. En resumen, estas restricciones comprenden la naturaleza planar rígida de los enlaces peptídicos, los ángulos ϕ y Ψ que son permisibles en los enlaces $C\alpha-C$ y $C\alpha-N$ de los restos sucesivos, el número y localización de los restos hidrófobos e hidrófilos en la secuencia, y el número y localización de los grupos R cargados positiva y negativamente. La conformación de la cadena polipeptídica es el resultado, por tanto, del ajuste de cada enlace simple del esqueleto a las diversas restricciones locales y de gran alcance que proporcionan una conformación terciaria característica con una actividad biológica específica.

Figura 9.2. Discriminación del texto elegido de *Bioquímica* (Lehninger, 1995, págs. 144,145) en párrafos, para realizar el estudio de campo sobre las preguntas que se hacen expertos y/o novatos, en función de su comprensión lectora.

Necesariamente, la secuencia metodológica desplegada en esta parte de la Tesis, debía incluir como inicio la lectura analítica de la autora de esta Tesis Doctoral, desde marcos tanto de didáctica de las ciencias como de contenidos de bioquímica. Este análisis inicial reveló incongruencias y/o saltos de información entre oraciones y párrafos del texto, que generaban inconsistencias y dificultades en la comprensión lectora de la autora de esta Tesis Doctoral. Esto significaba que, presumiblemente, la complejidad para un lector novato (estudiante de primeros años universitarios) debía ser aún mayor. Estas dificultades fueron consignadas en la Tabla 9.1, como preguntas que la autora de esta Tesis se planteó sobre cada párrafo de la Figura 9.2.

Es decir, sobre la Hipótesis General 5 dio lugar a la siguiente Hipótesis Específica 5.1:

Hipótesis Específica 5.1

A partir de marcos didácticos y epistemológicos como los enunciados en el Capítulo 4, puede organizarse una interpelación didáctico-epistemológico a un texto utilizado para la enseñanza, a partir de formular preguntas que incluyan aspectos sintácticos y semánticos de dicho texto.

Cuadro 9.3. Hipótesis Específica 5.1.

Párrafo	Preguntas sobre cuestiones teóricas	Preguntas sobre cuestiones experimentales
1	1.1. ¿Qué son las "proteínas globulares" y cómo se denominan otros conjuntos? 1.2. ¿Qué son "conformaciones desplegadas y al azar" y qué otras alternativas existen? 1.3. ¿Cuáles son, o no son, algunas proteínas desnaturalizadas que recuperan espontáneamente su actividad biológica?"	1.4. ¿A qué valores de calefacción se refiere, cuáles son los efectos de urea o de cloruro de guanidinio? 1.5. ¿Qué quiere decir "espontáneamente"? 1.6. ¿Cuánto tiempo de replegado significa "rápidamente"?
2	2.1. ¿En el desplegamiento se produce solamente "una formar al azar"?	2.2. ¿Por qué el "tratamiento de la ribonucleasa nativa con urea 8 M en presencia de β -mercaptoetanol" provoca desplegamiento? 2.3. ¿Qué hace la enzima RNasa y dónde se la encuentra?
3	3.1. ¿Podría haber otra combinación de "desplegamiento y ruptura de enlaces transversales" que no provocara la pérdida completa de actividad enzimática? 3.2. ¿Qué significa que la proteína "contiene todavía la información necesaria para replegarse espontáneamente"? 3.3. ¿Puede haber desplegamiento sin "ruptura de enlaces transversales"?	
4	4.1. ¿Qué significa "puentes disulfuro transversales correctos"? ¿Habría incorrectos?	4.2. ¿Cómo actúa el "oxígeno atmosférico"?
5	5.1. ¿Cómo se calcula que "ocho restos de cisteína en una cadena polipeptídica única pueden formar 105 conjuntos de cuatro pares disulfuros diferentes"? 5.2. ¿Podría formarse otro conjunto, por qué se forma "el único conjunto presente en la molécula de ribonucleasa nativa"?	5.3. ¿Cuáles son y cómo hacen esas otras "algunas proteínas que carecen de enlaces disulfuro cruzados y que pueden replegarse espontáneamente a la configuración activa y nativa"? 5.4. ¿Qué significa en términos de medición de tiempo que algunas proteínas sin enlaces disulfuro se repliegan rápidamente después de su desnaturalización? 5.5. ¿Qué efecto tiene la acidificación a pH 3 en la nucleasa de células de <i>Staphylococcus</i> ?
6	6.1. ¿Cuáles son las "diferentes clases de restricciones que experimenta la libertad de rotación alrededor de los enlaces simples de la cadena polipeptídica"? 6.2. ¿Qué significa "ajuste de cada enlace simple del esqueleto a las diversas restricciones locales y de gran alcance"?	

Tabla 9.1. Preguntas Sugeridas, formuladas por la autora de esta Tesis Doctoral para cada párrafo de la Figura 9.2, proveniente del texto explicativo tomado de Lehninger (1995, pags 144-145).

Las preguntas de la Tabla 9.1, si bien se enuncian con números secuenciales luego de identificar cada párrafo, se encuentran separadas en cuestiones teóricas y cuestiones experimentales.

Esta discriminación resultó ser operativa para la búsqueda de las respuestas a dichas preguntas, ya que la extensa investigación dentro de los artículos originales reveló que, frecuentemente, los datos sobre cuestiones teóricas o experimentales se encontraban en diferentes publicaciones. Este punto reforzó una importante conclusión de la Parte A de esta Tesis, respecto de la necesidad de hacer una

reflexión epistemológica acerca de mencionar un concepto y/o contextualizarlo, en el marco de un modelo científico particular.

Asumiendo que el autor del texto, el Dr. Lehninger (1995) hubo de recuperar y seleccionar información proveniente de numerosos artículos científicos originales publicados (fuentes primarias) para organizar su propuesta explicativa (Figura 9.1.), la autora de esta Tesis debió realizar un profundo estudio de tales fuentes primarias para detectar el origen de las aseveraciones concatenadas en el texto elegido, y encontrar, así, las lógicas de las significaciones en sus contextos originales, que pudieran responder a las preguntas de la Tabla 9.1.

Es decir, dado que la complejidad semántica del texto de la Figura 9.1 respondería a la elección del autor de aseveraciones provenientes de artículos fundacionales en el tema, develar la importancia de tales elecciones requeriría un profundo estudio de tales fuentes primarias. Finalmente, responder las preguntas de la Tabla 9.1 requirió el análisis de 20 artículos originales y 5 revisiones especializadas.

El proceso de responder las preguntas de la Tabla 9.1 requirió un análisis histórico-didáctico sobre cómo Anfinsen y otros investigadores desarrollaron los pormenores del fenómeno de plegado proteínico tras la desnaturalización controlada de la molécula Ribonucleasa. Esta información con la cual pudieron contestarse las preguntas de la Tabla 9.1, formuladas sobre cada párrafo (Figura 9.2) del texto de Lehninger (Figura 9.1.), se presenta en el Capítulo 10.

9.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO NUEVE

- Carlino, P. (2012). Leer textos científicos y académicos en la educación superior: obstáculos y bienvenidas a una cultura nueva. *Unipluriversidad*, 3(2), 17-23.
- Cromley, J. G., Snyder-Hogan, L. E., y Luciw-Dubas, U. A. (2010). Reading comprehension of scientific text: A domain-specific test of the direct and inferential mediation model of reading comprehension. *Journal of Educational Psychology*, 102(3), 687-700.
- Fonseca, L., Pujals, M., Lasala, E., Migliardo, G., Aldrey, A., Buonsanti, L., y Barreyro, J. P. (2014). Desarrollo de habilidades de comprensión lectora en niños de escuelas de distintos sectores socioeconómicos. *Neuropsicología Latinoamericana*, 6(1), 41-50.
- Glaser., B. y Strauss, A. (1967) *The Discovery of Grounded Theory: Studies for Qualitative Research*, New York, United States: Adline Publishing Co.
- Kendeou, P., y Van Den Broek, P. (2005). The Effects of Readers' Misconceptions on Comprehension of Scientific Text. *Journal of Educational Psychology*, 97(2), 235-245.
- Lehninger, A. (1995). *Bioquímica: Las bases moleculares de la estructura y la función celular*. 2ª.ed. Barcelona, España: Omega, c1978, reimpr., 1995.
- Maturano, C. I., Soliveres, M. A., y Macías, A. (2002). Estrategias cognitivas y metacognitivas en la comprensión de un texto de Ciencias. *Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas*, 20(3), 415-426.

- Muñoz-Muñoz, Á. E., y Ocaña-De-Castro, M. (2017). Uso de estrategias metacognitivas para la comprensión textual. *Cuadernos de Lingüística Hispánica*, 29(1), 223-244.
- Sampieri, R., Collado, C., y Batista, M. (2014). Metodología de la investigación. Sexta Edición. México D.F., México: Mc Graw Hill.
- Sanjosé, V., Fernández, J. J., & Vidal-Abarca, E. (2010). Importancia de las destrezas de procesamiento de la información en la comprensión de textos científicos. *Infancia y Aprendizaje*, 33(4), 529-541.

CAPÍTULO 10: ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN HISTÓRICO-EPISTEMOLÓGICA DEL CONCEPTO DE DESNATURALIZACIÓN REVERSIBLE de PROTEÍNAS

El texto explicativo elegido para analizar la comprensión lectora del mismo en expertos y novatos está referido al fenómeno de desnaturalización reversible de proteínas (ver Capítulo 9. En este texto (Figura 9.1) se narra el experimento paradigmático que llevó a cabo C. Anfinsen y sus colaboradores con la proteína Ribonucleasa pancreática bovina (RNasa). Esta proteína cataliza eficientemente la degradación del RNA de doble cadena en sus componentes nucleótidos.

Anfinsen (1964) afirmaba que la estructura de la Ribonucleasa resultaba ideal en estudios cuyo objetivo fuera la relación reversibilidad/estructura:

“Si se puede demostrar que se puede formar un conjunto de enlaces disulfuro únicos en tan poco tiempo y con un alto rendimiento, esto sugeriría que la información en la cadena no solo es adecuada sino que la cadena asume una actitud tridimensional adecuada sin vacilación... La selección de proteínas o polipéptidos en la que ya se han incorporado algunas restricciones covalentes (por ejemplo, enlaces disulfuro) debería reducir en gran medida la dificultad de detectar parámetros universales de la estructura terciaria, si existen”. (Anfinsen, 1964, p.42).

En este capítulo se presenta la contestación, párrafo a párrafo, a las preguntas de la Tabla 9.1 que se plantearon como un análisis didáctico inicial, desde el marco de las diferencias de procesamiento de información entre expertos y novatos. Estas contestaciones requirieron un análisis de información proveniente de artículos científicos originales y revisiones históricas respecto de la bioquímica de las proteínas enzimáticas y sus particularidades relacionadas.

El trabajo didáctico epistemológico realizado en este capítulo deriva de la búsqueda de respuestas a las preguntas organizadas para cumplimiento de la Hipótesis Específica 5.1 (sección 9.4)

10.1. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO UNO DE LA TABLA 9.1

Pregunta 1.1. ¿Qué son las “proteínas globulares” y cómo se denominan otros conjuntos?

Según se afirma en varios libros de texto universitario de los últimos años (Devlin, 2004; Karp, 2012; Alberts, 2014), las proteínas se clasifican frecuentemente según su conformación estructural en fibrosas y globulares; sin embargo, el estudio de las características químicas de los niveles de organización estructural, tanto en condiciones en las que la proteína se encuentra en su estado nativo como desplegado está referido, principalmente, a las formas globulares. Estas macromoléculas se caracterizan por formar estructuras tridimensionales esferoidales. Las proteínas fibrosas, en cambio, tienen un papel más de tipo estructural, son alargadas y poseen predominantemente estructura secundaria. Pero, ¿qué hace que las proteínas se plieguen guardando cierto grado de regularidad estructural? Los patrones de plegado que se identifican en las estructuras proteicas con participación biológica pueden ser explicados atendiendo a las interacciones que las “estabilizan termodinámicamente”.

Una de las contribuciones históricas más importantes con respecto a lo anterior, se debe al trabajo de Linus Pauling y colaboradores (Pauling, Corey y Branson, 1951; Pauling y Corey, 1953; Pauling, 1974) del *California Institute of Technology*, quienes sentaron las bases teóricas de la denominada *estructura secundaria de las proteínas*. Mirsky y Pauling (1936) habían propuesto que una molécula nativa consiste en una cadena polipeptídica sin interrupción -o en ciertos casos dos o más de esas cadenas- se pliega en una configuración específica única, retenida por enlaces de hidrógeno entre los átomos de nitrógeno y oxígeno del péptido. Delbruck y Pauling en 1940, afirmaron que:

“Es nuestra opinión que los procesos de síntesis y plegamiento de moléculas altamente complejas en la célula viva implican, además de la formación de enlaces covalentes, la interacción intermolecular de la atracción y repulsión de Van Der Waals, la interacción electrostática, formación de enlaces hidrógeno, etc”

Posteriormente, Linus Pauling y colaboradores (Pauling, Corey y Branson, 1951; Pauling y Corey, 1953; Pauling, 1974), realizaron estudios encaminados a resolver la estructura de péptidos y proteínas en general, ayudados por el desarrollo de técnicas que permitieran la determinación completa y precisa de la estructura cristalina de los aminoácidos, péptidos, y otras sustancias simples relacionadas con las proteínas. Estas técnicas permitieron obtener información sobre distancias interatómicas, ángulos de enlace y otros parámetros de configuración, bajo el supuesto que el grupo funcional amida del enlace peptídico posee carácter planar (Figura 10.1.).

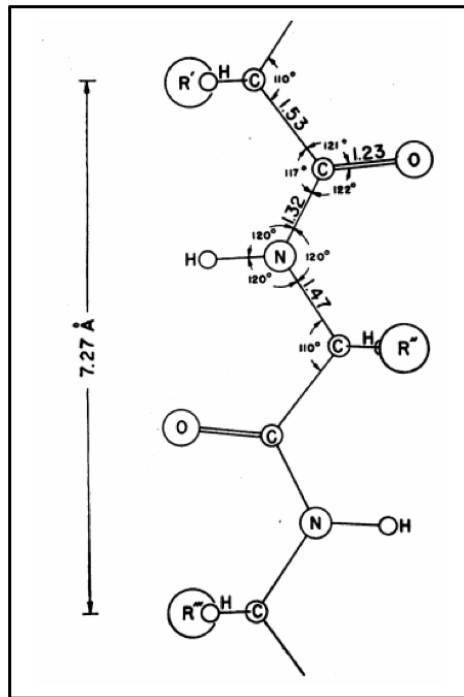


Figura 10.1. Dibujo que ilustra longitud y ángulos del enlace peptídico (Pauling, Corey y Branson, 1951, p. 206)

Descripción en el cuerpo del texto: Un residuo de aminoácido (que no sea glicina) no tiene elementos de simetría. El funcionamiento general de la conversión de un residuo de una sola cadena en un segundo residuo equivalente al primero es, por consiguiente, una rotación alrededor de un eje acompañado de una traslación a lo largo del eje. Las únicas configuraciones para una cadena compatible con nuestro postulado de equivalencia de los residuos son las configuraciones helicoidales. Para el ángulo de rotación 180 grados, las configuraciones helicoidales pueden degenerar en una cadena simple con todos los átomos principales, C, C' (el carbono carbonílico), N y O, en el mismo plano. Suponemos que, debido a la resonancia del doble enlace entre las posiciones carbono-oxígeno y carbono-nitrógeno, la configuración de cada residuo es plana.

Epígrafe en el original: dimensiones de la cadena polipeptídica

Pudieron establecerse, así, patrones estructurales de conformación que hoy se conocen como tipos de *estructura secundaria*; uno de ellos es la llamada hélice alfa y se muestra en la Figura 10.2.:

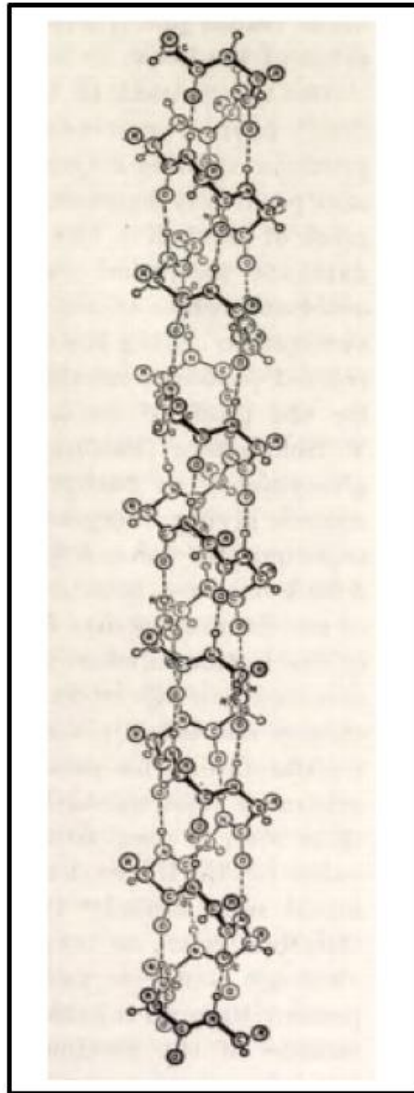


Figura 10.2. Dibujo que ilustra longitud y ángulos del enlace peptídico (Pauling, Corey y Branson, 195, p. 206)

Descripción en el cuerpo del texto: El α -hélice se representa en perspectiva en la figura. Cada grupo amida está unido por enlaces de hidrógeno al tercer grupo amida, en cualquier dirección, a lo largo de la hélice.

Epígrafe en el original: Un dibujo de α -hélice

Pauling y Corey (1953), resolvieron además la estructura de la proteína fibrosa más característica: *el colágeno*⁷². Estos autores señalaron:

“Sugerimos una estructura detallada para el colágeno, en la que tres cadenas polipeptídicas se entrelazan entre sí, y se mantienen unidas por enlaces de hidrógeno laterales... Esta estructura explica de manera sorprendente la distribución de intensidad a lo largo del ecuador del diagrama de fibra de rayos X de colágeno y gelatina” (Pauling y Corey, 1953, p. 31).

⁷² El colágeno posee una **estructura secundaria** tridimensional consistente en una "cadena α " (no confundir con α hélice), es una hélice levógira con alrededor de 3 residuos por vuelta. En cuanto a la **estructura cuaternaria**, tres cadenas α superenrolladas forman una **triple hélice** dextrógira. Cabe destacar que no encontramos estructura terciaria en esta proteína. https://es.wikipedia.org/wiki/Colágeno#Estructura_tridimensional

En términos entrópicos, la formación de enlaces hidrógeno que da cuenta de la estructura secundaria se podría explicar como sugieren Finkelstein y Ptitsyn (1987), mediante un esquema de interacciones tal como se muestra en la Figura 10.3.

“Si un enlace de hidrógeno intramolecular se forma en un ambiente acuoso, éste enlace reemplaza dos enlaces hidrógeno entre una proteína y las moléculas de agua de acuerdo con el siguiente esquema:”.

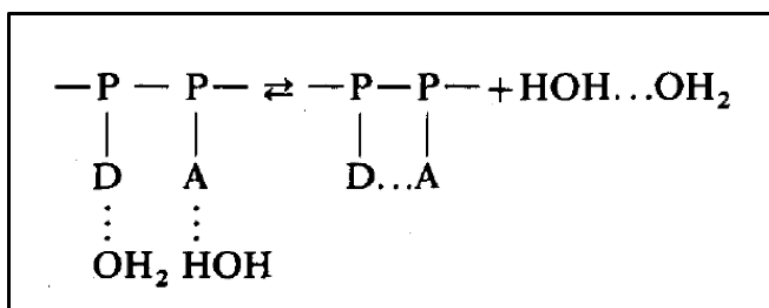


Figura 10.3. Esquema representativo de la formación de puentes hidrogeno intracatenarios (Finkelstein y Ptitsyn, 1987, p. 172)

Descripción en el cuerpo del texto: D y A son el donador y el aceptor de un enlace de hidrógeno en una proteína (P). El equilibrio energético de esta reacción es cercano a cero, sin embargo, la entropía del agua es, por supuesto, mayor en la parte derecha de esta ecuación.

Epígrafe en el original: No presenta

Este incremento en la entropía del solvente es compensado por la disminución entrópica que supone la formación de la estructura secundaria regular (llámese alfa hélice u hoja beta).

Dado que los patrones de conformación conocidos como *estructura secundaria* se dan tanto en proteínas fibrosas como en globulares, la configuración espacial distintiva de las proteínas globulares responde a otro factor, conocido como efecto hidrofóbico o interacción hidrofóbica. Dado que las proteínas globulares nativas, se encuentran disueltas en agua, esta forma una especie de red de puentes de hidrógeno que se extiende sobre la superficie de los residuos no polares, lo que confiere un patrón estructural particular a la molécula, en la que los aminoácidos no polares se disponen en un núcleo hidrofóbico, que minimiza la exposición al solvente.

La explicación a nivel molecular de la organización que adoptarían los residuos hidrofóbicos y las respectivas consideraciones termodinámicas, fueron propuestas por Kauzmann (1959). Este investigador, estudió las variaciones termodinámicas que experimentaban soluciones de hidrocarburos al cambiar un solvente no polar por agua, Kauzmann evidenció que los cambios en la entalpía eran despreciables en comparación con las variaciones de entropía y señaló que:

“Por lo tanto, está claro que la baja afinidad de estas sustancias por el agua (cambio de energía libre unitario positivo) no es causada por una situación energética desfavorable (como la que se produciría si se rompieran enlaces de hidrógeno con la introducción de moléculas no polares en el agua). Es, sorprendentemente, asociado por completo con un cambio de entropía unitario⁷³ altamente desfavorable. Este gran efecto de entropía en el agua es característico no solo de los hidrocarburos, sino

⁷³ Refiere al cambio de entropía dado en la transferencia de un hidrocarburo de un medio acuoso a un medio no polar. Esto es válido para la transferencia de un grupo protéico no polar de un ambiente acuoso al interior no polar de una proteína. Sacado de: Voet, D., y Voet, J. (2006).

también de muchas otras moléculas orgánicas que contienen grupos no polares unidos a grupos polares” (Kauzmann, 1959, p. 39).

Considerando que según Kauzmann (1959) entre el 35-45% de los residuos presentes en una proteína globular, suelen ser hidrofóbicos y que las condiciones fisiológicas implican un sistema acuoso, ¿cómo se compensa entonces, en términos termodinámicos esa variación entrópica positiva, que haría el plegado un proceso desfavorable? La respuesta a este interrogante es que la distribución espacial que adoptan los residuos no polares en contacto con el agua, “estabiliza” la configuración estructural de la molécula globular, formando lo que se conoce como núcleo hidrofóbico:

“Las entidades hidrofóbicas de la molécula, aunque bastante pequeñas en relación con las largas cadenas hidrocarbonadas de las moléculas, no pueden eliminarse del contacto con el agua mediante una simple organización estructural universal, por esta razón la cadena debe enrollarse en una estructura compacta “globular” con un patrón complejo de giros y vueltas, a fin de proteger del disolvente a tantas entidades hidrófobas como sea posible, y al mismo tiempo, mantener cadenas laterales hidrófilas en el exterior en contacto con el agua” (Tanford, 1987, p. 353).

Actualmente es ampliamente aceptado que el plegamiento estructural particular de las proteínas se debe a esa distribución (Silva, 2015). Kauzmann, en 1959, había propuesto un modelo en el que los grupos laterales de los aminoácidos no polares se encontrarían formando una especie de clatrato⁷⁴ alrededor del agua. Esta idea, estaba basada en las investigaciones previas de Frank y Evans (1945⁷⁵, p. 520):

“Cuando un átomo de gas raro o una molécula no polar se disuelve en agua a temperatura ambiente, modifica la estructura del agua en la dirección de una mayor “cristalinidad”: el agua, por así decirlo, construye un iceberg microscópico a su alrededor. La extensión de este iceberg es mayor cuanto mayor es el átomo extraño. Esta “congelación” del agua producida por el átomo de gas raro provoca la pérdida de calor y la entropía, más allá de lo que “de otra manera” se hubiera esperado”. (Frank y Evans, 1945, p. 520).

En resumen, el simple adjetivo de “globulares” que figura en la primera oración del texto de Lehninger (Figura 9.1) supone el conocimiento previo de una clasificación de proteínas en función de cómo la presencia de grupos hidrofílicos e hidrofóbicos da posibilidades de interacción en términos de formación de enlaces no covalentes y de balances energéticos y entrópicos. Estos conocimientos pertenecen al campo de la química básica general, orgánica y fisicoquímica, aplicados en investigaciones que condujeron a la interpretación de un modelo clasificatorio para las proteínas.

Un lector novato en temas bioquímicos y, sobre todo, sin buena formación previa en química orgánica, tal vez sólo registre el aspecto literal superficial de la forma globular en proteínas.

⁷⁴ Los clatratos son complejos cristalinos de compuestos no polares con agua en los que las moléculas no polares están encerradas, por una estructura poliédrica de moléculas de agua unidas por vía tetraédrica (Voet y Voet, p. 272).

⁷⁵ Frank, H. S., & Evans, M. W. (1945). Free volume and entropy in condensed systems III. Entropy in binary liquid mixtures; partial molal entropy in dilute solutions; structure and thermodynamics in aqueous electrolytes. *The Journal of Chemical Physics*, 13(11), 507-532.

Pregunta 1.2. ¿Qué son “conformaciones desplegadas y al azar” y qué otras alternativas existen?

La estructura nativa de una proteína a la que Mirsky y Pauling (1936) definieron como “configuración específica única”, es un conjunto discreto de conformeros muy parecidos entre sí. Cuando una proteína atraviesa por tratamientos que inciden en la integridad estructural de dicho conjunto, puede tomar una colección heterogénea de formas desplegadas al azar, que poseen grado variable de compactación. Las primeras explicaciones respecto de los diferentes grados de desplegamiento provienen de analogías entre las moléculas de proteínas y polímeros de otra naturaleza:

“Se dice que una molécula polimérica está desplegada al azar cuando la rotación interna puede tomar lugar a través de cada uno de los enlaces de la molécula, con la misma libertad con la que tomaría lugar en una molécula de bajo peso molecular que contenga la misma clase de enlace” (Tanford, 1968, p. 133).

En este sentido, la estructura nativa de una proteína está dada por un complejo conjunto de interacciones, que pueden ser no covalentes –respuesta a la pregunta 1.1– o covalentes, como por ejemplo los enlaces disulfuro. Estas interacciones se desestabilizan si el medio es perturbado por cambio de pH, solvente, temperatura, etc. Los cambios en la estructura nativa no son equivalentes de un tipo de perturbación a otro; así, según Tanford (1970, p. 45), es posible encontrar diferentes tipos de configuraciones del estado *desnaturalizado*:

- a. Hélice al azar (*Configuración Desplegada al azar*): En ella, todas las interacciones fijas no covalentes internas se ven interrumpidas; todas las partes de la molécula de proteína son móviles y pasan al menos una parte de su tiempo en contacto con el disolvente circundante. Este estado completamente desordenado se logra con todas las proteínas examinadas hasta ahora en soluciones concentradas de GuHCl (cloruro de guanidinio), y es probablemente el estado al que la mayoría de las proteínas tienden a ir en soluciones concentradas de urea. En este estado, la molécula tiene una alta reconversión entre diferentes *formas* desplegadas al azar.
- b. *Estado incompletamente desordenado*, con cierta estructura cooperativa residual. Para varias proteínas pequeñas, el producto de la desnaturalización por calor o por sales inorgánicas parece ser un estado en parte al azar, pero que contiene aún una porción estructurada residual, que involucra tal vez alrededor de un cuarto de la molécula. Es probable que muchos grupos hidrófobos estén protegidos del contacto con el disolvente en la región estructurada residual: no se conoce el grado en que los grupos peptídicos se retienen en el interior de esta región.
- c. *Complejo con micelas de detergente*. El estado desnaturalizado alcanzado por las proteínas en soluciones que contienen detergentes parece estar solo parcialmente alterado: las porciones separadas parecen ser capaces de formar estructuras micelares cooperativas, los grupos hidrófobos están parcialmente expuestos.

Las consideraciones más recientes, en concordancia con la *Hipótesis Termodinámica* de Anfinsen (1975), señalan que el conjunto de conformeros que constituye la *proteína nativa* se corresponde a aquella estructura tridimensional que en un ambiente dado (solvente, pH, fuerza iónica, presencia de otros componentes, temperatura, etc.), presenta la menor energía libre de Gibbs con respecto a todos los grados de libertad (Anfinsen 1975, p. 206).

Si bien, la gran mayoría de estructuras nativas guarda una conformación relativamente estable (confórmeros globulares muy similares entre sí), en los últimos diez años se ha estipulado la existencia de proteínas cuya estructura con actividad biológica es *“intrínsecamente desordenada”*. Se estima que en mamíferos el 30% de las proteínas sean o presenten al menos un dominio de esta naturaleza (Ithuralde, 2016; Montes, Pardo y Rosas, 2018). Las características principales de estas proteínas, estipuladas en Ithuralde (2016) y Rodríguez Saucedo (2016) son:

Conformación extendida y extremadamente flexible, ausencia de estructura secundaria o existencia de múltiples estados poblados significativamente con bajos grados de estructura secundaria cada uno, ausencia de globularidad, alto volumen hidrodinámico y superficie accesible al solvente en relación al número de residuos, baja complejidad de secuencia y alta proporción de residuos polares y cargados y consecuentemente baja de hidrofóbicos. En Berg, Tymoczko y Stryer (2012), se establece que:

“...se estima que un 50% de las proteínas de eucariotas tiene al menos una región desestructurada de longitud mayor de 30 aminoácidos” (Berg, Tymoczko y Stryer, 2012, p.54).

Estos autores, también contemplan otra clase de moléculas proteínicas que no tendrían una conformación única, pero que aún así poseen actividad biológica, este tipo se conoce como *proteínas metamórficas*:

“Estas proteínas parecen existir en un conjunto de estructuras, que están en equilibrio, de aproximadamente igual energía. Moléculas pequeñas, u otras proteínas se unen a un miembro particular del conjunto, resultando un complejo que tiene una función bioquímica que difiere de la de otro complejo formado por la misma proteína metamórfica enlazada a un modelo diferente. Un ejemplo especialmente claro de una proteína metamórfica es la citoquina linfotactina” (Berg, Tymoczko y Stryer, 2012, p.55)

En resumen, cabe reflexionar cómo históricamente la idea de conformación nativa de una proteína con función enzimática fue enriqueciéndose, desde la primitiva concepción de Mirsky y Pauling en 1936, sobre una configuración específica única. En las investigaciones de Tanford (fines de la década del 60) pudo establecerse cómo cada agente desnaturizante podía competir con uniones de la proteína, direccionando el azar de cada desplegado. En investigaciones más recientes se señala capacidad de cada proteína para conservar su función biológica tolerando en diferentes grados la acción de agentes denaturalizantes (Beldarraín, A, 2001, Min, F. U. (2008).

Cabe reflexionar, también, sobre la complejidad didáctica que supone enseñar el significado de las tres palabras de la pregunta “conformaciones desplegadas al azar”.

Pregunta 1.3. ¿Cuáles son, o no son, algunas proteínas desnaturizadas que recuperan espontáneamente su actividad biológica?

Según se establece en Anfinsen (1964), la desnaturalización reversible no es exclusiva de la RNasa, ya que se contaba con reportes de este proceso para varias moléculas proteicas:

“La interrupción completa y la reversión de la bioactividad ahora se han logrado para media docena de enzimas que contienen puentes disulfuro, y también es demostrable para una serie de otras proteínas que carecen de dichos enlaces cruzados. Entre las proteínas que contienen enlaces disulfuro, se ha demostrado que las cadenas reducidas de ribonucleasa pancreática bovina, lisozima de clara de huevo, amilasa A, pepsinógeno y fosfatasa alcalina recuperan, espontáneamente, sus configuraciones nativas y actividades biológicas durante la oxidación al aire. Se han obtenido resultados similares con tripsina y galactosidasa, aunque los rendimientos en estos casos no han sido tan cuantitativos como con las proteínas anteriores. En todos los casos, sin embargo, la regeneración de la actividad enzimática ha sido muchas veces la esperada sobre la base de una recombinación puramente aleatoria de los residuos de cisteína de las cadenas reducidas” (Anfinsen, 1964, p. 43).

En resumen, esta oración del texto de Lehninger (1995) hace referencia a la conclusión de Anfinsen (1964), donde se señalaba que los materiales y métodos empleados en los procesos de desnaturalización y posterior renaturalización deben ser consistentes con la estructura molecular de cada proteína. Es decir, la naturaleza molecular determinará qué agente desnaturalizante podría usarse y qué condiciones se deben tener en cuenta para revertir su efecto.

Pregunta 1.4. ¿A qué valores de calefacción se refiere, cuáles son los efectos de urea o de cloruro de guanidinio?

- Con respecto a los valores de calentamiento

El grado de desnaturalización de una proteína y la posibilidad de revertirla a su estado nativo varían según el método de calentamiento. La incidencia de esas alteraciones debidas al calentamiento repercute directamente en la entropía del sistema, aumentando el movimiento, desestabilizando las interacciones proteína – solvente.

La revisión de investigaciones de tipo experimental y teórico, en ensayos con diferentes proteínas, provee las siguientes consideraciones:

- a. Kunitz y Northrop (1935): *“Si la quimotripsina se calienta a 100 °C en ácido clorhídrico se inactiva muy rápidamente (1 a 5 minutos) y completamente con la formación de proteína desnaturalizada, como lo muestra el hecho de que la proteína se precipita completamente cuando la solución caliente se vierte en un volumen igual de 2% de cloruro de sodio, y por el hecho de que el filtrado del precipitado salino está completamente inactivo. Sin embargo, si la solución calentada se enfría y se deja reposar a 20° C la solución recupera su actividad original”*
- b. Anfinsen (1973, p. 225): *“Se han encontrado otros ejemplos de retención de “memoria” estructural nativa en la molécula de nucleasa estafilocócica. Esta enzima consta de 149 aminoácidos y está desprovista de puentes disulfuro y grupos sulfhidrilo. Las mediciones espectrales e hidrodinámicas indican una estabilidad marcada hasta temperaturas de aproximadamente 55 °C”*
- c. Según consideraciones más recientes, Espinosa Silva (2016) señalan que una proteína estable puede ser desnaturalizada por altas (60°C) o bajas (entre 0 y -20°C) temperaturas. Aunque el término “desnaturalización” es ampliamente entendido para la desnaturalización por calor, aquella que ocurre por bajas temperaturas es conocida como “desnaturalización en frío”, también puede ser inducida por alta presión.

- Con respecto a los efectos de la urea y el cloruro de guanidinio como solventes

Una de las primeras observaciones mediante ensayos de variación de solvente, refirió que proteínas con enlaces disulfuro presentan una resistencia mayor a desplegarse que las que no poseen este tipo de interacción covalente:

a. Ryle y Anfinsen (1957) señalaron que: *“Está claro que los puentes disulfuro restringen severamente la molécula de ribonucleasa en términos de su capacidad de desplegarse en solución. El cambio considerable en la viscosidad intrínseca (Levy, 1954) observado tras la exposición de ribonucleasa a soluciones de urea 8 M es, por lo tanto, muy probablemente atribuible a las disposiciones espaciales de las porciones de "cola" N-terminal y C terminal no entrecruzadas, y a la expansión y despliegue de tipo acordeón de las porciones de la secuencia situada entre los puentes disulfuro”.*

En ensayos específicos con RNasa:

b. Sela, Anfinsen y Harrington (1957, p. 506) señalaron que: *“El método convencional de ensayo para la actividad de ribonucleasa, dependiendo de la precipitabilidad del ácido ribonucleico no modificado o apenas digerido por el acetato de uranilo, se ve fuertemente interferido por altas concentraciones de sustancias tales como cloruro de guanidinio. Se encontró que la actividad de la enzima estaba completamente inhibida a niveles de cloruro de guanidinio por encima de 2.5-3.0 M (Figura 10.3). Debe mencionarse en este punto que la inactivación se revierte por completo cuando los niveles de cloruro de guanidinio se reducen por diálisis o dilución. La ribonucleasa muestra, en 6 M de cloruro de guanidinio, una característica de absorción ultravioleta de la forma inactiva”*

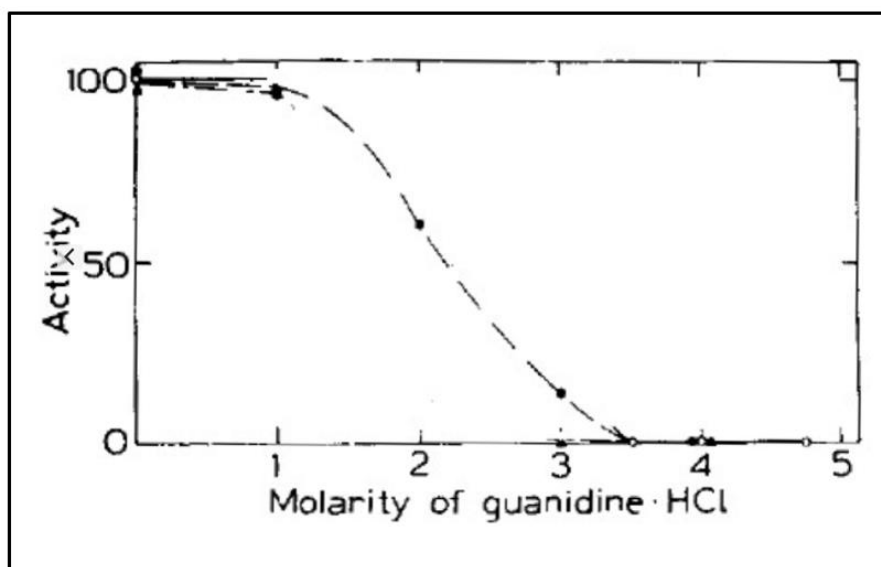


Figura 10.3. Ensayo que muestra la actividad de la RNasa con respecto a la concentración de cloruro de guanidinio. (Sela, Anfinsen y Harrington, 1957, p. 506)

Descripción en el cuerpo del texto: En la Figura se muestra el efecto de los iones de guanidinio sobre la actividad de la ribonucleasa contra el sustrato, ácido ribonucleico.

Epígrafe en el original: Actividad de RNasa, a pH 5, en porcentajes, como una función de la concentración de cloruro de guanidinio.

En Tanford (1962) se presenta un esquema (Figura 10.4), en el que se presume que la mayor diferencia en términos estructurales entre los estados nativo y desplegado radica en la exposición de los residuos al solvente en cada caso.

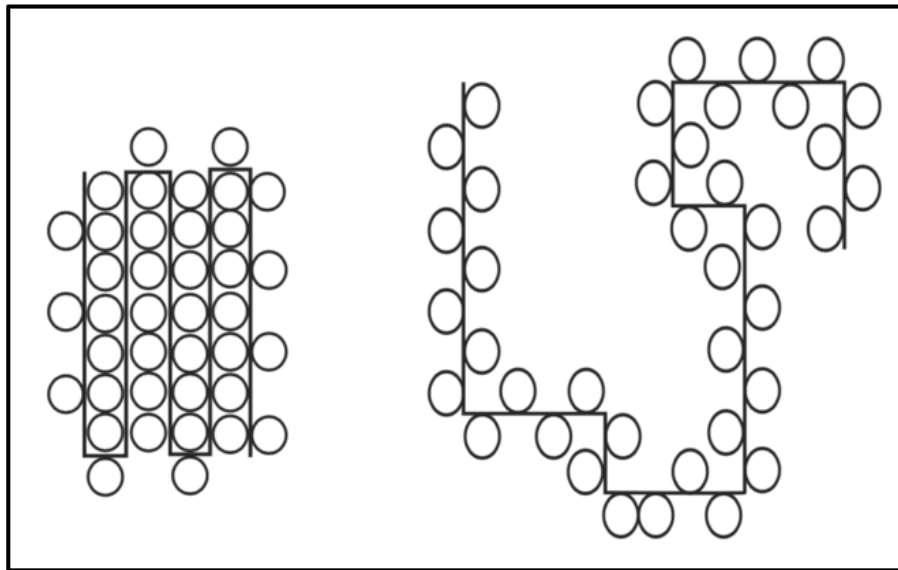


Figura 10.4. Esquema representativo de la conformación que adoptarían los residuos en los estados nativo y desnaturalizado (Tanford, 1962, p. 4241).

Descripción en el cuerpo del texto: Claramente hay dos diferencias principales entre las dos conformaciones. La primera es la diferencia en flexibilidad, que entrará en el cálculo del cambio en la entropía configuracional. La segunda diferencia es que muchas partes de la molécula de proteína, en la conformación nativa, tienen un ambiente que consiste completamente en otras partes de la molécula de proteína; mientras que en la forma desplegada, todas las partes están en contacto íntimo con el solvente.

Epígrafe en el original: Diagramas esquemáticos de los estados nativo y desplegado de una molécula de proteína. Los círculos representan cadenas laterales que, en una proteína real, por supuesto, varían en tamaño. El punto importante que ilustra la figura es que muchas de las cadenas laterales, en el estado nativo, deben estar en contacto entre ellas, pero deben eliminarse del contacto con el disolvente. En el estado completamente desplegado, todas las cadenas laterales se proyectan hacia el solvente circundante.

En Tanford (1970, p. 49), se advertía que: *“Se sabe que la mayor estabilización de la proteína nativa relativa al estado desplegado al azar (contribución positiva a ΔG) proviene de las interacciones desfavorables entre los residuos hidrófobos y el agua, estas interacciones ocurren en un grado mucho mayor en el estado aleatorio que en el estado nativo, donde la mayoría de los grupos hidrofóbicos están en el interior de la molécula de proteína, en contacto uno con el otro”*

En resumen, las referencias teóricas y experimentales publicadas por diferentes autores sobre los efectos en diferentes proteínas por temperatura y agentes químicos mostraron evidencias de que la presencia de puentes disulfuro presenta una mayor dificultad frente a la desnaturalización y requiere de un modelo de movimientos al azar restringidos. Queda planteado que cualquier alteración en las interacciones tanto covalentes, como no covalentes entre: proteína-proteína, proteína-solvente y solvente-proteína inciden en la estabilidad de la estructura:

Espinosa Silva (2016) señalaron que: *“Durante la transición al estado desnaturalizado inducido por la temperatura, la proteína pasa de un estado estructuralmente bien organizado a otro con características aleatorias, en el que por ejemplo, los aminoácidos hidrofóbicos pueden estar en contacto con el agua”*

Cuando se utilizan en soluciones acuosas solutos no polares como la urea y el cloruro de guanidinio, éstos actúan como agentes caotrópicos⁷⁶, desestabilizando las estructuras proteicas, debido a que interactúan con los residuos insolubles en agua que componen el núcleo hidrofóbico, generando una variación de energía libre positiva en el sistema, de forma que ahora el estado desplegado pasa a ser más estable que el nativo.

Estas consideraciones muestran que, nuevamente, una oración del párrafo 1 (Figura 9.2) tiene implícitos trabajos experimentales que abarcan un período de 81 años (1935-2016).

Pregunta 1.5. ¿Qué quiere decir “espontáneamente”?

Como se deduce de las respuestas anteriores, la estabilidad del conformero nativo depende de las interacciones armónicamente compenetradas que se dan entre los átomos de la proteína, y entre la proteína y el solvente, siempre en un rango de temperatura y también de pH limitados. Cuando alguno de estos parámetros es alterado y la proteína entra en un estado desplegado o parcialmente desplegado, la posibilidad de encontrarse de nuevo en su estado nativo (es decir de revertir la desnaturalización) puede darse “espontáneamente”. Para poder explicar este carácter de espontaneidad es preciso remitirse a dos factores que podrían determinar la ocurrencia del proceso en un sistema dado.

En primer lugar, la formación de la estructura nativa puede estar “controlada” cinéticamente cuando fuera una molécula estable que se sintetizara en un tiempo determinado. Aunque ese tiempo debe ser tomado considerando el contexto: en una situación *in-vivo* será del orden de milisegundos, en cambio *in-vitro* dependerá de varios factores (como se discute en la respuesta a la pregunta 1.6).

En segundo lugar, la formación de la molécula nativa puede estar determinada termodinámicamente, siendo aquella que exhibe la energía libre más baja (mínimo global).

A este respecto Levinthal (1968), presentó lo que se conoce como *Paradoja de Levinthal*: si la conformación de una proteína fuera dada por un muestreo probabilístico en el que se probaran varias configuraciones hasta llegar a aquella “seleccionada”, incluso en una proteína con muy pocos aminoácidos (alrededor de 100), la edad del universo no sería lo suficientemente grande para llevar a cabo este proceso; por lo tanto, la determinación de las estructuras nativas con “valor biológico” serían seleccionadas evolutivamente:

“Para una cadena de 100 aminoácidos que, si cada residuo puede asumir tres conformaciones diferentes, el número total de estructuras sería 3^{100} , que es igual a $5 \cdot 10^{47}$, si la conversión de una estructura en otra tarda 10^{-13} s, el tiempo total de búsqueda sería $5 \cdot 10^{47} \times 10^{-13}$ s, lo que equivale a $5 \cdot 10^{34}$, es decir $1,6 \cdot 10^{27}$ años (Berg et al., 2008, p. 55)”.

Levinthal apuntaba que los estudios con simulaciones controladas por computador de la época daban la posibilidad de encontrar un mínimo local para cierta molécula proteica:

⁷⁶ Un **agente caotrópico** es una sustancia que desorganiza la red tridimensional del agua influyendo en la organización de sus moléculas a través de sus enlaces de hidrógeno.

“Los programas de computadora han sido escritos de tal manera que cualquier configuración puede ser alterada para minimizar la energía de Van der Waals y asegurar el empaquetado de la estructura. Sin embargo, solo se puede esperar que esta minimización de energía altere la estructura hasta el fondo del mínimo local; no pretende buscar a través de todas las configuraciones posibles una verdadera energía mínima” (Levinthal, 1968, p. 44).

Referir a una “selección evolutiva” podría generar un debate muy amplio que excede el presente desarrollo, sin embargo, es preciso puntualizar que existe un modelo por el cual se explica el proceso de plegado proteínico a partir de la secuencia de aminoácidos. Dicho modelo, presente en Anfinsen (1975) y vigente en artículos actuales (Del Pozo, 2010), establece que existiría en la cadena de aminoácidos regiones cuyas interacciones son necesarias para que vaya tomando forma la estructura tridimensional nativa, por medio de estados intermedios:

“...se piensa que las interacciones de corto alcance conducen a uno o más sitios de nucleación a lo largo de la cadena, donde hay una tendencia a formar estructuras específicas que se asemejan a las conformaciones nativas; estos diversos sitios adquieren estabilidad adicional por interacciones de rango medio y se dirigen entre sí para provocar las interacciones de largo alcance requeridas para la estabilización del conjunto. De este modo, se pueden prever varias vías posibles para el plegado, que implican muchos estados intermedios”. (Anfinsen, 1975, p. 208).

En consonancia con lo anterior y teniendo en cuenta que según la hipótesis termodinámica de Anfinsen la proteína nativa es la configuración de menor energía libre, hoy se sostiene (Olivares-Quiroz, García-Colín, 2004; Kumar, 2017) un enfoque conocido como *teoría del paisaje energético*. Esta teoría establece que dado que cierto número de aminoácidos podrían formar una cantidad astronómicamente grande de configuraciones tridimensionales; la energía libre de la configuración seleccionada puede ser representada como un embudo, en el que la configuración nativa representa la parte de abajo y las configuraciones “trampa” como los glóbulos fundidos⁷⁷ y las proteínas mal plegadas, corresponden a las partes rugosas de la gráfica (Figura 10.5).

⁷⁷ El glóbulo fundido (GF) es un estado de la cadena polipeptídica obtenido experimentalmente en la renaturalización de U (unfolded, desplegada en español) o en la desnaturalización de N (native, nativa en español). Las características estructurales comunes al estado de GF son: i) La presencia de una elevada cantidad de estructura secundaria; ii) ausencia de la mayoría de la estructura terciaria específica producida por el alto empaquetamiento de las cadenas laterales; iii) la molécula ha perdido parte del núcleo hidrofóbico, lo que incrementa la accesibilidad de superficie hidrofóbica de la molécula al solvente. Tomado de: (Chávez-Cárdenas y Vázquez-Contreras, 2003).

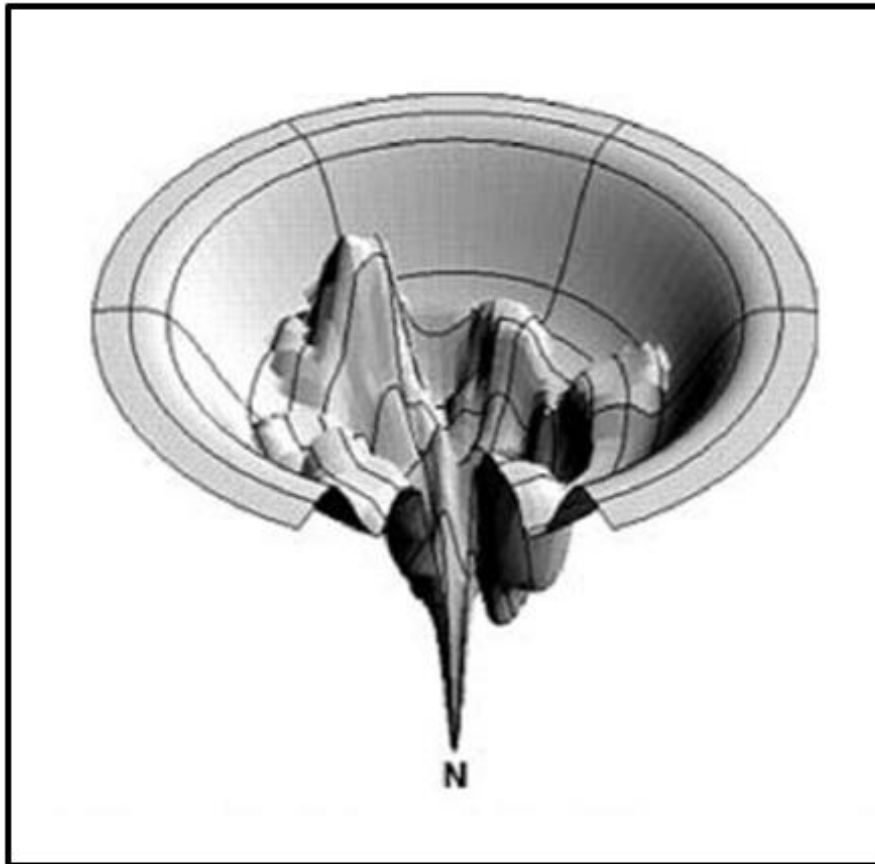


Figura 10.5. Representación del *paisaje energético* que lleva a la formación de la configuración nativa (Olivares-Quiroz, García-Colín, 2004).

Descripción en el cuerpo del texto: el gráfico de la energía del sistema en función de la configuración presenta un aspecto rugoso, con múltiples mínimos locales separados por barreras energéticas y un mínimo global correspondiente a la configuración nativa.

Epígrafe en el original: gráfico genérico de la energía libre F de una macromolécula, en donde las diversas interacciones energéticas entre los aminoácidos producen una estructura rugosa, con múltiples mínimos locales asociados a configuraciones intermedias y un estado mínimo global correspondiente a la estructura terciaria.

Olivares-Quiroz y García-Colín (2004, p.99), estipulan que:

“El proceso de plegamiento de la cadena unidimensional en la estructura terciaria es un mecanismo que implica un incremento en el orden del sistema. En términos de la entropía S , el proceso de plegamiento tiene asociado un cambio de entropía ΔS negativo, lo cual es termodinámicamente poco favorable. Para que la estructura terciaria corresponda al estado termodinámicamente más favorable es necesario que este efecto entrópico sea compensado por una contribución negativa en el cambio de la energía interna ΔE del sistema, de forma que el cambio de la energía libre ΔF del sistema sea negativo, dado que,

$$\Delta F = \Delta E - T\Delta S.$$

La contribución energética ΔE debe provenir del reacomodo de los átomos dentro de la macromolécula y consecuentemente, de la redistribución de las interacciones presentes, a fin de alcanzar un estado extremal”.

Acerca de las chaperonas moleculares

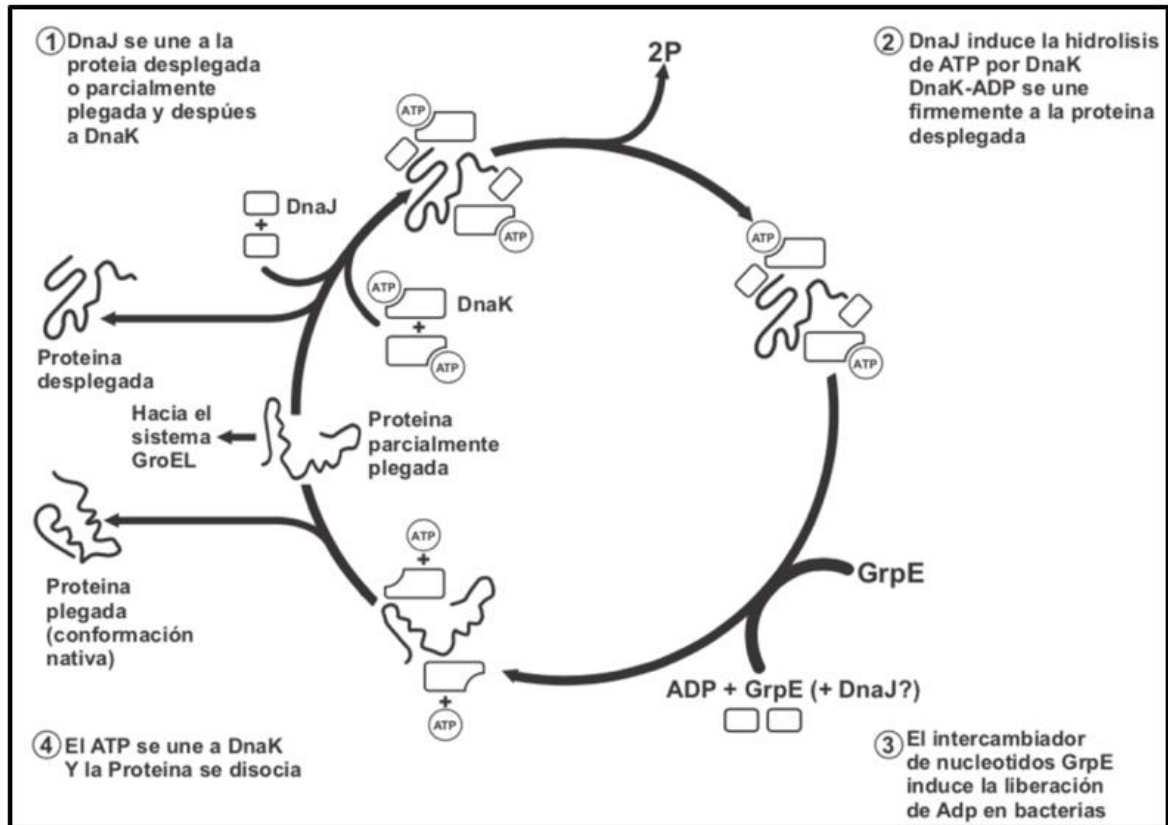
Finalmente, cabe anotar que hablar de “espontaneidad” en un contexto de plegado *in vivo*, implica considerar una maquinaria enzimática conocida desde la década de 1990: las *chaperonas moleculares*, estas proteínas son cofactores biológicos *in-vivo* que permiten evitar la formación de agregados⁷⁸. Inicialmente se creyó conocer el mecanismo de las chaperonas desvirtuaría la Hipótesis Termodinámica sugerida en los 70’s por C. Anfinsen, según la cual el repliegado de una estructura nativa depende de la información contenida en la secuencia de aminoácidos; no obstante, la determinación de estas enzimas no contradice lo planteado por C. Anfinsen. Para explicar esto, se deben considerar las siguientes diferencias en los contextos *in vivo* e *in vitro*, Hartl (1996), afirmaba que:

“...el plegado in vivo depende de una maquinaria celular que previene la agregación proteica. Para entender este requerimiento, debemos considerar las condiciones en las cuales el plegado de novo difiere del repliegado in vitro: 1. El citosol celular es un ambiente altamente concurrido, y 2. El plegado en las células debe ser logrado en el contexto de la síntesis de cadenas polipeptídicas en ribosomas. El amontonamiento molecular consiste en intermediarios compactos que contienen varias cantidades de estructura secundaria, similar a la nativa, pero carecen de núcleo hidrofóbico (glóbulos fundidos), exponen los aminoácidos hidrofóbicos y tienden agregarse. El grado de agregación in vitro puede a menudo ser controlado bajando la concentración de la proteína y la temperatura. En contraste, las condiciones celulares dictan que, sin una intervención de una maquinaria específica, la agregación competiría con un plegado correcto, por lo menos para una fracción significativa de los polipeptidos recién sintetizados” (p.572).

Este autor, anotaba además que las chaperonas no contienen información estérica específica que contribuya al plegado, sino que permiten evitar caminos que lleven a que la molécula caiga en un pozo termodinámicamente desfavorable, lo cual sigue manteniendo la premisa original de C. Anfinsen.

La reedición del texto de Lehninger original de 1970 (Lehninger, 1995), con la que se trabajó en esta parte de la Tesis, no incluye el tema de *chaperonas moleculares*, a diferencia de ediciones mucho más recientes. Este el caso del libro denominado: *Lehninger Principios de Bioquímica* (Nelson y Cox, 2005), en el que se presenta este tema en un apartado denominado: *“Algunas proteínas sufren plegamiento asistido”*, y se desarrolla como sigue:

⁷⁸ Proteínas plegadas inapropiadamente.



“No todas las proteínas se pliegan espontáneamente a medida que se sintetizan en la célula. Para muchas proteínas el plegamiento está facilitado por la acción de proteínas especializadas. Las chaperonas moleculares son proteínas que interaccionan con polipéptidos parcial o incorrectamente plegados., facilitando rutas de plegamiento correctas o aportando microentornos en los que puede tener lugar el plegamiento.” (Nelson y Cox, 2005, p. 151).

Figura 10.6. Dibujo como representación artística del ciclo catalítico de un tipo de chaperonas (Nelson y Cox, 2005, p. 151).

Descripción en el cuerpo del texto: En la Figura se muestra el plegamiento asistido por chaperonas tal como se ha elucidado para las chaperonas DnaK y DnaJ de *E. coli*, homólogas a las Hsp70 y Hsp40 de eucariotas. Las proteínas DnaK y DnaJ se identificaron en un principio como proteínas necesarias para la replicación in vitro de ciertas moléculas de la DNA vírico (de ahí la designación de Dna).

Epígrafe en el original: Las chaperonas en el plegamiento de proteínas. La ruta cíclica por la cual las chaperonas se unen y se liberan de los polipéptidos se ilustra para las proteínas chaperonas de *E. coli* DnaK y DnaJ, homologas a las chaperonas eucarióticas Hsp70 y Hsp40. Las chaperonas no promocionan activamente el plegamiento de la proteína sustrato, sino que impiden la agregación de los péptidos no plegados. Para una fracción de polipéptidos, una cierta fracción de los polipéptidos que se liberan al final del ciclo están en la conformación nativa. El resto se vuelven a unir a DnaK o se desvían hacia el sistema de chaperonas. En las bacterias una proteína denominada GrpE interacciona transitoriamente con DnaK al final del ciclo (paso 3) promocionando la disociación de ADP y, posiblemente, DnaJ. No se conoce un análogo de GrpE en eucariotas.

Como conclusión de este apartado cabe reflexionar sobre la complejidad del término “espontaneidad” en el contexto bioquímico donde, necesariamente, se involucran conceptos de físicoquímica, como cinética y termodinámica. Así mismo, cabe la reflexión sobre el contexto de la experimentación, dado que las experiencias *in vitro* e

in silico organizan entornos bioquímicos muy simplificados, alejados de lo que puede ocurrir en un contexto *in vivo*.

Pregunta 1.6. ¿Cuánto tiempo de replegado significa “rápidamente”?

Como se deduce de la respuesta a la pregunta anterior, la edad del universo no sería suficiente si el plegamiento se diera mediante un muestreo probabilístico, pero el plegado *in-vivo* se da en el orden de los milisegundos y estaría determinado por un proceso evolutivo.

En cuanto a la renaturalización que se da en condiciones *in-vitro*, los parámetros de tiempo varían según el ensayo y las características de la molécula tratada. Por ejemplo, en los estudios con la RNasa, se identifica que el tiempo de replegado está directamente relacionado con las condiciones de pH, temperatura, concentración, y grado de reducción/oxidación de las especies. A continuación, se presentan dos ejemplos, provenientes de sendas publicaciones:

1. Haber y Anfinsen (1962) presentaron un ensayo en el que la proteína se somete a re-oxidación. Nótese que la re-oxidación en presencia de urea es cinco veces más lenta que la que se da en una solución buffer (Figura 10.7).

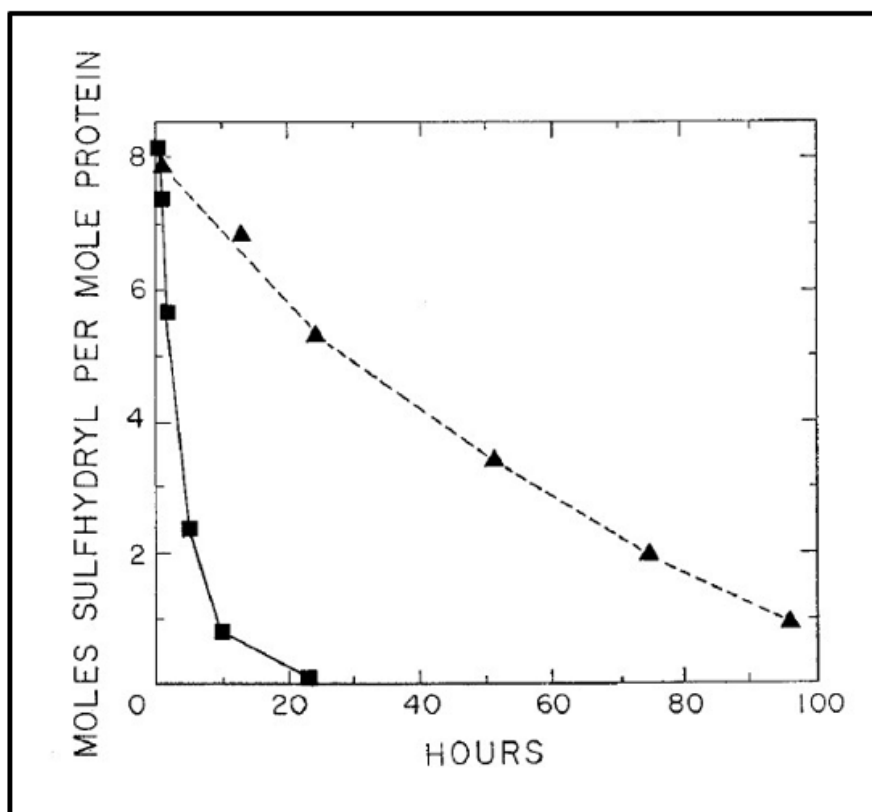


Figura 10.7. Comportamiento en términos de tiempo de la re-oxidación de la RNasa (Haber y Anfinsen, 1962, p. 1840)

Descripción en el cuerpo del texto: Se determinaron las velocidades relativas de oxidación de los grupos -SH en RNasa reducida en soluciones acuosas y de urea. Como se muestra en la figura, la oxidación de la RNasa reducida en soluciones de urea a pH 8 es bastante lenta e, incluso después de 100 horas de incubación, todavía se puede detectar un grupo sulfhidrilo por mol.

Epígrafe en el original Tasas de oxidación de grupos tiol en RNasa reducida a pH 8 medidos mediante titulación con CMB (p-cloromercuribenzoato). ■ Oxidación en buffer (Tampón TAE, compuesto por tris, acetato y EDTA). Oxidación en solución urea 8 M ▲

Este ensayo procuraba medir los moles de grupos sulfhidrilo (es decir indirectamente la especie reducida), por mol de proteína, titulando con el reactivo: *p*-cloromercuribenzoato (CMB), que es un inhibidor de la enzima, según modificación covalente de la cisteína del sitio activo, por la siguiente reacción (Figura 10.8):

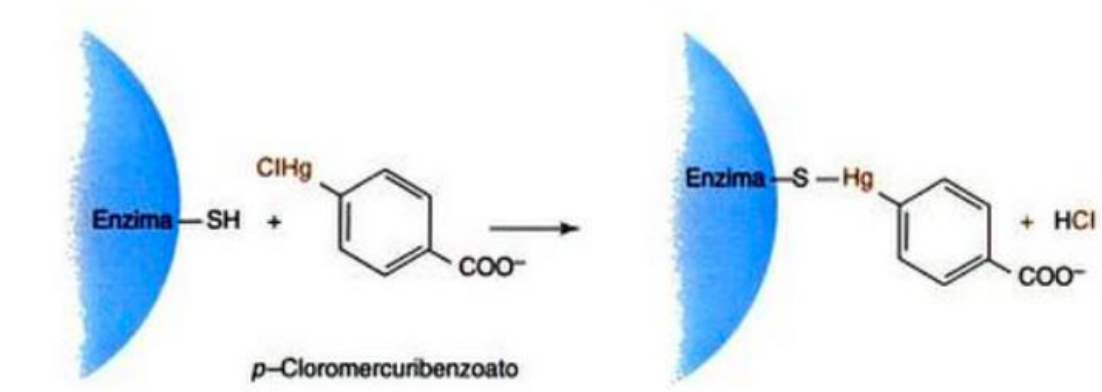


Figura 10.8. Inhibición enzimática por modificación covalente de una cisteína del centro activo (Devlin, 2004, p. 433)

2. Anfinsen (1964) presentó un ensayo que ilustra el tiempo que tarda la proteína en regenerarse con respecto a la concentración de la especie reducida. Se observa que dicha concentración es directamente proporcional al tiempo que tarda en reoxidarse la molécula (Figura 10.9.)

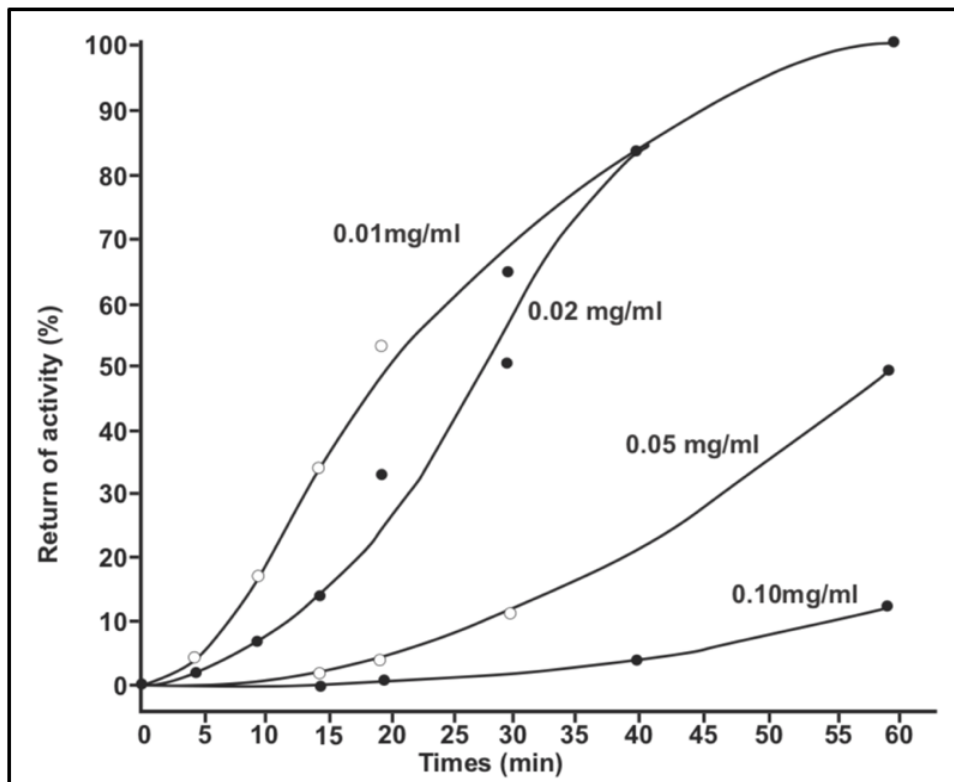


Figura 10.9. Gráfica que ilustra la medición de tiempo de re-oxidación de RNasa, según concentración de la especie reducida, en Anfinsen (1964, p. 43).

Descripción en el cuerpo del texto: Los datos resumidos en la Figura ilustran que un tiempo relativamente corto es suficiente para la reconstitución de los pares disulfuro. El tiempo medio para la conversión completa de las cadenas reducidas de ribonucleasa se puede acortar a aproximadamente a bajas concentraciones de proteína (donde se evita casi completamente la unión intermolecular).

Epígrafe en el original: La regeneración de la actividad enzimática como función de la concentración de la proteína reducida. RNasa reducida a concentraciones de 0.01 a 0.10 mg/mL, fue oxidada en aire a pH 8.2. en 0.09 M buffer. La fase de retraso extendido, durante la cual la solución contiene un gran número de enlaces disulfuro intermoleculares, se encuentra prácticamente abolida a concentraciones bajas.

Con respecto a los métodos de re-oxidación de la RNasa, en este artículo Anfinsen (1964), se establece como generalidad que:

“...la investigación de los métodos utilizados para la oxidación de la RNasa reducida se llevó a cabo en un intento de aumentar los rendimientos de la enzima nativa regenerada y, en particular, reducir la producción de productos secundarios insolubles. Los altos rendimientos de material enzimáticamente activo y la ausencia de precipitación se logran sólo cuando la oxidación se lleva a cabo a bajas concentraciones de proteínas y cuando se evitan las condiciones de desnaturalización de la superficie (por ejemplo, burbujeo con aire” (Anfinsen, 1964, p.1361).

10.1.1. Conclusiones parciales sobre el párrafo 1 de la Figura 9.2

El párrafo inicial del texto de Lehninger (Figura 9.2) presenta como generalidades conceptos que han surgido de décadas de investigación y cuyas explicaciones provienen tanto de discusiones teóricas como de detalles experimentales. Cabe aclarar, además, que tales conceptos y datos han sido publicados en trabajos científicos publicados por diferentes grupos de trabajo, con objetivos diferentes. Según lo anotado anteriormente, se pueden establecer regularidades de replegado que experimentalmente permiten que el proceso se acelere, en primer lugar, a más concentración de la especie reducida el sistema presenta un aumento de posibles arreglos intermoleculares que disminuye la eficiencia hacia la consecución de los disulfuros de la estructura nativa. En segundo lugar, según lo que se declara en el primer ejemplo, Anfinsen (1964), estas re-oxidaciones (por oxígeno del aire) se dan más eficientemente en un pH ligeramente básico (aproximadamente 8.0).

10.2. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO DOS DE LA TABLA 9.1

Cabe considerar que en ninguno de los párrafos del texto de Lehninger se aclara cuál es la bioactividad de la ribonucleasa, ni cómo se la obtiene experimentalmente o se detecta experimentalmente su bioactividad. Esta consideración contextual pudo haber sido introducida en el inicio de las explicaciones del texto; sin embargo, no se presentó. Consideraremos que el autor dio por asumido que: o bien el lector sabría que la RNasa degrada moléculas de RNA, o bien que este dato carece de interés para la comprensión lectora del proceso de desnaturalización reversible. Desde el punto de vista de esta investigación, marcamos que este dato resultaría relevante para la comprensión de los experimentos subyacentes a las expresiones presentadas en los párrafos dos y tres. Tal como se apreciará a continuación.

Pregunta 2.1. ¿Qué significa que en el desplegamiento se produce solamente “una formar al azar”?

En el apartado de libro analizado se declara que: *“El tratamiento de la ribonucleasa nativa con urea 8 M en presencia de β -mercaptoetanol, un agente reductor, provocaba el desplegamiento completo de la molécula de ribonucleasa y producía una forma al azar”*. La explicación de este hecho la realizó C. Anfinsen (1964), quien denominó *RNasa revuelta* al estado de la proteína que se obtiene mediante el tratamiento mencionado.

“El re-arreglo de los enlaces disulfuro es lento según se ha ilustrado en experimentos con la Ribonucleasa, en los que las moléculas completamente reducidas en solución de urea 8 M se les permite reformar sus enlaces disulfuro. En estas condiciones se produce una mezcla de derivados “revueltos” que contienen casi todas las 105 combinaciones posibles de residuos de cisteína emparejados”. (Anfinsen, 1964, p. 45).

Cabe aclarar que una característica importante de la RNasa revuelta es que no presenta actividad enzimática: *“la mezcla de productos que contiene 105 formas isoméricas unidas por disulfuro posibles, es esencialmente inactiva, con un orden del 1 por ciento de la actividad de la enzima nativa”*. (Anfinsen y Scheraga, 1975, p. 223).

En otras palabras, el modelo de *Ribonucleasa revuelta* de Anfinsen, refiere a un sistema en el que la proteína presenta un estado de amplia reconversión entre los hipotéticos 105 isómeros estructurales (combinaciones de enlaces disulfuro), que puede formar la molécula.

Bajo este contexto, el afirmar que luego del tratamiento experimental se forma “*una forma al azar*” podría generar malas interpretaciones para un novato, dado que éste podría imaginar que en todo el sistema la proteína está desnaturalizada, pero adoptando *una* sola conformación al azar. La expresión “*una forma al azar*” significa, en este contexto, la existencia de *un estado azaroso*, en el que la cantidad de microestados que puede tomar el macroestado total es alto, es decir, presenta alta entropía.

Pregunta 2.2. ¿Por qué el “tratamiento de la ribonucleasa nativa con urea 8 M en presencia de β-mercaptoetanol” provoca desplegamiento?

El estudio de los artículos publicados al respecto, ponen en evidencia que fueron necesarios numerosos experimentos para discriminar las acciones de ambos reactivos, y que pudieran éstas ser interpretadas desde propiedades fisicoquímicas complementarias entre la urea y el β-mercaptoetanol.

En primer lugar, como se estipuló en la respuesta a la pregunta 1.4., la presencia de puentes disulfuro en la molécula de RNasa restringe la posibilidad de desnaturalizarla completamente solo por adición de urea; como se deduce de lo explicado a continuación la desestabilización que se le adjudica a la urea es a nivel de estructura secundaria. La acción del β-mercaptoetanol sobre los puentes disulfuro es complementaria, ya que éstos son el sostén de la estructura terciaria.

- Precisiones acerca de la urea como agente desestabilizador de la estructura nativa

Una de las primeras apreciaciones con respecto al comportamiento de la RNasa fue que el efecto desestabilizador de la urea no resultó suficiente para que esa proteína perdiera su actividad por completo (Anfinsen, Harrington, Hvidt, Linderstrøm-Lang, Ottesen y Schellman, 1955). Desde esos experimentos se estipuló que la región activa de la molécula debería estar en una porción espacial pequeña. En la Figura 10.10., se ilustra un ensayo en que se apreciaba que la actividad de la molécula no difería en presencia de urea 8M. En este ensayo se estudió el cambio de la viscosidad del sustrato (ARN) con el tiempo.

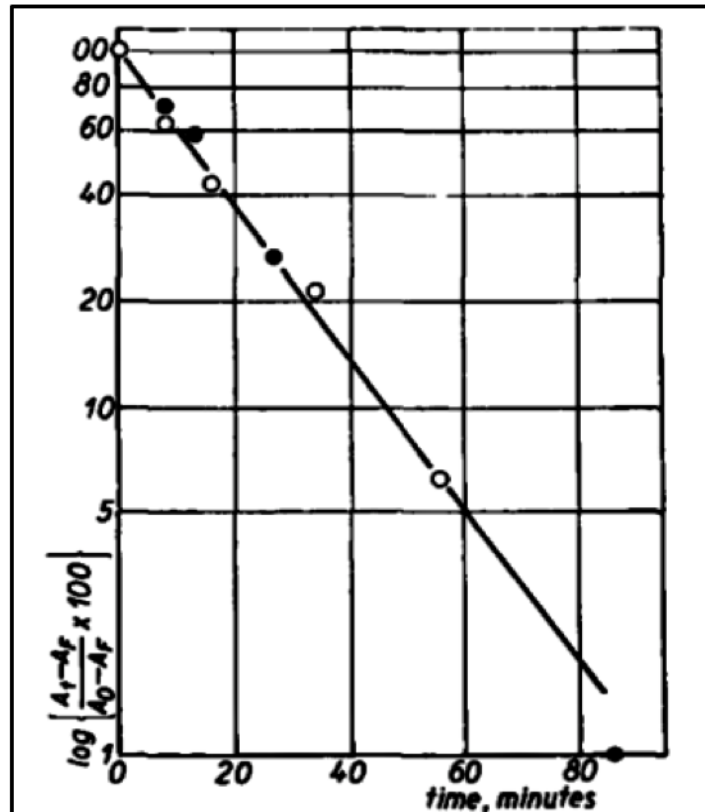


Figura 10.10. Cambio en la viscosidad del ARN en el tiempo durante la acción de la RNasa en diferentes condiciones de solvente (agua y urea) (Anfinsen, Harrington, Hvidt, Linderstrøm-Lang, Ottesen y Schellman, 1955, p. 141).

Descripción en el cuerpo del texto: La actividad de la RNasa hacia el ARN (Schwarz, dializado en tampón de acetato, pH 5.0) se determinó midiendo el cambio en la viscosidad con el tiempo. Los resultados mostrados en la Figura indican que la RNasa está completamente activa en la solución de urea 8 M (págs. 141 y 142).

Epígrafe en el original: diagrama de primer orden del cambio en la viscosidad del ARN con el tiempo. durante la acción de la RNasa en presencia y ausencia de urea 8M. RNA (2% en urea 8M urea, pH 5.0, 20°C) + RNasa (2.6 μg/mL urea 8M pH 5.0), codificado como: □, lo mismo sin urea, codificado como: ○. **A₀: viscosidad inicial, A_f: viscosidad final.**

Considerando que por adición de urea la proteína no queda desprovista de actividad catalítica, pero si queda desestabilizada y sensible a oxidaciones por acción de agentes como el β-mercaptoetanol, los investigadores se preguntaron cómo se explica en términos moleculares dicha desestabilización.

Las proteínas globulares mantienen su estructura nativa en agua, debido a que ese solvente es el único que se agrupa formando puentes de hidrógeno que generan una especie de *iceberg* alrededor de los residuos hidrofóbicos, lo que se conoce como efecto hidrofóbico (ver respuesta a la pregunta 1.4.). En términos termodinámicos, según lo estipulado por Kauzmann (1959), este efecto hidrofóbico estabiliza la conformación nativa. El mecanismo general propuesto supone los procesos de:

- agrupamiento de moléculas no polares alrededor de las moléculas de agua que forman el iceberg (también conocido como clatrato) en un proceso que disminuye la entropía;
- dicho movimiento implica el desplazamiento de otras moléculas de agua hacia afuera de ese núcleo hidrofóbico que se está formando, en un proceso que aumenta la entropía;

- c) en el balance, ese aumento de entropía sobrepasa la disminución del primer proceso (dado que las moléculas de agua de solvente exceden las moléculas que se agrupan alrededor de los residuos no polares), dando lugar a un balance global de entropía positivo (proceso favorable), y así disminuyendo la energía libre total del sistema. Lo anterior, se aprecia claramente si se toma en cuenta que la energía libre depende de las variaciones de entalpía (H), la temperatura (T) y la entropía (S) (Ecuación 10.1.): si el proceso se da en una temperatura estable, se puede decir que un aumento en la entropía generará que el proceso sea espontáneo:

$$G = H - TS$$

Ecuación 10.1 Fórmula para la energía libre.

Dado al panorama anterior, una proteína globular como la RNasa, que se someta a un cambio de solvente, de agua a urea en este caso, va a experimentar alteraciones en las interacciones que mantienen la conformación bioactiva. Las moléculas de urea comenzarán a interactuar no covalentemente con los residuos hidrófobos de tal manera que la especie desplegada pasa a ser más estable.

Dicho todo lo anterior, faltaría precisar por qué motivo se sostiene que la urea debe estar a una concentración específica (8 M), a este respecto Haber y Anfinsen (1962), realizaron experimentos de re-oxidación de la RNasa partiendo de la molécula completamente reducida, uno de estos ensayos se realizó con urea como solvente, en la tabla de la Figura 10.11. se aprecia que el máximo efecto desnaturante del burbujeo del aire se da a una concentración 8 M de este.

Compound	Concentration	Activity
	<i>M</i>	<i>%</i>
Urea	0.25	100
	1.0	92
	2.0	40
	4.0	25
	6.0	10
	8.0	<1
Guanidinium chloride	1.0	88
	2.0	25
	3.0	4
	4.0	<1
KCl	1.0	101
	3.0	94

Figura 10.11. Correlación de la eficiencia de re-oxidación (por burbujeo de aire) de la RNasa completamente reducida bajo diferentes condiciones de desnaturización (Haber y Anfinsen, 1962, p. 1840).

Descripción en el cuerpo del texto: La oxidación de soluciones diluidas de RNasa reducida a pH 8 da como resultado la recuperación de más del 90% de la potencial actividad enzimática.

Sin embargo, si tales oxidaciones se llevan a cabo en presencia de urea 8 M o cloruro de guanidinio 4 M al mismo pH, los productos finales, después de la separación de los reactivos, tienen una actividad enzimática de aproximadamente 1% de la de la enzima nativa.

Epígrafe en el original: Efecto de los desnaturizantes en la oxidación de la RNasa reducida.

- Precisiones acerca del β -mercaptoetanol como agente reductor

Una vez explicada la desestabilización de la RNasa debida al cambio de solvente, faltaría precisar las razones que explican la elección del agente reductor β -mercaptoetanol. Cuatro investigaciones dan cuenta de que reactivo presenta la particularidad de no incidir en enlaces covalentes diferentes a los puentes disulfuro:

- *“...la actividad de la proteína, completamente reducida con dos agentes diferentes, se regenera de forma similar (promedio para tioglicolato = 76% de actividad específica nativa; promedio para mercaptoetanol = 84% de especificidad nativa actividad). Estos dos agentes reductores parecen poseer aproximadamente el mismo grado de especificidad hacia los enlaces disulfuro de la RNasa. El mercaptoetanol, sin embargo, tiene al menos una ventaja teórica sobre el tioglicolato en que no están presentes grupos carboxilo para formar tioésteres por reacción con grupos sulfhidrilo” (White, 1960, p. 388).*
- *“La reducción por este procedimiento (con betamercaptoetanol) tiene una ventaja significativa sobre ciertas otras técnicas (por ejemplo reducción con borohidruro o sulfito) ya que produce moléculas reducidas que han sufrido un cambio covalente mínimo, si es que hay alguno, distinto del que implica la escisión de los enlaces disulfuro a grupos sulfhidrilo. Por lo tanto, se ha observado que la ribonucleasa completamente reducida no contiene nuevos aminoácidos terminales NH_2 , y que su peso molecular y contenido de aminoácidos (después de la alquilación de los grupos SH) están de acuerdo con los valores esperados. Por lo tanto, es posible estudiar la regeneración de los enlaces disulfuro y examinar la influencia de las modificaciones químicas y ambientales sobre la eficacia de la re-oxidación y la reactivación” (Anfinsen y Haber, 1962, p. 1361).*
- *“La aparición regular, bien espaciada y limitada de la cistina en las proteínas (como RNasa) hace que esta división extraordinariamente suave y selectiva sea un procedimiento de considerable utilidad” (Spande y colaboradores, 1970, p.125).*
- *“Los disulfuros pueden reducirse químicamente mediante una serie de reactivos en condiciones extremadamente suaves y sin alteración de otros grupos funcionales. El β -mercaptoetanol en exceso es comúnmente usado para este fin” (Stark, 1970), p. 285).*

En términos generales, la acción de ese agente reductor se explica mediante lo estipulado en la Figura 10.12.:

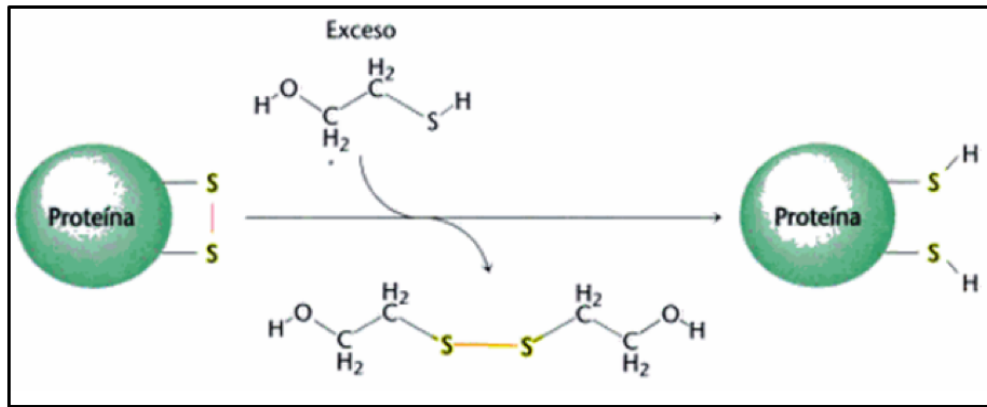


Figura 10.12. Reacción química entre una proteína genérica que presenta enlaces disulfuro y el β -mercaptoetanol. (Berg, Tymoczko y Stryer, 2008, p.51)

Cuerpo de texto en el original: Los puentes disulfuro se pueden romper reversiblemente si se reducen con un reactivo como el β -mercaptoetanol.

Epígrafe en el original: Papel del β -mercaptoetanol en la reducción de los puentes disulfuro. Nótese que cuando se reducen los disulfuros, el β -mercaptoetanol se oxida y se forman dímeros.

En el párrafo 2 la frase: “*El tratamiento de la ribonucleasa nativa con urea 8 M en presencia de β -mercaptoetanol, un agente reductor, provocaba el desplegamiento completo de la molécula de ribonucleasa*”, encripta información referente a las decisiones acerca de materiales y métodos que se dieron en el contexto de los ensayos con la RNasa. Estas investigaciones llevadas a cabo durante 10 años se centraron, en primer lugar, en las observaciones respecto de la desestabilización estructural que generaba un solvente como la urea; y, en segundo lugar, sobre el análisis químico que llevó a elegir un reactivo reductor que actuara de manera óptima sobre los enlaces covalentes que eran pertinentes, y no interfiriera con la integridad de otros niveles estructurales de la proteína. En este sentido, estipular que mediante “experimentos clásicos” se llegó a una conclusión tan contundente (ver inicio de párrafo 2 en la Figura 9.2), debería originar más preguntas que respuestas en un lector que aborda este tema por primera vez.

Pregunta 2.3. ¿Qué hace la enzima RNasa y dónde se la encuentra?

En primer lugar, hay que aclarar que la RNasa forma parte de una familia de proteínas, conocidas de manera genérica como *nucleasas*, que rompen hidrolíticamente el enlace fosfodiéster. Las Ribonucleasas, son parte de un conjunto denominado endonucleasas. Estas rompen enlaces fosfodiéster situados en el interior de la cadena polinucleotídica, estas enzimas son específicas de RNA o DNA, por lo que se clasifican como *ribonucleasas* (RNAasas) y *deoxirribonucleasas* (DNAasas).

La ribonucleasa pancreática o RNAasa A, produce una rotura tipo b en los enlaces constituidos como -PyX-, siendo Py cualquier nucleótido pirimidínico (C ó U) y X cualquier nucleótido. (Battaner, 2012).

Hay varios contextos en los que se aíslan ribonucleasas, la ribonucleasa pancreática bovina, por ejemplo:

Se ha establecido un protocolo de purificación de la ribonucleasa de páncreas bovino (RNAasa A) recombinante⁷⁹ expresada en *E. coli*. Esta cepa ha sido transformada con un vector de expresión que contiene el cDNA del gen de la RNAasa A situado detrás de la secuencia señal pelB codificadora por un péptido señal de exportación de la proteína heteróloga hacia el espacio periplasmático de la célula. Siguiendo dicho protocolo se obtienen alrededor de 30 mg de proteína recombinante pura y activa por litro de cultivo en menos de una semana. (Ribó, Coll y Vilanova, 1996 p. 5).

Un ejemplo más reciente (Rueda de Arvelo, Ramis y Triana-Alonso, 2016), en este se muestra el aislamiento de las enzimas con actividad de RNasa en latex, extraído de plantas adultas sanas.

Con el objetivo de aislar y caracterizar parcialmente las enzimas ribonucleasas (RNasas) contenidas en el látex de *Calotropis procera* y *Pedilanthus tithymaloides*, se colectaron muestras de plantas adultas. Las proteínas solubles fueron extraídas con acetato de sodio y centrifugación a 16.000 x g durante 15 min y fraccionadas por cromatografía de intercambio iónico. Se estimó la masa molecular a través de ecuaciones de regresión lineal. Se realizaron pruebas de glicosilación. En ambas especies, las proteínas con actividad RNasa presentaron una masa molecular entre 28 y 30 kDa (Rueda de Arvelo, Ramis y Triana-Alonso, 2016, p.18).

10.2.1. Conclusiones parciales sobre el párrafo 2 de la Figura 9.2

Los procesos de renaturalización proteica se conocían antes de los trabajos de Christian B. Anfinsen y sus colegas (Anfinsen, 1964); cabe preguntarse entonces, en qué radicó la importancia de los estudios para que ese grupo de científicos fuera galardonado con el Premio Nobel. La lectura de los trabajos de Anfinsen y colegas, permitió entrever que el diseño de varios experimentos sobre del fenómeno de desnaturalización reversible y las explicaciones dadas para sus resultados fueron un factor determinante de su papel destacado entre la comunidad científica.

10.3. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO TRES DE LA TABLA 9.2

Pregunta 3.1. ¿Podría haber otra combinación de “desplegamiento y ruptura de enlaces transversales” que no provocara la pérdida completa de actividad enzimática?

Como indicio para resolver esta pregunta, se cita un ensayo hecho para averiguar la regeneración de la actividad (con ácido ribonucleico como sustrato) de la RNasa a distintos niveles de reducción.

⁷⁹ Las **proteínas recombinantes**, también llamadas **proteínas quiméricas** o **proteínas heterólogas**, son aquellas que se obtienen al expresar un gen clonado en una especie o una línea celular distinta a la célula original. Ciertos genes se pueden transferir a bacterias y ser expresados en estas, para generar proteínas.

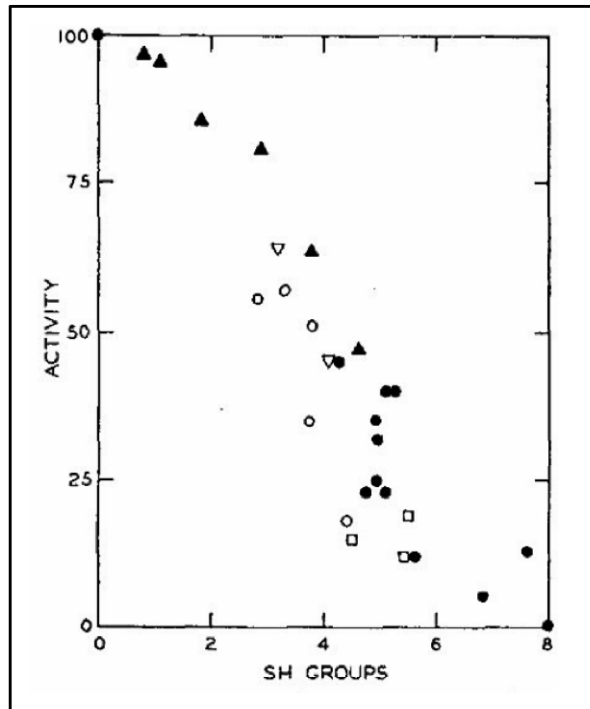


Figura 10.13. Actividad de la RNasa con respecto al grado de oxidación en solventes diferentes. (Sela, White y Anfinsen, 1957, p. 691)

Descripción en el cuerpo del texto: Una correlación entre el número de grupos sulfhidrilo por mol y la actividad enzimática se da en la Figura, que resume todos los experimentos de reducción realizados.

Epígrafe en el original: Actividad de la ribonucleasa en varios estados de reducción (expresado como porcentaje de actividad específica de la ribonucleasa nativa) como una función de número de moles de sulfhidrilo por mol de enzima. ▲, reducción en ausencia de urea; ●, reducción en 8 M urea; □, re-oxidación de la ribonucleasa completamente reducida e inactiva; ○, re-oxidación de muestras que contienen más de seis grupos sulfhidrilo en promedio por molécula; △, re-oxidación de muestras que contienen alrededor de cuatro grupos sulfhidrilo en promedio por molécula.

Nótese que, según la Figura 10.13, la RNasa puede exhibir niveles de actividad, incluso mayores a un 50%, sin necesariamente contar con los cuatro puentes disulfuro que se conoce presenta la conformación de la molécula nativa.

Tal como se estipuló en la respuesta a la pregunta 1.4.: *“está claro que los puentes disulfuro restringen severamente la molécula de ribonucleasa en términos de su capacidad de desplegarse en solución”* (Ryle y Anfinsen, 1957), se puede decir entonces que asumiendo que la proteína ya se encuentra en solución de urea 8 M (es decir con su estructura secundaria desestabilizada), faltaría definir qué tanto cambia la actividad de la molécula a distintos niveles de reducción (o lo que es lo mismo, con diferentes niveles de ruptura de enlaces transversales). A este respecto, Sela y Lifson (1959) estipulaban que para ese entonces se tenían suficientes indicios experimentales (que estos autores contrastan con análisis estadísticos), conducentes a afirmar que solamente dos de los cuatro grupos disulfuro que presenta la RNasa nativa, son necesarios para que esa proteína exhiba actividad:

“La única proteína de cuya reducción y reoxidación tenemos hoy una cantidad significativa de información es la ribonucleasa pancreática bovina. La actividad de la ribonucleasa por reducción en urea 8 M a un pH de 8.5, disminuye solo ligeramente cuando se da la mitad de la reducción posible, pero una reducción adicional es seguida por una disminución marcada en la actividad. Por lo tanto, parece que los 2

enlaces disulfuro inicialmente escindidos tienen poco efecto sobre la actividad enzimática, mientras que los 2 finales están más íntimamente asociados con el centro activo". (Sela y Lifson, 1959, p. 475).

Según lo estipulado, es claro que la actividad de la RNasa no se pierde por completo en diferentes estados de oxidación, y como ya se discutió anteriormente, tampoco se pierde solo por acción del cambio de solvente. En este punto es pertinente entonces, plantear que la molécula puede exhibir *grados de desnaturalización*, según sea el tratamiento al que se lo somete.

En resumen, tras 20 años de investigación sobre RNasa, los autores de trabajos sobre desnaturalización han debido acordar terminología. A continuación, se da un panorama con respecto a los tipos de RNasa, según el grado de desnaturalización que presenten:

Tipos de RNasa, según *grado de desnaturalización*:

RNasa nativa:

La ribonucleasa nativa es la estructura representada por una subunidad que adopta una conformación con actividad biológica.

- Los primeros análisis (Anfinsen, Redfield, Choate, Page y Carroll, 1954), con respecto a la estructura de la RNasa, estipulaban:

"La molécula de ribonucleasa se caracteriza por un alto grado de simetría geométrica. La Ribonucleasa contiene 124 aminoácidos de los cuales, 8 restos de cisteína, todos enlazados en puentes disulfuro" (p.202).

- Más adelante, se definía la RNasa nativa en términos termodinámicos:

"Actualmente se cree que la estructura tridimensional de la proteína nativa en un entorno determinado (solvente, pH, fuerza iónica, presencia de otros componentes, temperatura, etc.) es aquella en la que la energía libre de Gibbs de todo el sistema es un mínimo con respecto a todos los grados de libertad, es decir, que la conformación nativa está determinada por las diversas interacciones interatómicas y, por lo tanto, por la secuencia de aminoácidos, en un entorno determinado" (Anfinsen y Scheraga, 1975, p. 206).

- En cuanto al mecanismo catalítico de la RNasa, se estipula en Voet y Voet (2006), lo siguiente:

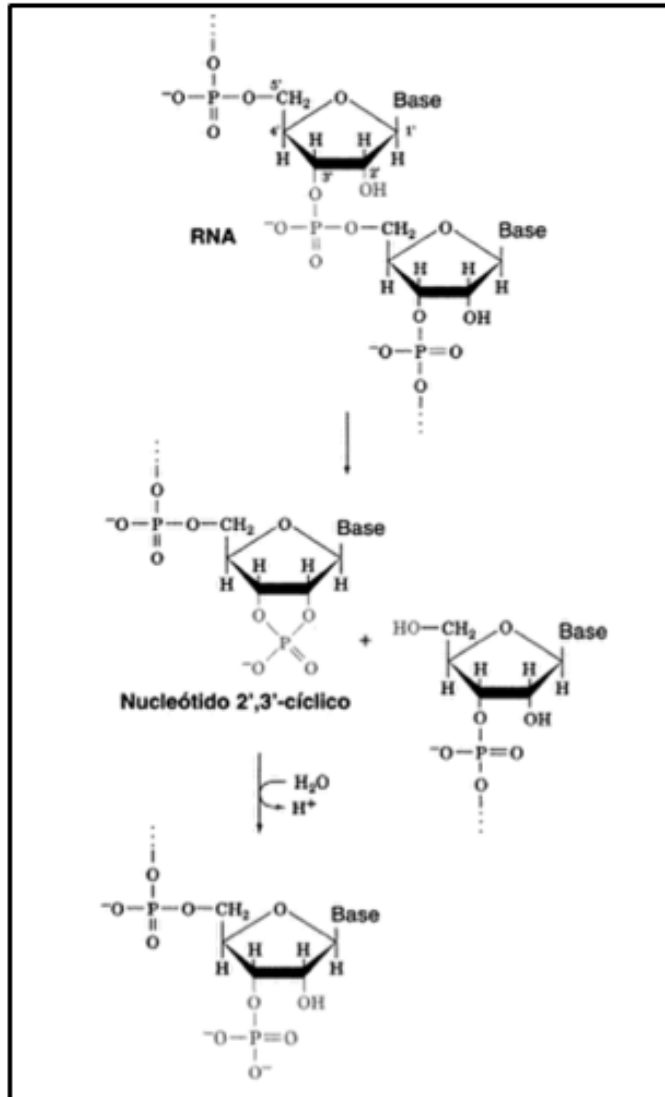


Figura 10.14. Representación esquemática de la actividad de la RNasa.

Descripción en el cuerpo del texto: La ribonucleasa pancreática bovina (RNasa) proporciona un ejemplo esclarecedor de la catálisis ácido-básica general mediada por enzimas. Esta enzima digestiva actúa al hidrolizar el RNA en sus componentes nucleótidos, la enzima media la siguiente secuencia de reacción. (p. 515).

Epígrafe: La reacción de la RNasa exhibe una curva de velocidad de pH que alcanza el máximo cerca del pH 6. El análisis de esta curva, junto con la derivada de sustancias químicas y los estudios de rayos X, indican que la RNasa tiene dos residuos His esenciales, His 12 y His 119, que actúan de una manera concertada como catalíticos ácido y base generales. Es evidente que la reacción de RNasa es un proceso de dos pasos:

1. His⁸⁰ 12, que actúa como una base general extrae un protón del grupo RNA 2'-OH, que en consecuencia estimula el ataque nucleofílico sobre el átomo de fósforo adyacente, mientras His 119, que actúa como un ácido general, estimula la ruptura y protonación del grupo saliente.
2. El intermediario 2', 3'-cíclico se hidroliza por medio de lo que en esencia es lo contrario del primer paso, donde el agua reemplaza el grupo saliente. Así His 12 actúa como un ácido general y His 119, como una base general para dar RNA hidrolizado y la enzima en su estado original. (Voet y Voet, 2006, p.516).

RNasa irreversiblemente desnaturalizada:

Refiere un estado en el que una proteína, como la RNasa, ha perdido por completo su estructura nativa y ya no le queda un mínimo de “memoria” para rearmar su estructura tridimensional bioactiva. A este grado de desnaturalización total se llega por ejemplo con un calentamiento agresivo o sometiendo a la molécula a un pH que incida en la ionización de los grupos que interfieren en su actividad biológica:

“La ribonucleasa puede ser completa e irreversiblemente desnaturalizada si una solución de 1.90 mg/ml a pH 7 es calentada a 95°C grados por 20 minutos. Tal preparación es inactiva enzimáticamente” (Hermans y Scheraga, 1961, p. 3285)

“La RNasa experimenta una alteración estructural irreversible, cuando se somete a cambios de pH extremos, o muy ácidos o por arriba de 11 a una temperatura de 25°C, incluso en periodos cortos de tiempo” (Manjula, Acharya y Vithayathil, 1976, págs. 275 y 276).

Cabe decir que el último *tipo* de RNasa no se reporta de manera frecuente en los experimentos de Anfinsen (y en general en aquellos experimentos cuyo objetivo era estudiar la desnaturalización reversible *in-vitro*), pues resultaba inconducente buscar el repliegado de la molécula si previamente se sometía a un tratamiento agresivo que la despojara de identidad totalmente.

RNasa revuelta:

Tal como se estipuló en la respuesta a la pregunta 2.1., la *RNasa revuelta* según definición de C. Anfinsen (1964, p. 45), es la molécula que después de un tratamiento que combina desestabilización de la estructura secundaria (por encontrarse en solución 8 M urea), y rompimiento de los enlaces disulfuro (sostén de su estructura terciaria), se le permite reoxidarse en el mismo solvente (urea 8M), dándose hipotéticamente una mezcla en la que la proteína puede adoptar las 105 conformaciones de pares disulfuro que le son posibles dadas las ocho cisteínas que posee su estructura. En Anfinsen (1973), se provee la ilustración y explicación complementaria dada en figura 10.15.

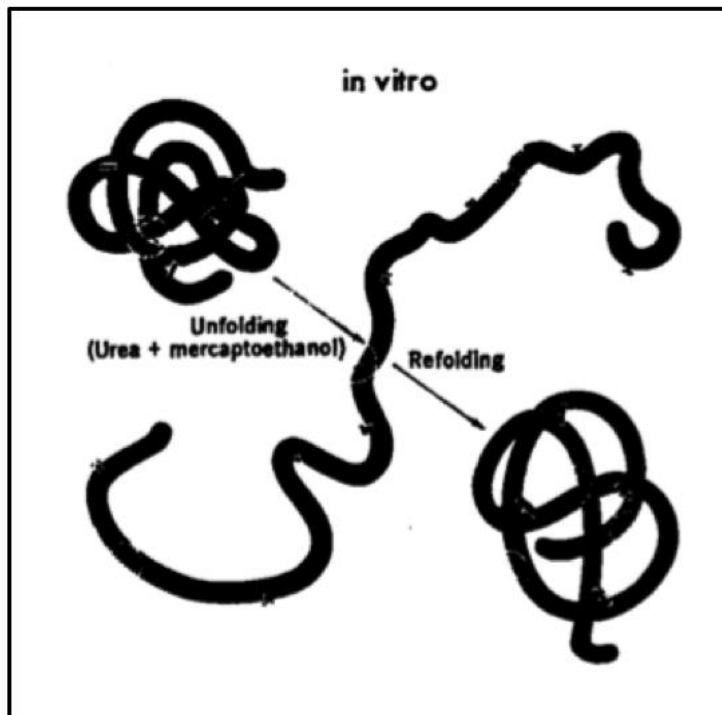


Figura 10.15. dibujo como representación gráfica de la formación de la RNasa revuelta (parte derecha, abajo) a partir de la RNasa nativa (parte izquierda, arriba). (Anfinsen, 1973, p. 225).

Descripción en el cuerpo del texto: Se encuentra parafraseada en el párrafo anterior.

Epígrafe en el original: Representación esquemática de la desnaturalización reductiva de una proteína con enlaces disulfuro cruzados, en urea 8 M. La conversión de la forma extendida y desnaturalizada a una en la que los enlaces disulfuro toman formas al azar, entidad “revuelta”, se representa en la parte inferior derecha.

Pregunta 3.2. ¿Qué significa que la proteína “contiene todavía la información necesaria para replegarse espontáneamente”?

En explicaciones dadas anteriormente (preguntas 2.1 y 3.1 -Figura 10.15-), se abordaba el procedimiento seguido para llegar a la RNasa tipo *revuelta*; dicho estado de la proteína fue el punto de partida de un experimento *crucial* cuya interpretación llevó a C. Anfinsen (1973) a plantear la llamada *Hipótesis Termodinámica*:

“Esta hipótesis establece que la estructura tridimensional de una proteína nativa, en un medio fisiológico normal (solvente, pH, fuerza iónica, presencia de otros componentes como iones metálicos o grupos prostéticos, temperatura, y otros) es aquella en la que la energía libre de Gibbs de todo el sistema es la menor; esto es, la conformación nativa está determinada por el total de interacciones atómicas y así por la secuencia de aminoácidos en un entorno determinado” (Anfinsen, 1973, p. 223)

Ahora, ¿en qué condiciones se da el rearreglo de la RNasa revuelta a la RNasa nativa? A este respecto C. Anfinsen planteaba que dado que la RNasa revuelta no exhibe actividad enzimática (alrededor del 1%, medida sobre ARN), entonces:

“Si se remueve la urea y la proteína revuelta se expone a una pequeña porción de un reactivo con grupo grupo sulfhidrido tal como el betameraptoetanol, el intercambio de disulfuros toma lugar, y la mezcla eventualmente es convertida a un producto homogéneo, indistinguible de la RNasa nativa” (ibíd.).

Es pertinente hacer algunas precisiones técnicas sobre detalles del experimento: a. ¿cómo era extraída la urea de la mezcla? y b. ¿porqué se dejan trazas de betamercaptoetanol en la mezcla?:

a. La urea era extraída por el método de cromatografía de exclusión:

“La proteína reducida era separada de las soluciones tampón y demás reactivos por filtración en gel, en columnas de Sephadex G-25 (Pharmacia, Uppsala), eluído con 0.1 M ácido acético” (Haber y Anfinsen, 1962, p. 1839).

b. El betamercaptoetanol actúa como catalizador del proceso

Atendiendo a Anfinsen (1973, p. 223) dejar trazas de este reactivo, permite que *el intercambio de disulfuros tome lugar*, dado que rompe cistinas que no correspondan con las de la molécula nativa, dando chance a que se enlacen los que forman la estructura terciaria de la proteína:

“Un factor perturbador en la cinética del proceso de renaturalización de la ribonucleasa reducida, fue la lentitud de los procesos, con frecuencia horas de duración. Se había establecido que el tiempo requerido para que una proteína como la ribonucleasa, que contiene 124 residuos de aminoácidos, se sintetizara en los tejidos de un organismo superior sería menos de una hora. La discrepancia entre las tasas in vitro e in vivo condujo al descubrimiento de un sistema enzimático en el retículo endoplásmico de las células (particularmente en aquellas relacionadas con la secreción de proteínas extracelulares con enlaces disulfuro) que catalizan la reacción de intercambio de disulfuro y que, cuando se agregan a soluciones de ribonucleasa reducida o a proteínas que contienen enlaces disulfuro aleatorizados, catalizó la formación rápida del par correcto de disulfuro nativo en un período inferior a los dos minutos requeridos”.

Por lo tanto, la acción del betamercaptoetanol estaría asociada al mecanismo de esas proteínas catalizadoras a las que se refiere Anfinsen en el párrafo citado anteriormente:

En el refolding dejan un poco de mercaptoetanol, el cual funciona como una especie de buffer redox. Esto permite que los disulfuros que se van formando tengan la chance de volver a abrirse, y así la proteína puede formar los puentes disulfuros nativos. De no haberlo puesto la proteína caería en una trampa cinética y tardaría muchísimo tiempo en plegarse. El mercapto funciona de una forma parecida a las proteínas disulfuro isomerasas (aunque mucho menos eficientemente que estas enzimas).

En definitiva, la palabra *información* incluida en el párrafo 3 es polisémica y también metafórica en este contexto, ya que si bien la cadena polipeptídica adquiere su configuración espacial –terciaria– biocatalíticamente activa debida a la secuencia de enlaces y grupos presentes en los aminoácidos, su plegamiento es auxiliado *in vivo* por enzimas disulfuro isomerasas, y debe serlo *in vitro* por compuestos que catalicen la formación de puentes disulfuro termodinámicamente favorecidos.

Pregunta 3.3. ¿Puede haber desplegamiento sin “ruptura de enlaces transversales”?

Cuando se somete la RNasa a un agente que perturbe sus interacciones no covalentes como, por ejemplo, una solución concentrada de urea, esta se desestabiliza parcialmente; sin embargo, para que haya un desplegamiento completo es pertinente incidir covalentemente en aquellas uniones disulfuro que terminan de

formar la estructura compacta de la proteína. Kauzmann (1959) había denominado a tales enlaces como “enlaces cruzados” o transversales:

“Los enlaces cruzados reducen el número total de configuraciones disponibles para una cadena. En consecuencia, si luego de desplegarse una configuración pasa a ser posible cuando se introduce algún patrón de enlaces cruzados, entonces esa configuración se estabiliza por los enlaces” (Kauzmann, 1959, p. 61).

En definitiva, así como la estabilidad de la conformación globular nativa depende de la integridad de varias interacciones de naturaleza covalente y no covalente, que involucran puntos entre: proteína-proteína, proteína-solvente y solvente-solvente, la desnaturalización completa de una molécula proteínica cuya estructura se encuentre estabilizada por enlaces disulfuro, como lo es la RNasa, requiere la sinergia de agentes que desestabilicen la estructura en varios niveles estructurales de organización, ya que como se explica en la Figura 10.10., la urea no induce la completa pérdida de estructura.

En resumen, en el párrafo 3 se entrelazan conceptos fisicoquímicos y experimentales muy importantes:

Por un lado, la dificultad bioquímica y experimental de desnaturalizar completamente una proteína y posteriormente recuperar su estructura nativa, midiendo su actividad catalítica como indicador durante todo el proceso. Por otro lado, el análisis químico de diferentes reactivos reductores hasta llegar al medio óptimo (sin destrucción parcial de la RNasa) de urea 8 M y beta-mercaptoetanol, medido utilizando técnicas analíticas de detección de grupos terminales y de determinación de pesos moleculares.

Finalmente, el párrafo encripta una información estadística que configura el azar de este caso con la posibilidad máxima de que se establezcan 105 combinaciones, a partir de los 8 grupos SH- reducidos que presenta la RNasa, sin embargo, este dato recién se presentará en el párrafo 5 del texto de Lehninger (ver figura 9.2).

10.3.1 Conclusiones parciales sobre el párrafo 3 de la Figura 9.2

El párrafo 3 del texto (Figura 9.2) es una pequeña narración sobre el proceso de desnaturalización y replegamiento de la RNasa. Para comprender profundamente este párrafo se ha requerido, al menos, responder a las tres preguntas aquí desarrolladas, que involucran tanto experimentos bioquímicos como entendimiento de aspectos moleculares del mecanismo de acción de la enzima, así como el reconocimiento de una necesaria nomenclatura para definir los estados de la enzima, más allá de su actividad, especificando el proceso previo al que hubo sido sometida.

Podría considerarse que un lector novato sólo percibiera en su relato una significación superficial, relativa a desplegamiento, plegamiento de una secuencia de aminoácidos, sin que esto le planteara conflictos. Cabría preguntarse si esta situación podría ser considerada como verdadera “comprensión lectora”.

10.4. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO CUATRO DE LA FIGURA 9.2

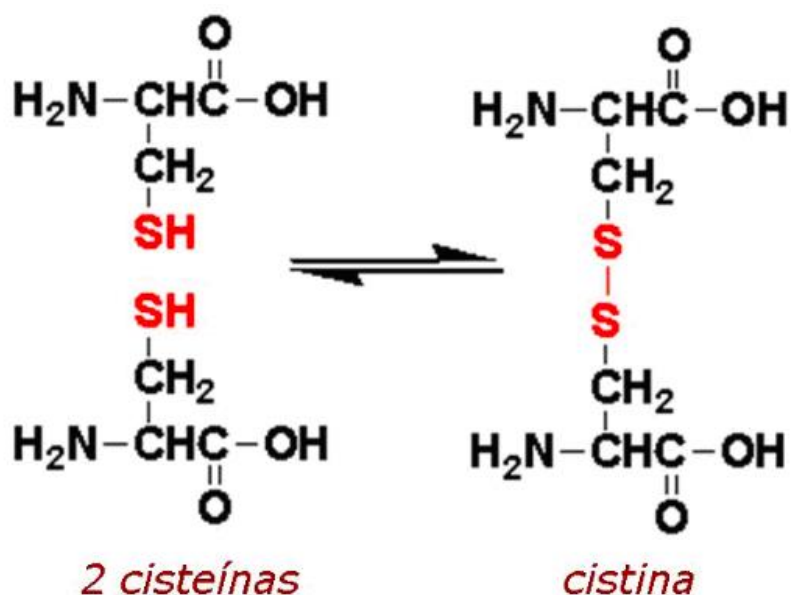
Pregunta 4.1. ¿Qué significa “puentes disulfuro transversales correctos”? ¿Habría incorrectos?

La identidad estructural de todas las proteínas está dada por su configuración única. En el caso de la RNasa, esa configuración única se termina de completar con la formación de su estructura terciaria (formación de puentes disulfuro entre cisteínas particulares, presentes en las posiciones 26-84; 72-65; 58-110 y 95-40. Éstas serían las llamadas uniones *correctas* en el texto. Anfinsen denominó RNasa “*revuelta*” al conjunto de especies moleculares que poseen cistinas no correspondientes con la estructura terciaria de la molécula nativa; las uniones que forman dichas cistinas comúnmente se adjetivan como *incorrectas*.

En definitiva, cuando la molécula se encuentra en determinado entorno con condiciones de pH, temperatura, solvente, etc., que coinciden con el medio fisiológico, los enlaces disulfuro serán aquellos que en términos termodinámicos estabilicen la molécula y por ende los que exhibe la especie nativa. Luego, si la proteína atraviesa por un proceso de desnaturalización completa (en el que se desestabiliza la estructura secundaria y se rompen sus enlaces disulfuro) y se somete a reoxidación pero en condiciones de desnaturalización (como por ejemplo disuelta en urea), los enlaces disulfuro que llegue a formar serán aleatorios, obteniéndose la RNasa “*revuelta*”. Llamar “correctos” a los enlaces de la molécula nativa resulta epistemológicamente cuestionable, ya que se asocia con la idea teleológica de la capacidad del logro intencionado para cumplir una función bioquímica.

Pregunta 4.2. ¿Cómo actúa el “oxígeno atmosférico”?

El oxígeno atmosférico, revierte la reducción a nivel de los aminoácidos cisteína, haciendo que la proteína vuelva a tener las características, de la molécula nativa, esto se da mediante la siguiente reacción química:



Los ensayos revisados difieren en cuanto a los métodos de reducción, en algunos casos incluso se intervenía covalentemente la proteína, pero el método de reoxidación

adoptado siempre era por oxígeno del aire (White, 1960; White, 1961; Haber y Anfinsen, 1961), cuya descripción aparece en White (1961):

“El aire se introdujo a través de un tubo de vidrio que se extendía hasta 1 cm del fondo del cilindro, a una velocidad de una burbuja por 2 a 5 segundos durante todo el período de reacción de al menos 20 horas” (White, 1961, p. 385).

Las reoxidaciones de la RNasa, por lo menos en estos ejemplos, llevaban a los investigadores a plantear las mismas conclusiones: la “información” necesaria para reestablecer la estructura tridimensional de la proteína estaría presente en su secuencia de aminoácidos, sin embargo, no se conocía mediante qué mecanismo operaba esta dependencia.

En términos generales, el párrafo cuatro no permitiría a un lector novato una explicación completa de lo establecido según modelos moleculares y planteamientos estadísticos. En primer lugar, en el párrafo anterior se da a entender que es necesario extraer del sistema todo resto de agentes desnaturalizantes, lo cual se desvirtúa en las descripciones de materiales y métodos presentadas por Anfinsen (ver respuesta a pregunta 3.2.). En segundo lugar, se evidencia una falta de elementos teóricos para comprender a qué se refiere con *puentes disulfuro transversales “correctos”*.

10.4.1. Conclusiones parciales sobre el párrafo 4 de la Figura 9.2

Este breve párrafo requiere, por lo menos, la comprensión de un hecho experimental como es encontrar la significación del proceso de “reoxidación de los grupos cisteína por oxígeno atmosférico”. Los lectores novatos pueden probablemente asociar oxígeno con oxidación, pero esta asociación semántica superficial está muy lejos de suponer entendimiento profundo del mecanismo bioquímico subyacente.

Así mismo, el adjetivo “correctos” tiene su significación cotidiana; por lo tanto, creemos que los lectores novatos difícilmente se cuestionen la significación teleológica suyacente. Ciertamente, ese término oblitera una discusión epistemológica sobre la significación del análisis teórico sobre la formación de los puentes disulfuro en cada contexto experimental.

10.5. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO CINCO DE LA FIGURA 9.2

Pregunta 5.1. ¿Cómo se calcula que “ocho restos de cisteína en una cadena polipeptídica única pueden formar 105 conjuntos de cuatro pares disulfuro diferentes”?

En Sela y Lifson (1959, p. 472), se consigna:

“Probabilidades de reconstrucción de la actividad al azar: vamos a tratar primero un modelo bastante simplificado. Supondremos en esta etapa de la discusión que la escisión reductora de una proteína produce una cadena polipeptídica en la que existen iguales oportunidades para que cada grupo sulfhidrilo reaccione con cualquier otro grupo sulfhidrilo en la misma molécula. Deseamos evaluar estadísticamente el grado de reactivación en función de la extensión de la reoxidación, es decir, saber cuando es necesario un cierto número específico de enlaces disulfuro originales para lograr actividad biológica.

Suponga que la cadena polipeptídica posea $2n$ grupos sulfhidrilo. Formando un disulfuro la unión se puede efectuar de $\binom{2n}{2}$ maneras. El segundo enlace disulfuro se puede formar de $\binom{2n-2}{2}$ maneras, por tanto el número de enlaces disulfuro que se pueden formar, que se denotara como N_{2n}^j es:

$$N_{2n}^j = \frac{1}{j!} \binom{2n}{2} \binom{2n-2}{2} \dots \binom{2n-2(j-1)}{2} = \frac{(2n)!}{2^j (2n-2j)! j!}$$

Ecuación 1

La estimación de las posibles uniones disulfuro que podría adoptar la molécula de RNasa, luego de total reducción, no se encuentra desarrollada matemáticamente en éste ni en otros artículos revisados, no obstante en todos se afirma que el número correspondiente es 105 pares de enlace. A continuación se provee un desarrollo al respecto:

Primeramente, usando la *Ecuación 1*:

$$N_{2n}^j = \frac{(2n)!}{2^j (2n-2j)! j!}$$

Suponiendo que, según se deduce de Sela y Lifson (1959), los términos de la ecuación se resumen en:

$2n$ = cantidad de grupos sulfhidrilos (S-H); j = la cantidad de enlaces disulfuro (S-S) que puede formar la molécula,

Para esta proteína se tendría: $2n$: 8; j : 4

Luego reemplazando:

$$N_{2n}^j = \frac{(8)!}{8(8-8)! 4!}$$

$$N_{2n}^j = \frac{(8)!}{8(0)! 4!}$$

$$N_{2n}^j = \frac{(8)!}{8 \times 1 \times 4!}$$

$$N_{2n}^j = \frac{1 \times 2 \times 3 \times 4 \times 5 \times 6 \times 7 \times 8}{8 \times 1 \times 1 \times 2 \times 3 \times 4} = 210$$

Desarrollo de la Ecuación 1 para la RNasa, molécula con 8 cisteínas

El reemplazo matemático mostrado anteriormente, es un desarrollo que no aparece - así desglosado- en toda la bibliografía consultada, sin embargo, desde la propuesta de Sela y Lifson, (1959), es referenciado el número 105 en la literatura, aludiendo a la cantidad de combinaciones posibles en la RNasa. Cabe entonces preguntarse, ¿por qué esa cuenta da 210? ¿cómo se explica ese valor?

La resolución a lo anterior parecen estar en considerar la conformación de la proteína. Según Sela y Lifson (1959) en el modelo de cadena desplegada para la RNasa, la molécula reducida sigue presentando los grupos sulfhidrilos en posiciones específicas, por lo tanto la probabilidad que dos cisteínas se enlacen para formar una cistina, dependerá de su distancia (p. 475). En este sentido, se introduce un factor adicional - k - el cual refiere a valores medidos experimentalmente. K denota la cantidad de disulfuros con los cuales una determinada proteína exhibe actividad biológica, para la RNasa ese valor es igual a 2. En este sentido, la especie la bioactiva se expresaría con al menos la mitad de conformaciones necesarias, es decir 105.

Otra manera de abordar la Ecuación 1, implica el método estadístico de particiones ordenadas (Ferrando y Gregori, 2002, p.176):

“Consideremos un conjunto A de 4 elementos, que identificaremos con los números (1, 2, 3, 4). Como es sabido, una partición de A es cualquier familia de subconjuntos de A disjuntos dos a dos que es al mismo tiempo un cubrimiento de A . Consideremos la partición:

$$\{(1, 2), (3, 4)\}$$

Es la misma partición que:

$$\{(3, 4), (1, 2)\}$$

Esta explicación se condice con el hecho de que en la molécula habría uniones que son *indistinguibles* desde el punto de vista energético y entrópico. En un conteo estadístico se tendría que anular la mitad de las uniones, ya que su contribución a la estabilidad de la proteína es la misma. La formación de *pares indistinguibles*, se podría ilustrar con una analogía, en la que cuatro personas formarían parejas de baile:

Juana, Pedro, Silvia y Carlos

Si se asume que las uniones deben ser hombre y mujer, tendríamos que la pareja (Silvia, Carlos) es la misma que (Carlos, Silvia), luego se cuenta una sola vez.

Desglosando la Ecuación 1 de modo que cada formación de pares disulfuro sea independiente de otro, se tendría:

$$N_{2n}^j = \frac{1}{j!} \binom{2n}{2} \binom{2n-2}{2} \dots$$

1. El primer par disulfuro se forma tomando 2 cisteínas del total de $2n$: 8

2. A partir del segundo par disulfuro, se forma con 2 cisteínas del total disponible $(2n-2)$. Es decir, la formación del segundo par implica que el primero está formado, luego hay $2n-2$: 6 cisteínas disponibles.

Lo anterior implica que, cada evento es independiente, de conformidad con lo estipulado en Evans y Seth (2005, p. 36):

En general, si tenemos un conjunto S de n elementos, el número de subconjuntos de tamaño k que podemos construir seleccionando elementos de S es

$$\binom{n}{k} = \frac{n!}{k!(n-k)!}$$

Ecuación 2

Desarrollando la idea anterior para la RNasa, se tiene:

$$\frac{8!}{2!(8-2)!} \times \frac{6!}{2!(6-2)!} \times \frac{4!}{2!(4-2)!} \times \frac{2!}{2!(2-2)!}$$

Ecuación 3

Los términos del numerador en la Ecuación 3 se multiplican, porque son eventos independientes y se dividen por cuatro factorial, ya que es el número de conjuntos posibles:

“Si hubiera m conjuntos de la partición del mismo número de elementos, para obtener las particiones habría que dividir por m! el número de particiones ordenadas, pues m conjuntos podrían ordenarse de m! maneras distintas” Ferrando y Gregori (2002, p.176),

Ahora, desarrollando matemáticamente la Ecuación 3:

$$\frac{8 \times 7 \times 6 \times 5 \times 4 \times 3 \times 2 \times 1}{(2 \times 1)(6 \times 5 \times 4 \times 3 \times 2 \times 1)} \times \frac{6 \times 5 \times 4 \times 3 \times 2 \times 1}{(2 \times 1)(4 \times 3 \times 2 \times 1)} \times \frac{4 \times 3 \times 2 \times 1}{(2 \times 1)(2 \times 1)} \times \frac{2 \times 1}{(2 \times 1)(1)}$$

$$\frac{28 \times 15 \times 6 \times 1}{24} = \frac{2520}{24} = 105$$

De todo lo anterior se asume que el cálculo de probabilidades estadísticas es una condición necesaria y teórica (obteniéndose el número 205), pero no suficiente para calcular las probabilidades de formación de puentes disulfuro, que adaptadas al entorno bioquímico de la enzima conducen al número 105.

Pregunta 5.2. ¿Podría formarse otro conjunto? ¿Por qué se forma “el único conjunto presente en la molécula de ribonucleasa nativa”?

Como se apuntó en la respuesta a la pregunta 2.1, cuando la Ribonucleasa se encuentra totalmente desplegada y reducida, dado que la entropía es máxima en este estado, se presume que tiene la posibilidad de reconvertir entre diferentes combinaciones de enlaces disulfuro. En Anfinsen (1964, p. 45), se explica este fenómeno con una analogía que compara la secuencia lineal de aminoácidos con una melodía, según la cual *“una melodía escrita en forma de canon y diseñada por la naturaleza puede replegarse sobre sí misma, creando acordes armónicos de interacción consistente con la interacción biológica”*.

Desde una perspectiva didáctico-epistemológica es necesario desglosar esa analogía punto a punto, mostrando las correspondencias de esta con el modelo de desnaturalización de la RNasa. El análisis que se presenta en la En la Tabla 10.1 está basado en el *Modelo Didáctico Analógico* (Galagovsky y Adúriz-Bravo, 2001; Garófalo y Galagovsky, 2005), específicamente la parte denominada *“Momento de Correlación”*

Conceptual” (Greco y Galagovsky, 2005; Galagovsky y Greco, 2009), en el que se exigen y hacen explícitas las correspondencias entre la información científica y la analogía.

CONCEPTOS DE LA ANALOGÍA	CONCEPTOS CIENTÍFICOS
Melodía (entendida como una secuencia seriada de acordes y silencios con un interés estético)	Estructura primaria de una proteína, (entendida como la secuencia de aminoácidos covalentemente unidos)
Acordes (entendidos como conjunto de sonidos, elemento estructurante del sistema tonal)	Interacciones covalentes entre los aminoácidos cisteínas (puentes disulfuro) de la molécula nativa.
Acordes desagradables (entendido como aquel que presenta disonancia)	Puentes disulfuro que forma la RNasa cuando se encuentra “revuelta”, es decir aquellos que no permiten a la proteína exhibir actividad biológica.
La melodía se “modula” para dar armónicos agradables (entendidos como sonidos con mucha consonancia) Es decir se reforma la melodía	Cuando se le permite a la proteína estar en las condiciones de renaturalización que llevaron a que se replegara espontáneamente, a saber, previa extracción de urea (reorganización de la estructura secundaria, con la reestructuración de los aminoácidos hidrofóbicos) y se deja un poco del reactivo betamercaptoetanol (que permite reapertura de disulfuros y da chance a que se formen los de la nativa). Es decir se repliega

Tabla 10.1. Correlación entre los conceptos bioquímicos y la analogía de C. Anfinsen.

La explicación por la cual se forma el conjunto de pares disulfuro que exhibe actividad es compleja y podría incluso resultar poética, como la analogía de Anfinsen, descrita en la Tabla 10.1., que equipara la belleza melódica con la bioactividad. Sin embargo, explicar la formación de un conjunto de pares disulfuro en la RNasa o en cualquier proteína con este patrón estructural, involucraría un factor evolutivo que permitió “seleccionar” una molécula con actividad biológica, resulta muy lejano al entendimiento de un lector novato, si se hace analogía con agradables melodías, generadas por el Hombre.

Pregunta 5.3. ¿Cuáles son y cómo hacen esas otras “algunas proteínas que carecen de enlaces disulfuro cruzados y que pueden replegarse espontáneamente a la configuración activa y nativa”? y Pregunta 5.4. ¿Qué significa en términos de medición de tiempo que algunas proteínas sin enlaces disulfuro se repliegan “rápidamente” después de su desnaturalización?

Las dos preguntas que encabezan el presente apartado, se suscitaron a partir del fragmento: *“Algunas proteínas que carecen de enlaces disulfuro cruzados pueden replegarse espontáneamente a la configuración activa y nativa, y lo hacen rápidamente después de su desnaturalización”*. Antes de plantear los elementos teóricos para responder a los interrogantes, cabe resaltar con respecto a ese fragmento que, desde el punto de vista sintáctico se identifican ciertas ambigüedades que podrían ser producto de malas interpretaciones por un lector novato. En primer lugar, decir “algunas” en este contexto resulta poco conducente, debido a que el conjunto de *“las proteínas sin enlaces disulfuro”* es sumamente amplio. En segundo lugar, podría haberse incluido en el fragmento el adverbio *también*, lo cual reforzaría que las proteínas que no presentan enlaces disulfuro, al igual que las que si los presentan pueden ser sometidas a ensayos experimentales que permiten su renaturalización.

Tal como se estableció en la respuesta a la pregunta 3.3., desde los planteamientos de Kauzmann (1959) se conocía la estabilización debida a puentes disulfuro en una proteína globular. Cabe preguntarse qué implica que una estructura proteica no presente este tipo de enlaces disulfuro. ¿Acaso el hecho de no presentarlos impactaría directamente la espontaneidad de un eventual proceso de replegado? A este respecto, se recurre en este apartado a una cita general de Anfinsen (1964), en la que se establecía que el replegado de proteínas, tanto con enlaces disulfuro en su estructura nativa como sin éstos, era materia conocida. Seguidamente se comentan dos ejemplos de renaturalización en proteínas con patrones estructurales que no presentan enlaces disulfuro, a saber, el la proteína del virus del mosaico del tabaco y del colágeno.

En Anfinsen (1964, p. 43), se declaraba que:

“La interrupción completa y la reversión ahora se han logrado para media docena de enzimas que contienen puentes disulfuro y también es demostrable para una serie de otras proteínas que carecen de dichos enlaces cruzados. Entre las proteínas que contienen enlaces disulfuro, se ha demostrado que las cadenas reducidas de ribonucleasa pancreática bovina, lisosoma de clara de huevo, pepsinógeno y fosfatasa alcalina recuperan, espontáneamente, sus configuraciones nativas y actividades biológicas durante la oxidación del aire. Se han obtenido resultados similares con tripsina y galactosidasa, aunque los rendimientos en estos casos no han sido tan cuantitativos como con las proteínas anteriores. En todos los casos, sin embargo, la regeneración de la actividad enzimática ha sido muchas veces la esperada sobre la base de una recombinación puramente aleatoria de los residuos de cisteína de las cadenas reducidas. La renaturalización de proteínas que no están estabilizadas por enlaces disulfuro es, por supuesto, bien conocida, y la proteína del virus del mosaico del tabaco es un ejemplo clásico”.

El mencionado “ejemplo clásico” de Anfinsen, aparece por primera vez referenciado en estudios de finales de la década de 1950 (Anderer, 1959):

La proteína de VMT se desnaturaliza después de la extracción con fenol, la precipitación con metanol y la resolución en NaOH 0,1 M ó urea 8 M. La proteína desnaturalizada puede transformarse al estado nativo. Se usaron los siguientes criterios para la diferenciación entre el estado desnaturalizado y el nativo: solubilidad en medio acuoso neutro, reconstitución a virus infeccioso con ácido ribonucleico y especificidad serológica (Anderer, 1959, p. 642). Años después, la reconstitución de esta compleja estructura sería explicada con más detalle por Ruttkay-Nedecký y Bezúch (1971).

“La restauración de la cápside del virus del mosaico del tabaco a partir de sus cadenas polipeptídicas desordenadas se puede considerar como un proceso de dos pasos: Primero, la nueva formación de la conformación específica de la cadena polipeptídica que constituye la unidad estructural (el paso de renaturalización). y segundo, la polimerización de las unidades estructurales en la cápside helicoidal” (Ruttkay-Nedecký y Bezúch, 1971, p.101).

En cuanto a los ensayos de renaturalización de la molécula de colágeno, se encontró que Hauschka y Harrington, declaraban, en 1970, que:

“Se cree que el repliegue lento y generalmente incompleto exhibido por gelatinas monocatenarias desnaturalizadas es una consecuencia de la probabilidad extremadamente pequeña de que tres cadenas separadas se alineen en el registro adecuado para la formación de la estructura de colágeno nativo de triple hélice. A

bajas concentraciones de proteínas (<0.1 mg/ml), donde la interacción entre cadenas prácticamente se elimina, el proceso de replegamiento es intramolecular". (Hauschka y Harrington, 1970, p. 3734)

En definitiva, las respuestas a estas preguntas no son un asunto general y necesariamente deben explicitar la naturaleza de la proteína en cuestión, dado que como se deduce de lo anterior, la cinética de un proceso de replegado o, incluso, que éste llegue a completarse, dependen de factores estructurales que exceden la presencia de enlaces disulfuro. Por ejemplo la renaturalización parcial del colágeno se debe su particular modelo de triple hélice, lo que implica que tres hebras debían unirse para reestablecer la molécula nativa.

Pregunta 5.5. ¿Qué efecto tiene la acidificación a pH 3 en la nucleasa de células de *Staphylococcus*?

Los cambios de pH pueden ionizar los grupos aminoácidos, haciendo que la estructura proteínica pierda su conformación y su estabilidad. Anfinsen (1973) reportó la pérdida de equilibrio que experimenta la nucleasa al someterse a cambios de pH (ver Figura 10.16).

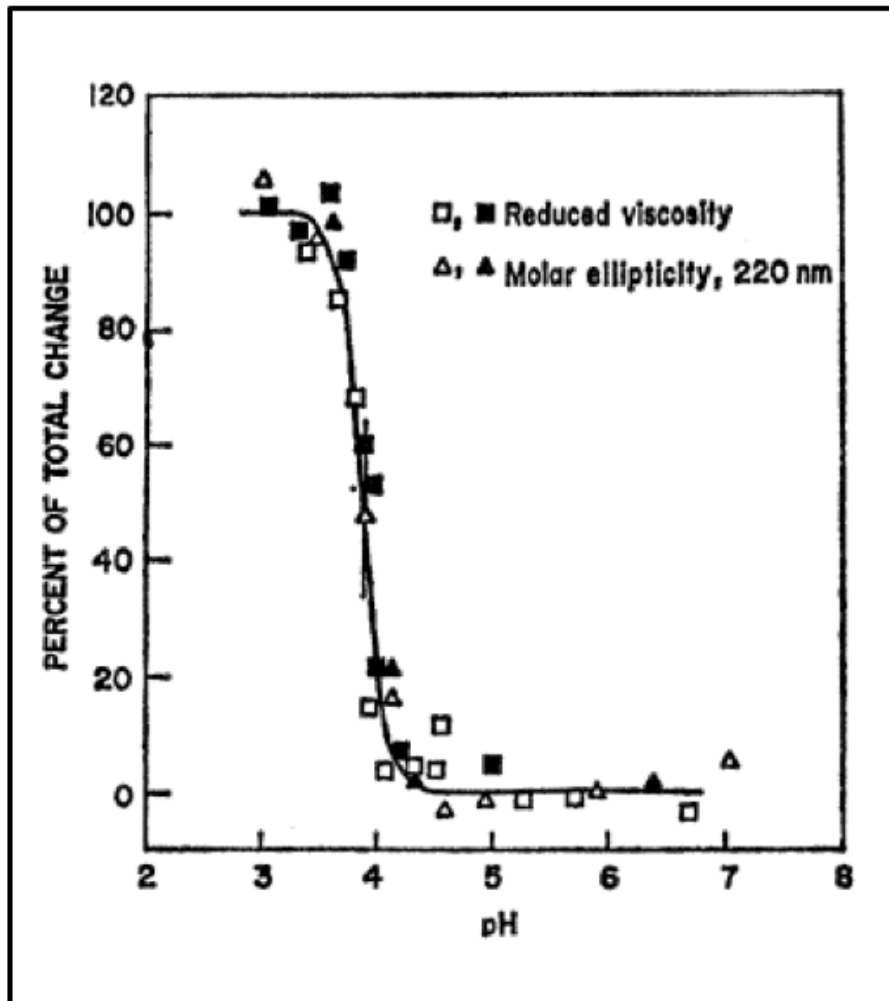


Figura 10.16. Desnaturalización de la nucleasa por acidificación (Anfinsen, 1973, p.227).

Descripción en el cuerpo del texto: La transición de una enzima inactiva incompleta, con estructura aleatoria a una enzima competente, con una estructura única y estable, es un proceso equilibrado. La nitidez de esta transición se puede enfatizar mediante experimentos del tipo ilustrado en la Figura. La proteína sufre un cambio dramático de la estructura globular nativa al polipéptido desorientado al azar en un rango muy estrecho de pH, centrado en pH 3.9.

La transición tiene la apariencia de un proceso de "dos etapas".

Epígrafe en el original: Cambios en la viscosidad reducida y la elipticidad molar⁸¹ a 220 nm durante la transición inducida por ácido de nucleasa nativa a desnaturalizada.

En definitiva, las afirmaciones del párrafo cinco declaran generalidades sin mencionar consideraciones teóricas subyacentes. Por un lado la explicación estadística que establece la cantidad de "disulfuros correctos" para la RNasa debe ser leída atendiendo también a que las estimaciones de actividad pueden variar en cuanto a la cantidad de pares formados. Por otro lado, el universo de "proteínas" que se menciona resulta, incluso a la altura de la década del 1970, muy vasto, y tanto los métodos de desnaturalización como los de repliegado deben ser estudiados con enfoques que correspondan a cada molécula.

⁸¹ Medida del dicroísmo circular. El dicroísmo circular es una técnica de espectroscopía de absorción electrónica, basada en el cambio de configuración electrónica molecular de un estado fundamental a un estado excitado, debido a la absorción de radiación electromagnética polarizada.

10.4.1 Conclusiones parciales sobre el párrafo 5 de la Figura 9.2

Este párrafo podría resultar contradictorio para un lector novato, o, por lo menos, desconcertante: por un lado, refiere al número 105 como posibilidad combinatoria estadística para la formación aleatoria de grupos disulfuro; pero este hecho matemático no se aplica estrictamente al caso de la proteína. Por otra parte, se asegura que son los puentes disulfuro derivados de la secuencia de aminoácidos que determinan con “seguridad y precisión” su ordenación espacial; pero, en la siguiente oración contraejemplifica con la enzima nucleasa –cuya actividad no se aclara-, que puede replegarse espontáneamente a la configuración activa, sin tener puentes disulfuro.

10.6. RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DEL PÁRRAFO SEIS DE LA FIGURA 9.2

Pregunta 6.1. ¿Cuáles son las “diferentes clases de restricciones que experimenta la libertad de rotación alrededor de los enlaces simples de la cadena polipeptídica”? y 6.2. ¿Qué significa “ajuste de cada enlace simple del esqueleto a las diversas restricciones locales y de gran alcance”?

La respuesta a estas dos preguntas se hará de manera conjunta, debido a su íntima relación conceptual:

En primer lugar, el enlace peptídico presenta un carácter parcial de doble enlace; debido a la resonancia que se da entre el carbono y el nitrógeno. Esto implica una configuración planar, rígida; dejando posibilidad para rotación, únicamente alrededor del carbono alfa; ángulos diedros (ϕ y ψ). A este respecto, Ramachandran (1968) propuso que estos ángulos no podrían tomar cualquier valor sino que son dependientes del impedimento estérico dado por los residuos de los aminoácidos:

“En cuanto a las cadenas polipeptídicas: hay condiciones que restringen las conformaciones permitidas en la vecindad de un residuo a lo largo de la cadena, los criterios de contacto, no permiten que las distancias entre pares de átomos sean menores que los mínimos especificados” (Ramachandran, 1968, p., 286).

Este investigador propuso estimaciones para diferentes pares de ángulos diedros que determinan la probabilidad de encontrar los diferentes aminoácidos en cierto patrón estructural proteínico.

Cabe reflexionar aquí que los datos consignados en este párrafo respecto de que la conformación estérica de una secuencia de aminoácidos en una cadena peptídica resultó ser la explicación a complejos procesos bioquímicos, remite a la estructura lógica de un texto que plantea la conclusión en su parte final ligada al origen causante de los efectos bioquímicos explicados. Sin embargo, la información adicional ligada a esa conclusión proporciona al lector información perteneciente a un nivel de organización de la materia puramente perteneciente a la química orgánica de estas moléculas. Es decir, que todo el texto no se presentó como una secuencia de preguntas lógicas. Los lectores novatos podrían no comprender estas referencias descriptivas a esta altura final del texto.

Por otro lado, cabe preguntarse si los lectores novatos de las primeras asignaturas universitarias tienen en su acervo de conocimientos estos aprendizajes, ya que se enseñan en asignaturas de química orgánica.

En el párrafo seis, además, se estipula que “*la estructura terciaria distintiva de las proteínas globulares, se especifica por su secuencia de aminoácidos*”. Esta afirmación podría complementarse involucrando otros tipos de proteínas y mencionando la estructura cuaternaria de éstas; es decir, dejando claro que la estructura tridimensional en términos generales es producto de una configuración de estructura primaria específica, siempre y cuando ésta se encuentre en un entorno con determinadas condiciones.

10.7. PERSPECTIVA GENERAL DEL ANÁLISIS DEL TEXTO DE LA FIGURA 9.1

La revisión extensa e intensiva del material publicado que sirvió para la contestación de las preguntas de la Tabla 9.1, permitió identificar que la pregunta central que enmarca el contexto bioquímico sería ¿Por qué las proteínas adoptan una forma espacial característica que les permite desarrollar su función biológica? Sin embargo, esta pregunta no fue explicitada como tal en el texto.

La búsqueda histórico-epistemológica realizada para responder las preguntas formuladas al texto (Preguntas de la Tabla 9.1) ha puesto en evidencia una sobresimplificación del texto respecto de la profundidad teórica de los conceptos necesarios para encontrar sentido a los contenidos, una desorganización semántica, respecto a su sintaxis donde ha mezclado cuestiones experimentales con teóricas, entre las cuales se comprenden pocas relaciones causa efecto; y respecto de uso de lenguaje ambiguo, que utiliza términos de sentido cotidiano sin suficiente aclaración. Por todo lo expuesto cabe aquí confirmar la Hipótesis Específica 5: (sección 9.4):

Hipótesis Específica 5.1

A partir de marcos didácticos y epistemológicos como los enunciados en el Capítulo 4, puede organizarse una interpelación didáctico-epistemológico a un texto utilizado para la enseñanza, a partir de formular preguntas que incluyan aspectos sintácticos y semánticos de dicho texto.

CONFIRMADA

A continuación se presentan los fundamentos de esta confirmación, desde diferentes perspectivas de análisis surgidas a lo largo de este capítulo:

- Perspectiva desde el contenido bioquímico

Desde que en 1902 E. Fischer y F. Hofmeister propusieron que las proteínas estaban formadas por aminoácidos (Fruton, 1990), fue muy intensa la investigación científica relacionada con este tipo de macromoléculas. Inicialmente, se desarrollaron técnicas analíticas cuali y cuantitativas que permitieron identificar los aminoácidos y sus proporciones presentes en proteínas aisladas y convenientemente purificadas. Desde la década de 1930 los bioquímicos se dedicaron a analizar la secuencia de unión de los aminoácidos de cada proteína aislada, purificada y de función reconocida (Keilin y Hartree, 1945; Skeggs, Kahn, Lentz y Shumway, 1957; Brannigan, Dodson, Duggleby, Moody, Smith, Tomchick y Murzin, 1995). La obtención de proteínas por síntesis químicas permitió grandes avances en el campo. Ambos procesos (secuenciación y síntesis) se realizan actualmente en forma automatizada (Dawson and Kent, 2000).

El trabajo de Christian Anfinsen y colaboradores resultó el más conocido y sobre el que se hace referencia en los textos universitarios de enseñanza (Lenhiger, 1995; Berg, Stryer y Tymoczko, 2007), por la repercusión del otorgamiento del Premio Nobel en Química (1972). Es decir, se trata de un investigador que encontró un experimento muy singular, que aplicado a una proteína muy particular, logró dar la evidencia que confirmó una idea previa sobre la importancia de la secuencia de aminoácidos como condicionante determinar la estructura o conformación terciaria de una proteína, transformándola en una conclusión bioquímica de aplicación general.

Anfinsen realizó la mayoría de sus investigaciones sobre la proteína RNasa, que tiene consideraciones particulares: por un lado, su constitución por una única hebra secuencial, cuyo ordenamiento de aminoácidos fue descrito en 1954 (Hirs, Stein y Moore, 1954). Por otro lado, el hecho de tener una estructura terciaria configurada por cuatro uniones covalentes de disulfuro sustenta la posibilidad bioquímica de lograr procesos de desnaturalización y renaturalización, bajo condiciones experimentales específicas. Tras más de una década de investigaciones, las conclusiones de Anfinsen confirmaron irrefutablemente que el azar juega un papel poco importante en la formación de estructuras secundarias y terciarias, ya que éstas están determinadas y condicionadas por las características estereoquímicas que emergen de la secuencia de aminoácidos y sus restricciones e interacciones espaciales.

Desde el punto de vista epistemológico, el Premio Nobel de Anfinsen en 1972 significa el consenso otorgado por la comunidad científica por las conclusiones generales derivadas de un modelo muy particular y escasamente general, como lo es la desnaturalización reversible de proteínas. Este proceso es una desnaturalización controlada en la que lograron mantener la estructura primaria de la RNasa para luego, mediante la eliminación controlada de agentes los bioquímicos intervinientes, se logró la recuperación de la actividad nativa. Así la jerarquización de las restricciones determinantes y condicionantes de un concepto central de la química biológica como lo es el fundamento estructural-funcional de una proteína se consolidó como un modelo científico fundamentado. El hecho de otorgar a cuestiones conceptuales provenientes de la química orgánica y de la fisicoquímica (como las interacciones de diferentes tipos de enlace, energía libre y la entropía) la razón explicativa de propiedades emergentes del nivel bioquímico, colocan a la hipótesis termodinámica de C. Anfinsen en un punto de vista contradictorio con aquél que sostiene la idea de Propiedades Biológicas Emergentes (Weckowicz, 1989; Georgiou, 2003), y aquella otra que supone que toda propiedad emergente puede ser exclusivamente explicada en función de niveles biológicos de organización.

En este sentido, cabe reflexionar acerca del concepto de *generalización* en un ámbito científico. Los postulados de la hipótesis termodinámica de Anfinsen (1973) surgieron de experimentos en contextos *in-vitro*, dentro de los cuales uno de los diseños experimentales resultó *crucial*.

La idea de renaturalización a estructura nativa a partir del experimento crucial de Anfinsen complementa con el modelo de *paisaje energético* (Figura 10.5.). Ambos resultados llevaron a Dobson (2003) a estipular que la selección natural habría permitido que las proteínas evolucionen para que puedan plegarse de manera rápida y eficiente, en un contexto de alto grado de desorden. Así, la estructura primaria adopta estados de transición que involucran interacciones entre residuos clave, que llevan a la cadena a adoptar una arquitectura rudimentaria similar a la nativa:

“Aunque todavía no está claro exactamente cómo la secuencia codifica tales características, es probable que los elementos esenciales del pliegue se determinen principalmente por el patrón de residuos hidrofóbicos y polares que favorece las interacciones preferenciales de residuos específicos a medida que la estructura se

vuelve cada vez más compacta. Una vez que se ha logrado la topología correcta, la estructura nativa se generará casi invariablemente durante las etapas finales del plegamiento.” (Dobson, 2003, p. 887)

Pese a lo anterior, atendiendo a que en contextos *in-vivo* el fenómeno de plegamiento de las proteínas es considerablemente más complejo -debido principalmente a que el ambiente celular es muy concentrado, con promedios que alcanzan los 300-400 g/L-, con interacciones funcionales entre macromoléculas, pero, también con gran tendencia a formar agregados (Hartl, Bracher y Hayer-Hartl, 2011). En este tipo de sistema que podrían desfavorecer el plegado proteico, encuentra una alternativa con el modelo de *chaperonas* -pregunta 1.5. de la sección 10.1.); estas moléculas co-ayudan al plegado participando en la desagregación de dichas interacciones no favorables:

“Las chaperonas moleculares no aumentan por sí mismas la tasa de pasos individuales en el plegamiento de proteínas; más bien, aumentan la eficiencia del proceso general al reducir la probabilidad de reacciones competitivas, particularmente la agregación” (Dobson, 2003, p. 886).

- Perspectiva desde la estructura lógico-semántica del texto

La lectura profunda de los artículos científicos publicados por el Dr. Anfinsen y su equipo, así como artículos referidos en dichas publicaciones, revelan que la selección de oraciones realizadas por el Dr. Lehninger como autor del texto de enseñanza han sido elegidas -según obvias relevancias subjetivas- desde una lógica semántica poco revisada.

Desde nuestro análisis, el contenido de los párrafos como su secuencia deberían ser revisados desde un punto de vista didáctico epistemológico. Por ejemplo, las ideas centrales de cada párrafo no están claramente expresadas para un lector novato, ya que provienen de conclusiones de artículos publicados que perseguían diferentes objetivos. Un relevamiento de las respuestas las preguntas de la Tabla 9.1 que se discutieron en este capítulo, permite resumir que:

a. Algunas palabras/frases deberían ser empleadas/aclaradas en el marco de un contexto específico que vehiculice la comprensión del texto y evite la generación de malas interpretaciones. Tal es el caso de *rápidamente, acción de disoluciones concentradas, espontáneamente, una forma al azar y correctos.*

b. Las particularidades estructurales de la RNasa, como lo son: su tamaño, la presencia de enlaces disulfuro que configuran una estructura terciaria particular y la ausencia de estructura cuaternaria (al contener una sola cadena de aminoácidos) deberían ser contempladas, y las referencias a otros tipos de proteínas deberían ser discriminadas como otros ejemplos, o contrajemplos, o sujetas de generalizaciones posibles, o no.

c. En cuanto a la estructura del texto, suponiendo que se tratara de un texto argumentativo desde el Marco Argumentativo de Toulmin (ya presentado en sección 2.7.1., parte A), debería proveer datos, sustentados en evidencias, razones o pruebas, que sustenten conclusiones. El esquema argumentativo de Toulmin, en una versión simplificada, se muestra en la Figura 10.17.

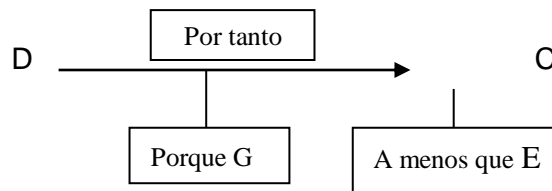


Figura 10.17. Modelo argumentativo de Toulmin. En este esquema, la conclusión (C) es la afirmación que se quiere justificar; los datos (D) son los elementos de justificación que se alegan como base de la afirmación realizada; las garantías (G) proveen la relación sustantiva entre los datos y la conclusión; y las condiciones de refutación (E) son las situaciones en las que no habría que aceptar G.

La lectura del texto (Figura 9.1) a la luz de este marco y bajo la lectura de un estudiante novato no presentaría estructuras argumentativas que faciliten su procesamiento, dado que no se encuentran conexiones sencillas entre datos y conclusiones, dentro de cada párrafo y dentro de la estructura total.

En primera instancia, la serie de afirmaciones que podría tomarse como C (conclusiones), están desprovistas de garantías (pruebas, razones) que las refrenden.

A continuación se muestran algunos ejemplos de dichas afirmaciones:

“Las proteínas globulares nativas experimentan una desnaturalización para producir conformaciones desplegadas y al azar de sus cadenas polipeptídicas.”

“Los experimentos clásicos realizados por F. White y C. B. Anfinsen y sus colaboradores sobre la ribonucleasa mostraron, en primer lugar, la importancia de la secuencia aminoácida en la determinación de la conformación nativa.”

“... podemos hoy día dar por demostrado que la secuencia aminoácida es la que especifica la estructura terciaria distintiva de las proteínas globulares...”

En cuanto a las partes del texto que presentan datos sin conexión, se tienen los siguientes ejemplos:

“... cuando se someten a calefacción, al tratamiento con ácidos o bases, o cuando se exponen a la acción de disoluciones concentradas de urea o de cloruro de guanidinio.”

“Los cálculos de probabilidad muestran que sobre una base estadística, ocho restos de cisteína en una cadena polipeptídica única pueden formar 105 conjuntos de cuatro pares disulfuro diferentes.”

Así mismo, se encuentran afirmaciones con componentes de conclusión (C) y datos (D), sin que éstos se hallen en conexión con un modelo científico (una razón teórica), que la sustente:

“... algunas proteínas desnaturalizadas recuperan espontáneamente su actividad biológica y por tanto su conformación nativa original (conclusión), a veces muy rápidamente (dato).”

“Algunas proteínas que carecen de enlaces disulfuro cruzados pueden replegarse espontáneamente a la configuración activa y nativa (conclusión), y lo hacen rápidamente después de su desnaturalización (dato).”

- **Perspectiva desde la naturaleza de la ciencia que trasunta el texto**

Las características descritas en las perspectivas precedentes podrían, además, ser origen de un mensaje implícito acerca de la Naturaleza de la Ciencia, según el cual un único experimento –que debería ser entendido como un episódico particular- daría lugar a datos que por sí mismos pudieran conducir a afirmaciones concluyentes, definitivas y generalizables, en cambio de considerarlo embebido en el ambiente teórico de las discusiones del momento. Es decir, la estructura lógico-semántica del texto induciría a reforzar en el lector novato la reiterada idea de un “experimento crucial” como piedra fundamental de un “método científico pautado y predefinido”, cuando, desde las perspectivas epistemológicas modernas (Giere, 1992) plantean el rol central de los modelos científicos como factores estructurantes de la investigación y la existencia de metodologías científicas diferentes que se adapten a la respectiva diversidad de los problemas que se quieren resolver (Echeverría, 1995; Galagovsky, 2008, 2011).

La estructura del texto de enseñanza debería remitir a una concepción de ciencia en la que todo experimento tiene un marco teórico y experimental de tal forma que las conclusiones se derivarán de dichos marcos. Así, sabiendo que cada publicación científica responde a una pregunta fundamental, un autor de texto debería ser cuidadoso en la organización secuencial de párrafos dedicados a la enseñanza, y seleccionar las oraciones de tal forma que respeten tanto la coherencia argumental interna de dichas oraciones –en términos de Toulmin-, como su selección en función de las preguntas centrales y derivadas que conformarían la médula conceptual del modelo científico que se está desarrollando; y, finalmente, seleccionar las palabras y contextualizarlas, cuando los términos utilizados sean polisémicos y se superpongan con otras significaciones fuera de contexto científico de marras.

10.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO DIEZ

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. (2014). *Molecular Biology of the Cell, sixth edition*. New York, USA: Garland Science. Taylor and Francis Group.
- Anderer, V. F. (1959). Reversible Denaturierung des Proteins aus Tabakmosaikvirus. *Zeitschrift für Naturforschung B*, 14(10), 642-647.
- Anfinsen, C. B., & Haber, E. (1961). Studies on the reduction and re-formation of protein disulfide bonds. *J Biol Chem*, 236(5), 1361-1363.
- Anfinsen, C. B., Harrington, W. F., Hvidt, A., Linderstrøm-Lang, K., Ottesen, M., & Schellman, J. (1955). Studies on the structural basis of ribonuclease activity. *Biochimica et biophysica acta*, 17(1), 141-142.
- Anfinsen (1964). On the possibility of predicting tertiary structure from primary sequence. En Sela M (Ed.) *New Perspectives in Biology*. (pp. 43-50). Elsevier, Amsterdam.
- Anfinsen, C. B. (1973). Principles that govern the folding of protein chains. *Science*, 181 (4096), 223-230.
- Anfinsen, C. B y Scheraga, H. A. (1975). Experimental and theoretical aspects of Protein Folding. En *Advances in Protein Chemistry* (pp. 205-300). New York: Academic Press.

- Anfinsen, C. B., Redfield, R. R., Choate, W. L., Page, J., & Carroll, W. R. (1954). Studies on the gross structure, cross-linkages, and terminal sequences in ribonuclease. *J Biol Chem*, 207(1), 201-210.
- Battaner Arias, E. (2012). *Biomoléculas. Una introducción estructural a la bioquímica*. Madrid, España: Ediciones universidad de Salamanca.
- Beldarraín, A. (2001). Aplicaciones de la calorimetría diferencial de barrido al estudio de la estabilidad de las proteínas. *Biotecnología Aplicada*, 18(1), 10-16.
- Berg, J., Tymoczko, J., y Stryer, L. (2008). *Bioquímica*. Barcelona, España: Reverté.
- Brannigan, J. A., Dodson, G., Duggleby, H. J., Moody, P. C., Smith, J. L., Tomchick, D. R., & Murzin, A. G. (1995). A protein catalytic framework with an N-terminal nucleophile is capable of self-activation. *Nature*, 378(6555), 416-419.
- Dawson, Philip E. and Kent, Stephen B. H. (2000). Synthesis of Native Proteins by Chemical Ligation. *Annual Review of Biochemistry*.69 (9), 23-960. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.69.1.923>
- Del Pozo, Á. M. (2010). ¿Estaba Christian Anfinsen en lo cierto?. *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, 106(2), 96-103.
- Devlin, T. M. (2004) *Bioquímica. Libro de Texto con Aplicaciones Clínicas*. 4a edición. Editorial Reverté S.A.
- Dobson, C. M. (2003). Protein folding and misfolding. *Nature*, 426(6968), 884-890.
- Chávez-Cárdenas, M. E., y Vázquez-Contreras, E. (2003). ¿Es el glóbulo fundido un intermediario general en la vía de plegamiento de las proteínas globulares?. *Revista de la Sociedad Química de México*, 47(4), 320-327.
- Echeverría, J. (1995). *Filosofía de la Ciencia*. Madrid, España: Akal Editorial.
- Espinosa Silva, Yanis Ricardo (2016). Estudio de la desnaturalización en frío de proteínas mediante simulaciones computacionales. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de La Plata. Universidad Nacional de La Plata Facultad de Ciencias Exactas. Departamento de Ciencias Biológicas.
- Evans, M., y Seth, J. (2005). *Probabilidad y Estadística*. Barcelona, España: Editorial Reverté.
- Ferrando, JC., y Gregori, V. (2002). *Matemática Discreta, segunda edición*. Barcelona, España: Editorial Reverté.
- Finkelstein, A. V., & Ptitsyn, O. B. (1987). Why do globular proteins fit the limited set of foldin patterns? *Progress in biophysics and molecular biology*, 50(3), 171-190.
- Fruton, J. S. (1990). *Contrasts in Scientific Style: Research Groups in the Chemical and Biochemical Sciences*. Recuperado de: [https://books.google.com.ar/books?hl=es&lr=&id=tRIC9NyNNN8C&oi=fnd&pg=PR7&dq=+Fruton+JS+\(1990\)&ots=-HiwoPYM-2&sig=hQ5llsiKTHbmiw4OQZDo_ggQtaY&redir_esc=y#v=onepage&q=Fruton%20JS%20\(1990\)&f=false](https://books.google.com.ar/books?hl=es&lr=&id=tRIC9NyNNN8C&oi=fnd&pg=PR7&dq=+Fruton+JS+(1990)&ots=-HiwoPYM-2&sig=hQ5llsiKTHbmiw4OQZDo_ggQtaY&redir_esc=y#v=onepage&q=Fruton%20JS%20(1990)&f=false). Consultado (31/05/2019).

- Frank, H. S., & Evans, M. W. (1945). Free volume and entropy in condensed systems III. Entropy in binary liquid mixtures; partial molal entropy in dilute solutions; structure and thermodynamics in aqueous electrolytes. *The Journal of Chemical Physics*, 13(11), 507-532.
- Galagovsky, L. y Adúriz-Bravo, A. (2001). Modelos y analogías en la enseñanza de las ciencias naturales. El concepto de Modelo Didáctico Analógico. *Enseñanza de las ciencias*, 19 (2), 231-242.
- Galagovsky, L. (2008). ¿Se puede hacer ciencia en la escuela? En Galagovsky, L. (coordinadora), *¿Qué tienen de naturales las ciencias naturales?* (pp. 85-100). Buenos Aires, Argentina: Biblos.
- Galagovsky, L y Greco, M. (2009). Uso de analogías para el “aprendizaje sustentable”: El caso de la enseñanza de los niveles de organización en sistemas biológicos y sus propiedades emergentes. *Revista Electrónica de Investigación en Enseñanza de las Ciencias*, 4 (1), 10-33.
- Galagovsky, L. (2011). *Didáctica de las ciencias naturales. El caso de los modelos científicos*. Buenos Aires, Argentina: Lugar Editorial.
- Garófalo, J., & Galagovsky, L. R. (2005). Modelizar en biología: una aplicación del modelo didáctico analógico. *Enseñanza de las Ciencias*, (Número Extra), 1-6.
- Georgiou, I. (2003). The idea of emergent property. *Journal of the Operational Research Society*, 54(3), 239-247.
- Giere, R. (1992). *La explicación de la ciencia: Un acercamiento cognoscitivo*. México: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Original en inglés de 1988.
- Greco, M. y Galagovsky, L. (2005). Reflexiones metacognitivas de los alumnos en un ejemplo de aplicación del Modelo Didáctico Analógico sobre teoría de sistemas en los seres vivos. *Enseñanza de las Ciencias*, (Número Extra), 1-5.
- Haber, E., y Anfinsen, C. B. (1961). Regeneration of enzyme activity by air oxidation of reduced subtilisin-modified ribonuclease. *J Biol Chem*, 236(2), 422-424.
- Haber, E., y Anfinsen, C. B. (1962). Side-chain interactions governing the pairing of half-cystine residues in ribonuclease. *Journal of Biological Chemistry*, 237(6), 1839-1844.
- Haber, E., & Anfinsen, C. B. (1962). Side-chain interactions governing the pairing of half-cystine residues in ribonuclease. *Journal of Biological Chemistry*, 237(6), 1839-1844.
- Hartl, F. U. (1996). Molecular chaperones in cellular protein folding. *Nature*, 381(6583), 571-580. Hermans Jr, J., & Scheraga, H. A. (1961). Structural Studies of Ribonuclease. V. Reversible Change of Configuration 1-3. *Journal of the American Chemical Society*, 83(15), 3283-3292.
- Hauschka, P. V., & Harrington, W. F. (1970). Collagen structure in solution. III. Effect of cross-links on thermal stability and refolding kinetics. *Biochemistry*, 9(19), 3734-3745.

- Hirs, C. H. W., Stein, W. H., & Moore, S. (1954). The amino acid composition of ribonuclease. *J Biol Chem*, 211(2), 941-950.
- Ithuralde, Raúl Esteban. (2016-03-28). Mecanismos de interacción en proteínas intrínsecamente desordenadas. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
- Karp, G. (2012). *Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos*, 5e. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill.
- Kauzmann, W. (1959). Some factors in the interpretation of protein denaturation. En Anfinsen CB, Anson, M, Bailey, K y Edsall, T. (Eds), *Advances in Protein Chemistry*. 14, (pp.1-57). New York, USA: Academic Press.
- Keilin, D., & Hartree, E. F. (1945). Purification and properties of cytochrome c. *Biochemical Journal*, 39(4), 289-292.
- Kumar, A., Baruah, A., & Biswas, P. (2017). Role of local and nonlocal interactions in folding and misfolding of globular proteins. *The Journal of Chemical Physics*, 146(6), 065102.
- Kunitz, M., & Northrop, J. H. (1935). Crystalline chymo-trypsin and chymo-trypsinogen: I. Isolation, crystallization, and general properties of a new proteolytic enzyme and its precursor. *The Journal of general physiology*, 18(4), 433-458.
- Levinthal, C. (1968). Are there pathways for protein folding? *Journal de Chimie Physique*, 65, 44-45.
- Manjula, B. N., Acharya, A. S., & Vithayathil, P. J. (1976). Deamidated active intermediates in the irreversible acid denaturation of ribonuclease-a. *International journal of peptide and protein research*, 8(3), 275-282.
- Min, F. U. (2008). Effects of Instantaneous High-pressure on Denaturalization of β -lactoglobulin [J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 36.
- Mirsky, A. E., & Pauling, L. (1936). On the structure of native, denatured, and coagulated proteins. *Proceedings of the National Academy of sciences*, 22(7), 439-447. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1076802/>
- Montes, F., Pardo, J. y Rosas, H. (2018). *Bioquímica de Laguna y Piña, octava edición*. Ciudad de México, México. Universidad Nacional Autónoma de México, en coedición con Editorial Manual Moderno.
- Nelson, D. y Cox, M. (2005). *Lehninger Principios de Bioquímica (4ª ed.)*. Barcelona, España: Ediciones Omega.
- Olivares-Quiroz, L., & García-Colín Scherer, L. (2004). Plegamiento de las proteínas: Un problema interdisciplinario. *Revista de la Sociedad Química de México*, 48(1), 95-105.
- Pauling, L., Corey, R. B., y Branson, H. R. (1951). The structure of proteins: two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 37(4), 205-211.

- Pauling, L., & Delbrück, M. (1940). The nature of the intermolecular forces operative in biological processes. *Science*, 92(2378), 77-79.
- Pauling, L., Corey, R. B., & Branson, H. R. (1951). The structure of proteins: two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 37(4), 205-211.
- Pauling, L. C., & Corey, R. B. (1953). Stable configurations of polypeptide chains. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences*, 141(902), 21-33.
- Pauling, L. (1974). Molecular basis of biological specificity. *Nature*, 248(5451), 769-771.
- Ribó, M., Coll, M. G., & Vilanova, M. (1996). Obtenció i caracterització de la Ribonucleasa A recombinant. *Scientia gerundensis*, (22), 5-17.
- Ramachandran, G. T., & Sasisekharan, V. (1968). Conformation of polypeptides and proteins. In *Advances in protein chemistry*, Academic Press(23), 283-437.
- Rodríguez Saucedo, C. (2016). Características y funciones de las proteínas desestructuradas. (Trabajo fin de grado inédito). Universidad de Sevilla, Sevilla.
- Rueda de Arvelo, E., Ramis, C., & Triana-Alonso, F. (2016). Aislamiento y caracterización parcial de fracciones con actividad ribonucleasa a partir de latex de *Calotropis procera* (Aiton) WT Aiton y *Pedilanthus tithymaloides* (L.) Poit. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 15(1), 18-28.
- Ruttkay-Nedecký y Bezúch (1971). Polarographic changes accompanying denaturation and renaturation of tobacco mosaic virus protein. *Journal of molecular biology*, 55(1), 101-105.
- Ryle, A. P., & Anfinsen, C. B. (1957). Studies on the disulfide bridges in ribonuclease. *Biochimica et biophysica acta*, 24, 633-635.
- Sela, M., Anfinsen, C. B., & Harrington, W. F. (1957). The correlation of ribonuclease activity with specific aspects of tertiary structure. *Biochimica et biophysica acta*, 26(3), 502-512.
- Sela, M., y Lifson, S. (1959). On the reformation of disulfide bridges in proteins. *Biochimica et biophysica acta*, 36(2), 471-478.
- Sela, M., White Jr, F. H., & Anfinsen, C. B. (1957). Reductive cleavage of disulfide bridges in ribonuclease. *Science*, 125(3250), 691-692.
- Skeggs, L. T., Kahn, J. R., Lentz, K., & Shumway, N. P. (1957). The preparation, purification, and amino acid sequence of a polypeptide renin substrate. *Journal of Experimental Medicine*, 106(3), 439-453.
- Spande, T., Witkop, B., Degani, Y., y Patchornik, A. (1970). Selective cleavage and modification of peptides and proteins. En Anfinsen, C. B., Edsall, T. y Richards, F. (Eds), *Advances in protein chemistry*. 24, (pp. 98-260). New York, USA: Academic Press.

- Stark, G. (1970). Recent Developments in Chemical Modification and Sequential Degradation of Proteins. En Anfinsen, CB., Edsall, T. y Richards, F. (Eds), *Advances in Protein Chemistry*, 24, (pp. 261-308). New York, USA: Academic Press.
- Stryer, L., Berg, J. y Tymoczko J. (2012). *Bioquímica. Con aplicaciones clínicas*. Barcelona, España: Editorial Reverté.
- Tanford, C. (1968). Protein denaturation. Part C: Theoretical models for the mechanism of denaturation. En Anfinsen, CB; Edsall, T y Richards, F. (Eds.), *Advances in Protein Chemistry*, 23, (pp.121-282). New York, USA: Academic Press.
- Tanford, C. (1970). Protein denaturation. En Anfinsen, CB; Edsall, T y Richards, F. (Eds.), *Advances in Protein Chemistry*, 24, (pp. 2-93)
- Tanford, C. (1987) Organizational consequences of the hydrophobic interaction. *Proceedings of the Academy of (Chemical Sciences)* 98(9), 343-356.
- Silva, R. E. (2015). Propiedades Termodinámicas del Efecto Hidrofóbico en la Estabilidad Proteica. *Journal de Ciencia e Ingeniería*, 7(1), 1-9.
- Voet, D., y Voet, J. (2006). *Bioquímica 3ª ed*. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.
- Weckowicz, T. E (1989). Ludwig von Bertalanffy (1901-1972): A Pioneer of General Systems Theory. University of Alberta, Center for Systems Research. Recuperado de <http://www.richardjung.cz/bert1.pdf>. Consultado:31/05/2019.
- White, F. H. (1960). Regeneration of enzymatic activity by air-oxidation of reduced ribonuclease with observations on thiolation during reduction with thioglycolate. *Journal of Biological Chemistry*, 235(2), 383-389.
- White, F. H. (1961). Regeneration of native secondary and tertiary structures by air oxidation of reduced ribonuclease. *Journal of Biological Chemistry*, 236(5), 1353-1360.

CAPÍTULO 11: TRABAJO DE CAMPO. CARACTERÍSTICAS DE LAS POBLACIONES INVOLUCRADAS EN EL ESTUDIO

El desarrollo metodológico de esta parte de la Tesis consistió en desarrollar entrevistas con sujetos novatos y expertos, con el objetivo de encontrar obstáculos o factores facilitadores en la comprensión lectora de un texto de química biológica.

Como se presentó en el Capítulo 9, el texto elegido fue extraído del libro *Bioquímica* de Lehninger (1995, p. 254), mostrado en la Figura 9.1. El tema tratado en dicho apartado era: "Especificación de la estructura terciaria de proteínas globulares por su secuencia aminoácida." El texto fue desglosado en párrafos para organizar su análisis (Figura 9.2).

En Capítulo 10 se mostró el análisis de dichos párrafos en función de una serie de preguntas previamente realizadas sobre cada párrafo, por la investigadora de esta Tesis, expresadas en la Tabla 9.1.

En este Capítulo 11 se describen los grupos o individuos sobre los cuales se desarrolló el trabajo de campo.

En el Capítulo 12 se presentarán datos y resultados provenientes de las entrevistas con expertos.

11.1. PERFIL DE LOS PARTICIPANTES NOVATOS

Se trabajó con 37 estudiantes de primeros años de carreras universitarias con orientación científica en el área de bioquímica o biología. Fueron:

a) 13 estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad de Buenos Aires, que cursaban la materia *Química Orgánica I*, en la que se desarrolla el tema de grupos funcionales y características químicas de los enlaces del carbono. Esta materia se cursa simultáneamente con *Biología Celular y Molecular*, donde se aborda el tema proteínas empezando con niveles de organización proteica y poniendo énfasis en la relación estructura/alosterismo de las proteínas. Los conceptos específicos de enlace peptídico y aminoácidos se abordarían, recién, en *Química Orgánica II*.

b) 24 estudiantes de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, de la Universidad de Buenos Aires. Este grupo estuvo conformado por 7 estudiantes de primer año y 17 de segundo año. La formación previa de todos los participantes -en torno al tema de proteínas y desnaturalización- tiene como punto de inicio la materia *Biología e Introducción a la Biología Celular*, del Ciclo Básico Común (CBC). En esta materia se trata el tema proteínas de manera general y se define la desnaturalización en términos de la ruptura de una conformación asociada a una función proteica.

Los estudiantes voluntarios de la FCEN de primer año, se encontraban cursando la materia: *Introducción a la Biología Molecular y Celular*, en la que se dedican alrededor de ocho horas reloj al tema proteínas (en todo el cuatrimestre); incluso, se explica en una clase el mencionado experimento de Anfinsen (Figura 9.1). En esta materia el tema de estructura proteica se aborda definiendo los tipos de aminoácidos y los niveles de organización proteica; sin embargo el énfasis está puesto en el proceso de

síntesis proteica a nivel de célula más que en la naturaleza química de estas macromoléculas.

Por su parte, los estudiantes de segundo año, pertenecían a la materia *Introducción a la Zoología*, de la que es prerrequisito la anterior *Introducción a la Biología Molecular y Celular*. La totalidad de este grupo de alumnos no poseía nociones de química orgánica –más allá de lo que cada individuo había aprendido en su escolaridad secundaria-, puesto que aún no la habían cursado esta materia.

La elección de estos grupos respondió a la necesidad de lograr que los docentes de las respectivas asignaturas cedieran un espacio de tiempo, o facilitaran la implementación de las entrevistas. El libro de Lehninger -cuyo apartado se analiza-, está presente en las referencias bibliográficas de estos respectivos cursos universitarios.

11.2. PERFIL DE LOS PARTICIPANTES EXPERTOS

Perfil experto UNO

Técnico Químico y Licenciado en Ciencias Químicas de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN - UBA), actualmente trabajando en el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) en el Laboratorio de Sistemas de Liberación Controlada del Centro de Química.

Perfil experta DOS

Licenciada en Ciencias Biológicas, Doctora en el área Química Biológica con Posdoctorado en Microbiología de la Universidad de Buenos Aires (FCEyN - UBA). Tema de investigación: Optimización de la Producción de Biocombustibles y otros Bioproductos en Bacterias. Ayudante de primera Microbiología e Inmunología, Departamento de Química Biológica (FCEN-UBA).

Perfil experto TRES

Doctor en Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia, Licenciado en Química de la Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Bogotá Colombia. Su experiencia investigativa ha estado en torno a las áreas de biotecnología, bioquímica, bioinformática y neurociencias. Pertenece al Grupo de Investigación en Proteínas (GRIP) de la Universidad Nacional de Colombia donde ha liderado espacios de investigación en bioinformática y bioquímica de proteínas, y al grupo de Modelado y Computación Científica, de la Universidad Antonio Nariño (UAN). Docente Investigador de la Facultad de Ciencias Básicas, de la sede Bogotá (UAN).

Perfil experto CUATRO

Licenciado en Ciencias Físicas y Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires, con posdoctorado de la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica. Temas de investigación: Implementación de dispositivos basados en sensores químicos; síntesis y caracterización de materiales para sensores incluyendo nanopartículas magnéticas y magneto-elastómeros. Investigador independiente CONICET.

CAPITULO 12: DATOS DEL TRABAJO DE CAMPO Y RESULTADOS

12.1. INTRODUCCIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO

Para poner a prueba la Hipótesis General 4 (sección 9.1.) debía asumirse que el texto contendría aspectos que podrían facilitar u obstaculizar la comprensión lectora diferencial entre expertos y novatos.

Hipótesis General 4

Hay formas diferenciales de apropiación de un texto impreso, comparando la comprensión lectora de expertos y novatos.

Por lo tanto, encontrar obstáculos o factores facilitadores para el procesamiento de la información del texto de Lehninger elegido (Figura 9.1) por parte de lectores expertos o novatos enfrentó una primera dificultad al tener que decidir qué evidencias serían pertinentes para conseguir tal objetivo.

Estaba claro que la indagación no pretendía evaluar aprendizajes de los sujetos luego de la simple lectura del texto, sino determinar, de alguna manera, el nivel de dudas que les surgían a lo largo del proceso de lectura. Se decidió, por lo tanto, que la consigna debería ser el solicitar a cada sujeto la formulación de preguntas sobre dicho texto. De esta forma, párrafo a párrafo, cada entrevistado podría relevar en forma de dudas, o preguntas aquellos puntos que resultaran complejos para sus entendimientos, además de realizar comentarios generales.

La Hipótesis General 4 dio origen, entonces, a las Hipótesis Específicas 4.1 y 4.2:

Hipótesis Específica 4.1

Las preguntas que un grupo de lectores novatos hacen a un texto serían indicadores de dificultades en la comprensión lectora de dicho texto.

Hipótesis Específica 4.2

Las preguntas que un grupo de lectores expertos hacen a un texto serían indicadores de dificultades en la comprensión lectora de dicho texto.

Así, el conjunto de preguntas formuladas por los sujetos –novatos o expertos-, por párrafo del texto, podrían compararse con aquellas presentadas por la investigadora en la Tabla 9.1, y cuyas respuestas fueron desglosadas en el Capítulo 10. De esta actividad surge la Hipótesis General 6:

Hipótesis General 6

La complementación de preguntas formuladas tanto por grupos de expertos como de novatos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo, y de la exigencia cognitiva subyacente al procesamiento de la información presente en dicho texto.

Cuadro 12.1. Hipótesis General 6

La consigna para cada estudiante novato fue la formulación por escrito de las preguntas que harían a cada párrafo del texto de la Figura 9.1. A los expertos se les solicitó la lectura de dicho texto y que formularan sus dudas o comentarios en forma oral bajo el formato de una entrevista, que la investigadora grabó y desgrabó en su totalidad, en cada caso.

La Hipótesis General 6 reúne dos Hipótesis Específicas 6.1 y 6.2:

Hipótesis Específica 6.1

Las preguntas formuladas por un grupo de novatos sobre un texto dan evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo, sobre sus dificultades frente al procesamiento de la información presente en dicho texto.

Hipótesis Específica 6.2

Las preguntas y comentarios formulados por un grupo de expertos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo.

Dado que los estudiantes novatos cumplieron la consigna de hacer preguntas al texto por párrafos, pero los expertos hicieron un análisis global del mismo –no por párrafos-, las metodologías de presentación y análisis de datos son, necesariamente, diferentes: en la sección 12.2 se presenta y analiza el discurso expresado por los estudiantes novatos; y en la sección 12.3 los discursos de los expertos.

Finalmente, se desarrollan conclusiones referidas al análisis comparativo de las respectivas características descritas en cada caso, versus el desarrollo de las respuestas a las preguntas consignadas en la Tabla 9.1.

La Tabla 12.1 resume las características de la población de novatos involucradas en la investigación:

Número de estudiantes	Pertenecientes a la Facultad, asignatura (año de cursada)
13	FFyB, Química Orgánica (1er año, excluido el CBC)
17	FCEN, Introducción a la Biología Molecular y Celular (1er año, excluido el CBC)
7	FCEyN. Introducción a la Zoología (2do año, excluido el CBC)

Tabla 12.1. Características de la población de novatos involucradas en la investigación.

12.2. DISCURSOS PRODUCIDOS POR LOS SUJETOS NOVATOS

El material proveniente del discurso referido por los participantes novatos, cuyo perfil se describió en sección 11.1., mostró un total de 80 preguntas: 40 provenientes del grupo FFyB/UBA; 18 provenientes FCEN/UBA primer año, y 22 provenientes de FCEN/UBA segundo año.

El análisis de las 80 preguntas se hará de manera unificada, dado que el objetivo es profundizar en las tendencias características de esos interrogantes y no en la comparación de lo observado por cada individuo, ni diferenciado por subgrupo de estudiantes.

Una primera lectura de las 80 preguntas permitió detectar dos categorías. Por un lado, 10 de ellas fueron ubicadas por los estudiantes en algún párrafo (referidos a la Figura

9.1), pero eran genéricas; por lo tanto, excedían tal localización. Por otro lado, aquellas preguntas perfectamente referidas a cada párrafo.

La Tabla 12.2 muestra las 10 preguntas genéricas (12% del total), identificándolas con letras. Entre paréntesis se indica frecuencia mayor a uno.

<p>a. ¿A qué nivel se dirige este texto? (2 veces)</p> <p>b. ¿Cuál es la importancia de este texto?</p> <p>c. ¿Cuánto tiempo tardó en realizarse todo esto?</p> <p>d. ¿Cuál fue la causa que llevó por casualidad a descubrir que la proteína si retorna a la actividad biológica?</p> <p>e. ¿Hay alguna otra manera o se está investigando otra manera de renaturalizar las proteínas?</p> <p>f. ¿Cuáles son las fuentes de información a las que acudieron los autores para escribir el texto?</p> <p>g. Por qué escribe que la proteína experimenta una desnaturalización <i>para</i> producir desnaturalizaciones desplegadas?, <i>como si fuera a propósito</i> (2 veces)</p> <p>h. ¿Por qué usa la palabra <i>resto</i>?, eso suena a desecho</p>

Tabla 12.2. Las 10 preguntas (12%) hechas por estudiantes novatos que no se relacionan directamente con los párrafos del texto leído.

Entre paréntesis la frecuencia de aparición mayor a 1, para cada pregunta.

La Tabla 12.3 muestra numeradas secuencialmente las 46 preguntas diferentes ubicadas por párrafo. Se indica entre paréntesis la frecuencia –mayor a 1– de aparición de cada pregunta, que eleva el número total de estas preguntas a 70 (el 88% del total).

Párrafo	Preguntas
1	<p>1. ¿Qué significa nativa? (2 veces)</p> <p>2. ¿La estructura de la proteína del ejemplo del libro llega hasta estructura cuaternaria?</p> <p>3. ¿Por qué se pierde actividad biológica?</p> <p>4. ¿Qué significa rápidamente? (4 veces)</p> <p>5. ¿Qué temperatura es necesaria para que se desnaturalice? (2 veces)</p> <p>6. ¿Las proteínas se pueden renaturalizar solas o este proceso se encuentra acompañado por las chaperonas?</p> <p>7. ¿Este proceso se da eficientemente en todos los tipos de proteína?</p> <p>8. ¿Algunas proteínas se desnaturalizan y otras no?</p> <p>9. ¿Todas las proteínas globulares pueden “renaturalizarse”?</p> <p>10. ¿El resultado es el mismo si la desnaturalización es abrupta o gradual?</p>
2	<p>11. ¿Por qué específicamente esos reactivos? (9 veces)</p> <p>12. ¿Qué condiciones se deben cumplir para que se rompan los puentes disulfuro?</p> <p>13. ¿La forma al azar que adquiere la proteína desplegada tendrá que ver con la manera como se sueltan los puentes disulfuro?</p> <p>14. ¿El desplegamiento podría tomar diferentes maneras o siempre se despliega de la misma manera?</p> <p>15. ¿Cómo puedo vincular el clásico experimento de Anfinsen con las proteínas en general?</p> <p>16. ¿Qué tanto aporta este descubrimiento en la búsqueda de descifrar un poquito cómo funciona la química de estas moléculas?</p> <p>17. ¿En qué otros experimentos se basan para hablar de renaturalización?</p> <p>18. ¿Qué es el beta-mercaptoetanol?</p> <p>19. No me queda claro cómo la desnaturalización produce “formas al azar” ¿qué significa “el azar” en este contexto?</p> <p>20. ¿Este experimento es <i>in vitro</i>?</p> <p>21. ¿Cuántas cisteínas participan en un puente disulfuro?</p>
3	<p>22. ¿Existe la posibilidad de que la proteína se pliegue parcialmente?</p> <p>23. ¿Existe la posibilidad que la proteína adquiera una conformación que le provea una actividad diferente?</p> <p>24. ¿Cómo se pudo comprobar que con el beta mercaptoetanol estaba completamente desplegada?</p> <p>25. No todas las proteínas se re-naturalizan ¿cómo es que esa en especial si?</p> <p>26. ¿Por qué esta proteína se puede renaturalizar si consideramos que por ejemplo cuando cocino un huevo ya no es posible tener el huevo crudo?</p> <p>27. ¿Cómo determinaron la actividad enzimática en el proceso de renaturalización?</p> <p>28. ¿Es lo mismo enlaces transversales que enlaces cruzados? (2 veces)</p> <p>29. ¿Qué significa la palabra diálisis?</p> <p>30. ¿Por qué cuando se habla de estructura terciaria no se acompaña con una imagen?</p> <p>31. ¿Qué es la estructura terciaria?</p>

4	<p>32. ¿Cómo reconocía cuáles son los correctos? ¿Por qué se formaban así? (6 veces)</p> <p>33. ¿Qué significado tiene decir: <i>los grupos correctos</i>? (2 veces)</p> <p>34. ¿La renaturalización depende solamente de que se vuelvan a unir los cuatro puentes disulfuro?</p> <p>35. ¿Qué ocurriría si la re-naturalización es en un medio sin oxígeno o aislado de la atmósfera?</p> <p>36. ¿Cómo es que los aminoácidos se vuelven a juntar?</p>
5	<p>37. ¿Qué aporta la explicación de los cálculos de probabilidad? (2 veces)</p> <p>38. ¿Podría pasar que si se enlazan otros puentes disulfuro la proteína tenga actividad pero esta vez una actividad diferente?</p> <p>39. ¿Cómo se comprobó que había perdido actividad a un pH de 3?</p> <p>40. ¿Cómo se repliega prolongadamente una proteína que carece de enlaces disulfuro?</p> <p>41. ¿De dónde sale el 105?</p> <p>42. ¿Por qué vuelve a la conformación original?</p>
6	<p>43. ¿A qué se refiere cuando habla de ángulos de enlace? (4 veces)</p> <p>44. ¿Qué es libertad de rotación?</p> <p>45. ¿Qué es naturaleza planar?</p> <p>46. ¿Qué relación tiene <i>la libertad de rotación a través de los enlaces simples</i> con lo que venía hablando antes?</p>

Tabla 12.3. Presentación de las 46 preguntas -cuya repetición las eleva a 70 preguntas- diferentes (88%) hechas por estudiantes novatos, que se corresponden a cada párrafo de la Figura 9.2. Entre paréntesis la frecuencia de aparición mayor a 1, para cada pregunta.

El análisis presentado en las siguientes secciones, apunta a poner a prueba la Hipótesis Específica 4.1:

Hipótesis Específica 4.1

Las preguntas que un grupo de lectores novatos hacen a un texto serían indicadores de dificultades en la comprensión lectora de dicho texto.

12.2.1. Análisis de las preguntas genéricas de la Tabla 12.2.

Las 10 preguntas presentadas en la Tabla 12.2 refieren a reflexiones que exceden a la lectura literal de cada párrafo:

Las preguntas a y b expresan veladamente que los estudiantes han comprendido poco del texto y, a su vez, que si ellos debieran hacer un esfuerzo mayor que la simple lectura necesitarían encontrar un sentido a este; es decir, encontrar el significado respecto de la pertinencia para sus niveles de comprensión. La demanda por conocer la importancia de lo relatado es un primer obstáculo que debería ser superado para motivar a los estudiantes a sumergirse en la lectura comprensiva de un tema. Ambas son preguntas de índole didáctico-epistemológicas.

Las preguntas c, d y e estarían mostrando curiosidad de los estudiantes por conocer más sobre metodologías científicas, sus exigencias de sistematización, y/o el papel eventual del azar en sus procesos. Son preguntas de índole histórico-epistemológicas.

La pregunta f representa una interesante reflexión sobre la forma de comunicación de la ciencia. Para los estudiantes novatos, los libros de texto presentan “verdades” supuestamente derivadas de metodologías de “descubrimiento” realizadas por “científicos geniales” mediante procesos, tiempos y formatos de comunicación totalmente ocultos para ellos. Esta pregunta reclama por el conocer – por lo tanto es una pregunta sobre una cuestión epistemológica – el carácter socio comunicacional de la ciencia.

Las preguntas g y h expresan críticas desde conocimientos previos: dos estudiantes señalan la inadecuación de la preposición “para”, que implicaría un relato teleológico impropio desde las ideas de evolución de la vida; y un estudiante muestra disgusto por

el uso del término “resto” del cual sólo conoce una acepción desde su lenguaje cotidiano. Son preguntas de orden lingüístico.

12.2.2. Análisis de las preguntas por párrafo de la Tabla 12.3

Las 70 preguntas de la Tabla 12.3. se clasificaron en subcategorías a partir de sucesivas lecturas de los datos, originando el siguiente análisis:

Un 27% (19 preguntas) se referían a conceptos que son prerequisites; es decir, que debían haber estado ya sabidos por los lectores. Estas preguntas se presentan en la Tabla 12.4 agrupadas por párrafos, numeradas respetando su orden en la Tabla 12.3.

El 73% restante incluye un 32% (22 preguntas) referidas a Cuestiones Experimentales; un 30% (21 preguntas) a dudas sobre cuestiones teóricas específicas y finalmente, un 11% se refería a una necesidad de encontrar generalizaciones para afirmaciones hechas en determinados párrafos. Esta subcategorización se detalla en la Tabla 12.5.

-Preguntas que son prerequisite

PÁRRAFO UNO	1. ¿Qué significa la palabra nativa? (2 veces) 2. ¿La estructura de la proteína del ejemplo del libro llega hasta estructura cuaternaria? 3. ¿Por qué se pierde la actividad biológica?
PÁRRAFO DOS	20. ¿Este experimento es <i>in vitro</i> ? 21. ¿Cuántas cisteínas participan en un puente disulfuro?
PÁRRAFO TRES	28. ¿Es lo mismo enlaces transversales que enlaces cruzados? (2 veces) 29. ¿Qué significa la palabra diálisis? 30. ¿Por qué cuando se habla de estructura terciaria no se acompaña con una imagen? 31. ¿Qué es la estructura terciaria?
PÁRRAFO CUATRO	36. ¿Cómo es que los aminoácidos se vuelven a juntar?
PÁRRAFO SEIS	43. ¿A qué se refiere cuando habla de ángulos de enlace? (4 veces) 44. ¿Qué es libertad de rotación? 45. ¿Qué es naturaleza planar? 46. ¿Qué relación tiene <i>la libertad de rotación a través de los enlaces simples</i> con lo que venía hablando antes?

Tabla 12.4. Preguntas formuladas por novatos, por párrafos, involucrando conceptos que deberían ser prerequisites ya sabidos, (27%) (con numeración secuencial, traída de Tabla 12.3.).

La lectura de las preguntas consignadas en la Tabla 12.4. lleva a reflexionar sobre el nivel superficial de comprensión del texto que pudieron haber logrado estos estudiantes novatos, dado el nivel elemental de sus dudas sobre conceptos químicos subyacentes.

Resulta evidente que estos interrogantes constituyen indicios de importantes obstáculos epistemológicos de comprensión lectora, cuando demandan explicaciones sobre la naturaleza química estructural de las proteínas que, necesariamente, están sustentadas desde conceptos básicos de la química orgánica de péptidos.

- Preguntas sobre cuestiones experimentales, cuestiones teóricas específicas y necesidad de hallar generalizaciones

La Tabla 12.5. muestra esta subclasificación de las preguntas realizadas por los estudiantes, por párrafo, recuperando su número correlativo de la Tabla 12.3.

SUBCATEGORÍAS	1. Sobre cuestiones experimentales (32%)	2. Sobre cuestiones teóricas específicas (30%)	3. Sobre posibilidades de generalización de conceptos y procesos (11%)
PÁRRAFO UNO	4. ¿Qué significa rápidamente? (4 veces) 5. ¿Qué temperatura es necesaria para que se desnaturalice? (2 veces) 10. ¿El resultado es el mismo si la desnaturalización es abrupta o gradual?	6. ¿Las proteínas se pueden renaturalizar solas o este proceso se encuentra acompañado por chaperonas?	7. ¿Este proceso se da eficientemente en todos los tipos de proteína? 8. ¿Algunas proteínas se desnaturalizan y otras no? 9. ¿Todas las proteínas globulares pueden “renaturalizarse”?
PÁRRAFO DOS	11. ¿El por qué específicamente esos reactivos? (9 veces) 12. ¿Qué condiciones se deben cumplir para que se rompan los puentes disulfuro? 18. ¿Qué es el betamercaptoetanol?	13. ¿La forma al azar que adquiere la proteína desplegada tendrá que ver con la manera como se sueltan los puentes disulfuro? 14. ¿El desplegamiento podría tomar diferentes maneras o siempre se despliega de la misma manera? 19. No me queda claro cómo la desnaturalización produce “formas al azar” ¿qué significa “el azar” en este contexto?	15. ¿Cómo puedo vincular el clásico experimento de Anfinsen con las proteínas en general? 16. ¿Qué tanto aporta este descubrimiento en la búsqueda de descifrar un poquito cómo funciona la química de estas moléculas? 17. ¿En qué otros experimentos se basan para hablar de renaturalización?
PÁRRAFO TRES	27. ¿Cómo determinaron la actividad enzimática en el proceso de renaturalización?	22. ¿Existe la posibilidad de que la proteína se pliegue parcialmente? 23. ¿Existe la posibilidad que la proteína adquiera una conformación que le provea una actividad diferente? 24. ¿Cómo se pudo comprobar que con el betamercaptoetanol estaba completamente desplegada?	25. No todas las proteínas se renaturalizan ¿Cómo es que esa en especial si? 26. ¿Por qué esta proteína se puede renaturalizar si consideramos que por ejemplo cuando cocino un huevo, ya no es posible tener el huevo crudo?
PÁRRAFO CUATRO	35. ¿Qué ocurriría si la renaturalización es en un medio sin oxígeno o aislado de la atmósfera?	32. ¿Cómo reconocería cuáles son los correctos? ¿Por qué se formaban así? (6 veces) 33. ¿Qué significado tiene decir: los grupos correctos? (2 veces) 34. ¿La renaturalización depende solamente de que se vuelvan a unir los cuatro puentes disulfuro?	
PÁRRAFO CINCO	39. ¿Cómo se comprobó que había perdido actividad a un pH de 3? 40. ¿Cómo se repliega prolongadamente una proteína que carece de enlaces disulfuro?	37. ¿Qué aporta la explicación de los cálculos de probabilidad? (2 veces) 38. ¿Podría pasar que si se enlazan otros puentes disulfuro la proteína tenga actividad pero esta vez una actividad diferente? 41. ¿De dónde sale el 105? 42. ¿Por qué vuelve a la conformación original?	
PÁRRAFO SEIS	No hay preguntas	No hay preguntas	No hay preguntas

Tabla 12.5. Subclasificación del 73% de las preguntas de la Tabla 12.3. que no refieren a conceptos prerrequisitos.

Puede observarse que en la Tabla 12.5 no hay preguntas sobre el párrafo seis, pues la totalidad de las preguntas de dicho párrafo correspondía a la categoría de conceptos que son prerrequisitos (ver Tabla 12.4). Este hecho reclama una interpelación a cómo está escrito el texto de Lehninger, a cuál fue la lógica semántica desplegada por el autor, por la cual los conceptos prerrequisitos para comprender los primeros cinco párrafos se presentan en el último párrafo.

12.2.3. Conclusiones parciales sobre las categorías de obstáculos subyacentes a las preguntas realizadas por los estudiantes novatos

Como reflexión final de este apartado cabe asegurar una muy baja comprensión lectora por parte de los estudiantes novatos –como grupo– frente al texto de Lehninger (Figura 9.1) con la siguiente discriminación, que considera el total de las 80 preguntas:

* Un 12% de las preguntas tuvo carácter genérico. Dentro de este porcentaje hubo:

- 3,7% de tipo didáctico-epistemológicas
- 3,7% de índole histórico-epistemológicas
- 1 % sobre el carácter socio comunicacional de la ciencia
- 3,7% referidas como críticas sobre cuestiones lingüísticas

* Un 24% se correspondieron con desconocimiento de prerrequisitos

* Un 28% se correspondieron con dudas sobre cuestiones experimentales

* Un 26% se correspondieron con dudas sobre cuestiones teóricas específicas de los procesos sobre estado nativo, desnaturalización y renaturalización de proteínas.

* Un 10% se correspondieron con la necesidad de los estudiantes de encontrar un contexto más general a los fenómenos presentados.

Estos resultados confirman la Hipótesis Específica 4.1 y la Hipótesis Específica 6.1, planteadas en la sección 12.1:

Hipótesis Específica 4.1

Las preguntas que un grupo de lectores novatos hacen a un texto serían indicadores de dificultades en la comprensión lectora de dicho texto.

CONFIRMADA

Hipótesis Específica 6.1

Las preguntas formuladas por un grupo de novatos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo, sobre sus dificultades frente al procesamiento de la información presente en dicho texto.

CONFIRMADA

12.2.4. Comparación de las preguntas de los lectores novatos respecto de las preguntas de la Tabla 9.1., cuyas repuestas fueron desarrolladas en el Capítulo 10.

En este apartado se hace un paralelo -párrafo a párrafo- entre las tendencias identificadas en las preguntas expresadas por los estudiantes novatos vs aquellas presentadas en la Tabla 9.1. A efectos de claridad en el análisis, en adelante se denotan como “*preguntas sugeridas*” a aquéllas de la Tabla 9.1.

Hacer esta comparación tiene el objetivo de validar el análisis didáctico epistemológico previo realizado por la autora de esta Tesis. Es decir, a partir de tener en cuenta los marcos teóricos desglosados en el Capítulo 4, específicamente en los apartados 4.2 y 4.3, se planteó para la Parte B de esta Tesis el poder aplicarlos para analizar posibles dificultades en la comprensión lectora de un texto de enseñanza de primeros años universitarios, por lectores novatos, estudiantes de esos años. Desde allí se eligió el texto de Lehninger y sobre él se plantearon 21 preguntas –ahora llamadas *preguntas sugeridas*.

El trabajo de comparación se sustenta en la Hipótesis General 7:

Hipótesis General 7

Un solapamiento entre las preguntas realizadas por la investigadora y las expresadas por los estudiantes novatos estaría validando la pertinencia de usar marcos teóricos provenientes de la didáctica y de las ciencias cognitivas, para ser utilizados en la generación de instrumentos de investigación educativa.

Cuadro 12.2. Hipótesis General 7

Un resultado favorable a esta hipótesis consolidará y potenciará la idea que proponemos respecto de que es imperativa e imprescindible una mirada didáctica interdisciplinaria para la elaboración de material didáctico que alcance logros de aprendizaje en los estudiantes novatos. Esa mirada didáctica debe considerar tanto el conocimiento de conceptos específicos de la disciplina Química Biológica y Biología Celular, como los aportes interpretativos sobre cómo funcionarían los procesos cognitivos de apropiación de esos saberes.

Para presentar la comparación se organizará una tabla por párrafo, en la cual la columna de la izquierda incluya las *preguntas sugeridas* formuladas por la autora de esta Tesis (presentadas en la Tabla 9.1 y contestadas a lo largo del Capítulo 10); y, en la columna de la derecha, se presentan las preguntas generadas por los estudiantes novatos (ver Tabla 12.5.). Un código de colores permitirá un reconocimiento visual sobre tres categorías de análisis:

-con letras verdes se escribirán las preguntas de los estudiantes que tengan **objetivos similares** a respectivas *preguntas sugeridas*;

- con letras violeta se escribirán las preguntas de los estudiantes que tengan **objetivos relacionados** de alguna manera con objetivos de las respectivas *preguntas sugeridas*;

- con letras azules se escribirán las preguntas de los estudiantes que tengan **objetivos muy diferentes** respecto de las *preguntas sugeridas*

- Comparación de las preguntas del PÁRRAFO UNO:

La Tabla 12.6. presenta la comparación entre las *preguntas sugeridas* (traídas de la Tabla 9.1) y las preguntas de los estudiantes (de la Tabla 12.5) para el Párrafo Uno.

PÁRRAFO UNO	
<i>Preguntas sugeridas</i> (de la Tabla 9.1)	Preguntas realizadas por el grupo de novatos (ver Tabla 12.5.)
1.1. ¿Qué son las “proteínas globulares” y cómo se denominan otros conjuntos?	7. ¿Este proceso se da eficientemente en todos los tipos de proteína? 8. ¿Algunas proteínas se desnaturalizan y otras no? 9. ¿Todas las proteínas globulares pueden “renaturalizarse”?
1.2. ¿Qué son “conformaciones desplegadas y al azar” y qué otras alternativas existen?	No se encuentra recreada en las preguntas de los novatos
1.3. ¿Cuáles son, o no son, algunas proteínas desnaturalizadas que recuperan espontáneamente su actividad biológica”?	No se encuentra recreada en las preguntas de los novatos
1.4. ¿A qué valores de calefacción se refiere, cuáles son los efectos de urea o de cloruro de guanidinio?	5. ¿Qué temperatura es necesaria para que se desnaturalice? (2 veces) 10. ¿El resultado es el mismo si la desnaturalización es abrupta o gradual?
1.5. ¿Qué quiere decir “espontáneamente”?	No se encuentra recreada en las preguntas de los novatos
1.6. ¿Cuánto tiempo de repliegado significa “rápidamente”?	4. ¿Qué significa rápidamente? (4 veces)
No se encuentra recreada en las <i>preguntas sugeridas</i>	6. ¿Las proteínas se pueden renaturalizar solas o este proceso se encuentra acompañado por chaperonas?

Tabla 12.6. Comparación entre las preguntas sugeridas sobre el párrafo Uno del texto presentadas en la Tabla 9.1 y las realizadas por los novatos (ver Tabla 12.5.). En verde y violeta aquellas con objetivos similares o relacionados, respectivamente. En azul aquellas cuyo objetivo es diferente.

Las *preguntas sugeridas* 1.4 y 1.6 encuentran idéntico correlato en las preguntas 4, 5 y 10 de los estudiantes novatos.

Las *preguntas sugeridas* 1.2; 1.3 y 1.5 no encuentran correlato en las preguntas de los estudiantes novatos.

Resulta interesante apreciar sutilezas en los objetivos similares de la *pregunta sugerida* 1.1, que correlacionaría con las preguntas 7, 8 y 9 de los estudiantes novatos. La sutileza consiste en el marco epistemológico subyacente: para la experta, hay una existencia de otros grupos de proteínas diferentes de las globulares⁸², y le exige al texto una aclaración. Los novatos, en cambio, desconocen la existencia de una clasificación de proteínas diferente a la de globulares y preguntan desde una necesidad de asegurarse algún tipo de generalización del fenómeno descrito. Es decir, se identifica una divergencia ya que en las *preguntas sugeridas* se aclara la clasificación, mientras que las preguntas de los novatos reclaman sobre la posibilidad de generalización; ambos casos reclaman información adicional.

La pregunta 6 de un estudiante novato no tiene correlación con alguna *pregunta sugerida*. Se trataba de un estudiante de la FCEyN que acababa de estudiar en la materia Introducción a la Biología Celular y Molecular el comportamiento de las chaperonas. Este dato remite a preguntas que se sustentan en conocimientos previos de los estudiantes novatos, hecho que también es aplicable a la pregunta 4, expresada

⁸² Cabe plantear que el grupo denominado “*las proteínas globulares nativas*”, es solo una porción de lo consignado en la base de datos “*PDB*” (*Protein Data Bank*), que solamente entre los años 2000 y 2006 recibió la resolución de un total de 27480 estructuras de proteínas (Berman, Henrick, Nakamura y Markley, 2007, p.302).

por cuatro estudiantes que dudan de la significación dada en el texto a la expresión coloquial por ellos conocida, del término “rápidamente”.

En resumen, 10 de las 11 preguntas (91%)⁸³ realizadas por los estudiantes novatos sobre el Párrafo Uno están incluidas en los objetivos de las preguntas sugeridas planteadas por la investigadora (Tabla 9.1). A su vez, de las 11 preguntas, un 27% se refieren a una necesidad de los novatos por encontrar generalizaciones válidas (preguntas 7, 8 y 9), y un 73% muestran recurrencia a cuestiones sobre contextos ya conocidos por ellos (preguntas 4, 5, 6 y 10).

- Comparación de las preguntas del PÁRRAFO DOS:

PÁRRAFO DOS	
Preguntas sugeridas (de la Tabla 9.1)	Preguntas realizadas por el grupo de novatos (ver Tabla 12.5.)
2.1. ¿En el desplegamiento se produce solamente “una formar al azar”?	13. ¿La forma al azar que adquiere la proteína desplegada tendrá que ver con la manera como se sueltan los puentes disulfuro? 14. ¿El desplegamiento podría tomar diferentes maneras o siempre se despliega de la misma manera? 19. No me queda claro cómo la desnaturalización produce “formas al azar” ¿qué significa “el azar” en este contexto?
2.2. ¿Por qué el “tratamiento de la ribonucleasa nativa con urea 8 M en presencia de betamercaptoetanol” provoca desplegamiento?	11. ¿El por qué específicamente esos reactivos? (9 veces) 12. ¿Qué condiciones se deben cumplir para que se rompan los puentes disulfuro? 18. ¿Qué es el betamercaptoetanol?
2.3. ¿Qué hace la enzima RNasa y dónde se la encuentra?	No se encuentra recreada en las preguntas de los novatos
No se encuentra recreada en las <i>preguntas sugeridas</i>	15. ¿Cómo puedo vincular el clásico experimento de Anfinsen con las proteínas en general? 16. ¿Qué tanto aporta este descubrimiento en la búsqueda de descifrar un poquito cómo funciona la química de estas moléculas? 17. ¿En qué otros experimentos se basan para hablar de renaturalización?

Tabla 12.7. Comparación entre las *preguntas sugeridas* sobre el párrafo Dos del texto presentadas en la Tabla 9.1 y las 17 realizadas por los novatos (ver Tabla 12.5.). En verde y violeta aquellas con objetivos similares o relacionados, respectivamente. En azul aquéllas cuyo objetivo es diferente.

La Tabla 12.7. pone en evidencia que las *preguntas sugeridas* 2.1. y 2.2 realizadas por la investigadora fueron ampliamente retomadas por los estudiantes novatos. La polisemia del término “azar”, la mención a reactivos específicos, y la ambigua clasificación de los tipos de RNasa -en lo que se refiere a su estado de desnaturalización- se expresaron en 3 de las 17 preguntas (18%) de los novatos sobre el párrafo Dos. La naturaleza modélica del concepto de *RNasa revuelta* que sitúa a la proteína en un estado de alta entropía, en el que teóricamente se presenta una mezcla aleatoria de combinaciones de puentes disulfuro no queda clara para los lectores, a pesar de que es el punto central que se desarrolla en los siguientes párrafos.

Once de 17 preguntas (las 11, 12 y 18), (65%) reflejan la complejidad de comprender los datos experimentales incluidos en la explicación del texto.

Las preguntas 15, 16 y 17 realizadas por novatos (18%) no encuentran un correlato en las *preguntas sugeridas* y sus objetivos se centran en buscar -tal como en el caso de las 7, 8 y 9 de la Tabla 12.5.- la necesidad de asegurarse una *generalización*, tras el relato de un episodio experimental.

⁸³ Los porcentajes fueron redondeados a la unidad entera como cifra significativa.

En resumen, para este párrafo hubo una coincidencia del 83% (13 de 17 preguntas) con las preguntas sugeridas. El 17% restante (3 de 17 preguntas) se ubicó en la categoría de preguntas propias de los estudiantes tendientes a cubrir la necesidad de encontrar generalizaciones para los fenómenos descritos en el texto.

- Comparación de las preguntas del PÁRRAFO TRES:

PÁRRAFO TRES	
<i>Preguntas sugeridas (de la Tabla 9.1.)</i>	Preguntas realizadas por el grupo de novatos (ver Tabla 12.5.)
3.1. ¿Podría haber otra combinación de “desplegamiento y ruptura de enlaces transversales” que no provocara la pérdida completa de actividad enzimática? 3.3. ¿Puede haber desplegamiento sin “ruptura de enlaces transversales”?	22. ¿Existe la posibilidad de que la proteína se pliegue parcialmente? 23. ¿Existe la posibilidad que la proteína adquiera una conformación que le provea una actividad diferente? 24. ¿Cómo se pudo comprobar que con el betamercaptoetanol estaba completamente desplegada? 25. No todas las proteínas se renaturalizan ¿Cómo es que esa en especial si? 27. ¿Cómo determinaron la actividad enzimática en el proceso de renaturalización?
3.2. ¿Qué significa que la proteína “contiene todavía la información necesaria para replegarse espontáneamente”?	No se encuentra recreada en las preguntas de los novatos
No se encuentra recreada en las <i>preguntas sugeridas</i>	26. ¿Por qué esta proteína se puede renaturalizar si consideramos que por ejemplo cuando cocino un huevo, ya no es posible tener el huevo crudo?

Tabla 12.8. Comparación entre las preguntas sugeridas sobre el párrafo Tres del texto presentadas en la Tabla 9.1 y las seis realizadas por los novatos (ver Tabla 12.5.). En verde y violeta aquellas con objetivos similares o relacionados, respectivamente. En azul aquellas cuyo objetivo es diferente.

El párrafo Tres debería ampliar o profundizar los conceptos vertidos en el párrafo Dos; el autor, para ello elige relatar el proceso de renaturalización mediante la descripción de la eliminación de los reactivos desnaturalizantes. Si bien hay una lógica en la narrativa del texto, resulta evidente que la no comprensión de la lectura del párrafo Dos conduciría a un desconcierto frente al párrafo Tres.

Las preguntas 22, 23, 24, 25 y 27 de la Tabla 12.8. (5 de un total de 6 preguntas, un 83%), se correlacionan con la pregunta sugerida 3.1, donde se pone en duda lo leído en el párrafo Dos, con cuestionamientos a los conceptos de plegamiento parcial o total, actividad, desnaturalización y renaturalización.

La pregunta 26 (17% restante) ponen en evidencia descreimiento sobre los conceptos del relato sobre renaturalización, en base a conocimientos previos sobre el concepto de desnaturalización desde un carácter irreversible.

En resumen, de las seis preguntas realizadas por los estudiantes sobre el párrafo Dos, en el 83% estaban relacionadas con preguntas sugeridas, y un 17% preguntas refieren a conocimientos previos que no concuerdan con lo explicitado en el texto. En este sentido, cabe aclarar que en la clara del huevo existen aproximadamente 40 proteínas diferentes (Arzeni, 2014), y que su desnaturalización implica la coagulación irreversible, a diferentes temperaturas de las ovoalbuminas presentes (Vicent, 1981).

Llama la atención que la pregunta sugerida 3.2 no haya sido encontrada entre los estudiantes novatos. La afirmación del texto anuncia la cuestión central de la relación entre información configuracional, organización estereoquímica de la proteína y bioactividad; sin embargo, podría suponerse que la expresión “información necesaria” fuera leída por los estudiantes desde su polisemia que perdería tal valor de significación en el lenguaje cotidiano como para no despertar ni siquiera alguna duda sobre su conceptualización. Es decir, si hay algo ininteligible en un texto y no se

pregunta sobre esa afirmación, es que ni siquiera se toma conciencia sobre tal desconocimiento.

- Comparación de las preguntas del PÁRRAFO CUATRO:

PÁRRAFO CUATRO	
<i>Preguntas sugeridas (de la Tabla 9.1)</i>	Preguntas realizadas por el grupo de novatos (ver Tabla 12.5.)
4.1. ¿Qué significa "puentes disulfuro transversales correctos"? ¿Habría incorrectos?	32. ¿Cómo reconocería cuáles son los correctos? ¿Por qué se formaban así? (6 veces) 33. ¿Qué significado tiene decir: los grupos correctos? (2 veces).
4.2. ¿Cómo actúa el "oxígeno atmosférico"?	35. ¿Qué ocurriría si la renaturalización es en un medio sin oxígeno o aislado de la atmósfera?
No se encuentra recreada en las <i>preguntas sugeridas</i>	34. ¿La renaturalización depende solamente de que se vuelvan a unir los cuatro puentes disulfuro?

Tabla 12.9. Comparación entre las preguntas sugeridas sobre el párrafo Cuatro del texto presentadas en la Tabla 9.1 y las 4 realizadas por los novatos (ver Tabla 12.5.). En verde y violeta aquellas con objetivos similares o relacionados, respectivamente. En azul aquellas cuyo objetivo es diferente.

Los objetivos de las preguntas 4.1. y 4.2. (Tabla 9.1) tienen una gran correspondencia con las 10 preguntas planteadas por los lectores novatos en este párrafo cuatro.

La pregunta 34 pone en evidencia una no comprensión global del concepto de renaturalización y de la condición necesaria de la formación de los enlaces disulfuro. De alguna manera, puede decirse que esta pregunta también apunta a una necesidad de encontrar una generalización para el proceso de renaturalización.

En resumen, un 75% (4 de 5 preguntas) coincide con las preguntas de la Tabla 9.1 para el párrafo cuatro, y un 25% pone en evidencia fallas en la comprensión de los sujetos novatos por falta de conocimientos previos necesarios, o por búsqueda de alguna generalización del proceso.

- Comparación de las preguntas del PÁRRAFO CINCO:

PÁRRAFO CINCO	
Preguntas sugeridas (Tabla 9.1)	Preguntas realizadas por el grupo de novatos (Ver Tabla 12.5.)
5.1. ¿Cómo se calcula que “ocho restos de cisteína en una cadena polipeptídica única pueden formar 105 conjuntos de cuatro pares disulfuros diferentes”?	41. ¿De dónde sale el 105?
5.2. ¿Podría formarse otro conjunto? ¿Por qué se forma “el único conjunto presente en la molécula de ribonucleasa nativa”?	42. ¿Por qué vuelve a la conformación original?
5.3. ¿Cuáles son y cómo hacen esas otras “algunas proteínas que carecen de enlaces disulfuro cruzados y que pueden replegarse espontáneamente a la configuración activa y nativa”?	40. ¿Cómo se repliega prolongadamente una proteína que carece de enlaces disulfuro?
5.4. ¿Qué significa en términos de medición de tiempo que algunas proteínas sin enlaces disulfuro se repliegan rápidamente después de su desnaturalización?	No se encuentra recreada en las preguntas de los novatos
5.5. ¿Qué efecto tiene la acidificación a pH 3 en la nucleasa de células de <i>Staphylococcus</i> ?	No se encuentra recreada en las preguntas de los novatos
No se encuentran recreadas en las <i>preguntas sugeridas</i>	37. ¿Qué aporta la explicación de los cálculos de probabilidad? (2 veces) 38. ¿Podría pasar que si se enlazan otros puentes disulfuro la proteína tenga actividad pero esta vez una actividad diferente? 39. ¿Cómo se comprobó que había perdido actividad a un pH de 3?

Tabla 12.10. Comparación entre las preguntas sugeridas sobre el párrafo Cinco del texto presentadas en la Tabla 9.1 y las 6 realizadas por los novatos (ver Tabla 12.5.). En verde y violeta aquellas con objetivos similares o relacionados, respectivamente. En azul aquéllas cuyo objetivo es diferente.

De las siete preguntas formuladas por los estudiantes novatos para el párrafo Cinco, tres de ellas (43%) coinciden o están relacionadas con las *preguntas sugeridas* formuladas en la Tabla 9.1.

La pregunta 37, expresada por dos estudiantes, muestra un aparente desconocimiento sobre la base probabilística que subyace al concepto de “estructura conformacional” de moléculas. La pregunta 38 parecería poner en evidencia la falta de conocimientos entre estructura conformacional y bioactividad. Finalmente, la pregunta 39 sugiere el desconocimiento sobre cómo se define experimentalmente una actividad enzimática. Es decir, estas tres preguntas representan un 57% muestran diferentes fallas en conocimientos previos.

En resumen, para el párrafo 5 se registra un 43% de preguntas (3 de 6) cuyos objetivos están relacionados con los de las preguntas sugeridas y un 57% de preguntas referidas a fallas en conocimientos previos.

Preguntas del PÁRRAFO SEIS:

Dado que el total de los interrogantes con respecto al párrafo seis constituyen, preguntas que son prerrequisito conceptual, se evidencia que la naturaleza estereoquímica del enlace peptídico es un asunto no conocido.

La Tabla 12.11 es un consolidado cuantitativo que resume las categorizaciones hasta ahora esbozadas; los porcentajes se calcularon sobre los interrogantes formulados por novatos, que se corresponden a cada Párrafo de la Figura 9.2. (Tabla 12.5.), se mantiene numeración de dicha Tabla.

PÁRRAFO	Preguntas con objetivos similares a las preguntas sugeridas 41% TOTAL	Preguntas con objetivos relacionados a las preguntas sugeridas 17% TOTAL	Preguntas que no se relacionan con objetivos de las preguntas sugeridas 42% TOTAL		
			Preguntas prerrequisito (Tabla 12.4.) 28% (del total, respecto de las 70 preguntas)	Preguntas planteadas desde conocimiento previo 7% (del total, respecto de las 70 preguntas)	Preguntas que buscan generalización 7% (del total, respecto de las 70 preguntas)
UNO	<p>4. ¿Qué significa rápidamente? (4 veces)</p> <p>5. ¿Qué temperatura es necesaria para que se desnaturalice? (2 veces)</p> <p>10. ¿El resultado es el mismo si la desnaturalización es abrupta o gradual?</p>	<p>7. ¿Este proceso se da eficientemente en todos los tipos de proteína?</p> <p>8. ¿Algunas proteínas se desnaturalizan y otras no?</p> <p>9. ¿Todas las proteínas globulares pueden "renaturalizarse"?</p>	<p>1. ¿Qué significa la palabra nativa? (2 veces)</p> <p>2. ¿La estructura de la proteína del ejemplo del libro llega hasta estructura cuaternaria?</p> <p>3. ¿Por qué se pierde la actividad biológica?</p>	<p>6. ¿Las proteínas se pueden renaturalizar solas o este proceso se encuentra acompañado por chaperonas?</p>	
DOS	<p>11. ¿El por qué específicamente esos reactivos? (9 veces)</p> <p>12. ¿Qué condiciones se deben cumplir para que se rompan los puentes disulfuro?</p> <p>18. ¿Qué es el betamercaptoetanol?</p>	<p>13. ¿La forma al azar que adquiere la proteína desplegada tendrá que ver con la manera como se sueltan los puentes disulfuro?</p> <p>14. ¿El desplegamiento podría tomar diferentes maneras o siempre se despliega de la misma manera?</p> <p>19. No me queda claro cómo la desnaturalización produce "formas al azar" ¿qué significa "el azar" en este contexto?</p>	<p>20. ¿Este experimento es <i>in vitro</i>?</p> <p>21. ¿Cuántas cisteínas participan en un puente disulfuro?</p>		<p>15. ¿Cómo puedo vincular el clásico experimento de Anfinsen con las proteínas en general?</p> <p>16. ¿Qué tanto aporta este descubrimiento en la búsqueda de descifrar un poquito cómo funciona la química de estas moléculas?</p> <p>17. ¿En qué otros experimentos se basan para hablar de renaturalización?</p>
TRES		<p>22. ¿Existe la posibilidad de que la proteína se pliegue parcialmente?</p> <p>23. ¿Existe la posibilidad que la proteína adquiriera una conformación que le provea una actividad diferente?</p> <p>24. ¿Cómo se pudo comprobar que con el betamercaptoetanol estaba completamente</p>	<p>28. ¿Es lo mismo enlaces transversales que enlaces cruzados? (2 veces)</p> <p>29. ¿Qué significa la palabra diálisis?</p> <p>30. ¿Por qué cuando se habla de estructura terciaria no se acompaña con una imagen?</p> <p>31. ¿Qué es la</p>		<p>26. ¿Por qué esta proteína se puede renaturalizar si consideramos que por ejemplo cuando cocino un huevo, ya no es posible tener el huevo crudo?</p>

		desplegada? 25. No todas las proteínas se renaturalizan ¿Cómo es que esa en especial sí? 27. ¿Cómo determinaron la actividad enzimática en el proceso de renaturalización?	estructura terciaria?		
CUATRO	32. ¿Cómo reconocería cuáles son los correctos? ¿Por qué se formaban así? (6 veces) 33. ¿Qué significado tiene decir: los grupos correctos? (2 veces).	35. ¿Qué ocurriría si la renaturalización es en un medio sin oxígeno o aislado de la atmósfera?	36. ¿Cómo es que los aminoácidos se vuelven a juntar?		34. ¿La renaturalización depende solamente de que se vuelvan a unir los cuatro puentes disulfuro?
CINCO	41. ¿De dónde sale el 105? 42. ¿Por qué vuelve a la conformación original? 40. ¿Cómo se repliega prolongadamente una proteína que carece de enlaces disulfuro?			37. ¿Qué aporta la explicación de los cálculos de probabilidad? (2 veces) 38. ¿Podría pasar que si se enlazan otros puentes disulfuro la proteína tenga actividad pero esta vez una actividad diferente? 39. ¿Cómo se comprobó que había perdido actividad a un pH de 3?	
SEIS			43. ¿A qué se refiere cuando habla de ángulos de enlace? (4 veces) 44. ¿Qué es libertad de rotación? 45. ¿Qué es naturaleza planar? 46. ¿Qué relación tiene la libertad de rotación a través de los enlaces simples con lo que venía hablando antes?		

Tabla 12.11. Consolidado cuantitativo de las categorizaciones mostradas para las preguntas de los novatos. Todos los porcentajes fueron calculados sobre un total de 70 preguntas (preguntas relacionadas con los párrafos, Tabla 12.5.)

12.2.5. Conclusiones respecto de la investigación con estudiantes novatos.

Se postulan tres tipos de conclusiones:

Por un lado, la validación de las expectativas planteadas en la investigación en curso:

Los resultados reunidos en la Tabla 12.11 muestran que un 58% de las preguntas sugeridas en la Tabla 9.1 fueron efectivamente encontradas en las preguntas de los estudiantes novatos, lo que permite corroborar la Hipótesis General 7. Es decir, que un experto en didáctica y en el contenido disciplinar sobre el que se explora un texto tiene competencias para analizar dicho texto y suponer posibles dificultades en la comprensión lectora de los novatos. Estas competencias lo habilitan para el diseño de instrumentos de investigación educativa que, en este caso, estuvo aplicada a analizar la comprensión lectora de novatos sobre un texto específico de Química Biológica.

Hipótesis General 7

Un solapamiento entre las preguntas realizadas por la investigadora y las expresadas por los estudiantes novatos estaría validando la pertinencia de usar marcos teóricos provenientes de la didáctica y de las ciencias cognitivas, para ser utilizados en la generación de instrumentos de investigación educativa.

CONFIRMADA

Por otro lado, una conclusión derivada del análisis realizado sería el poder realizar recomendaciones a un autor de un texto dirigido a lectores novatos, para evitar la generación de Obstáculos Comunicacionales, particularmente para contenidos de Química Biológica como los trabajados en esta Tesis. Estas recomendaciones provienen de los resultados de categorizar las preguntas de los estudiantes y novatos y podrían resumirse en tres aspectos:

- **Atender conceptos que fueran prerrequisitos**
- **Atender la demanda por conocer el contexto del texto (modelo)**
- **Atender a la necesidad de precisar excepciones y marcar generalizaciones**

Una breve referencia a cada recomendación se detalla a continuación:

-- Atender conceptos que fueran prerrequisitos

Dado que hubo dudas con respecto a conceptos prerrequisitos en cinco de los seis párrafos (29% de las 70 preguntas relacionadas directamente con párrafos), la primera conclusión es que la comprensión de contenidos sencillos de Química Biológica -como desnaturalización de proteínas- requiere haber aprendido conceptos previos de Química Orgánica, tales como unión peptídica, estereoquímica de los enlaces peptídicos y su relación con la conformación 3D de proteínas; y de Química General, tales como espontaneidad y reversibilidad de reacciones. Fallas en estos aprendizajes previos condicionan la comprensión lectora de los estudiantes.

-- Atender la demanda por conocer los contextos del texto

En los resultados precedentes se ha detectado la demanda de los estudiantes por conocer determinados contextos subsumidos en el relato del texto. Así, se encontraron reclamos -sección 12.2.3.- en forma de preguntas, referidas a contextos epistemológicos de tipo didáctico: ¿para qué nivel -de conocimientos previos- está

destinado el texto?; de índole histórico-epistemológico: ¿cuál es la importancia de los fenómenos relatados?; de carácter socio-comunicacional de la ciencia: ¿cómo se supo, dónde y cómo se dijeron las afirmaciones que se presentan en el texto?

Así mismo, se han registrado críticas sobre cuestiones lingüísticas, donde la polisemia de términos utilizados en el texto con significación específica no fue precisado. El autor de un discurso de enseñanza debe tener en cuenta términos polisémicos y anticiparse a la significación –posiblemente excluyente– que un novato les otorgue, previniéndolos.

Si el texto incluye detalles experimentales debería explicitarse la importancia de tales datos en el contexto del desarrollo teórico del problema presentado. La existencia de relaciones causa efecto, a partir de datos experimentales, deberían explicarse en el contexto de su búsqueda teórica, o, eventualmente, de las circunstancias fortuitas que en el desarrollo histórico habrían cumplido un rol revelador.

Finalmente, la pertenencia de un concepto o un modelo complejo que fue desarrollándose a lo largo de investigaciones científicas debería mencionarse de forma de evitar un relato estereotipado que presente como una “única verdad descubierta” una definición en palabras o una representación gráfica artística. La diferenciación entre entidades reales y entidades modelizadas debe hacerse explícita.

Los autores y docentes actúan como tamices de gran cantidad de información que debió ser filtrada y acondicionada para ser redirigida hacia determinado tipo de receptor. No atender a la precisión de los contextos epistemológicos subyacentes a dicha información impide discernir entre las distintas informaciones sobre un tema; y, coloca al relato de un texto científico en un lugar de “necesidad de que el novato crea en su veracidad”, del mismo modo que apela un relato pseudocientífico –que, además, establece relaciones causa-efecto sencillas, con analogías entendibles y terminología cotidiana–.

En este sentido, en la literatura se encuentran estudios que presentan cómo la *información*, algunas veces proveniente de formatos informales como las redes sociales, puede llegar a impactar en las creencias de la población, incluso con afirmaciones pseudocientíficas, dado que presentan narrativas persuasivas pero sin justificación respecto de sus contextos. En 2016, durante el brote de la enfermedad por el virus del Zika, (Dredze, Broniatowski y Hilyard, 2016) realizaron un estudio en el que analizaron 138513 mensajes de Twitter (trinos) con respecto a la vacuna de dicha enfermedad, identificando una relación directa entre el aumento de contenido pseudocientífico en dichos mensajes y el interés de los usuarios por opinar. Es interesante, al respecto, el conocido estudio sobre la relación entre *alfabetización para la salud* y el estado real de salud de las personas, de Nutbeam (2008).

-- Atender a la necesidad de precisar excepciones y marcar generalizaciones

En esta categoría, se ubicaron muchos interrogantes cuya formulación explícitamente ponía en evidencia la necesidad del lector novato de realizar generalizaciones para dar marcos de significación amplios donde ubicar posterior información específica.

En este sentido Talanquer (2014), asegura que los atajos cognitivos que permiten las amplias categorizaciones sobre propiedades comunes (generalizaciones), guían y dan soporte pero, también, constriñen el razonamiento:

“Estos elementos cognitivos dan lugar a un sistema de conocimiento dinámico cuyo objetivo no es necesariamente alcanzar coherencia conceptual global, sino coherencia

explicativa local...Frecuentemente nos guían en la generación de soluciones aceptables sin tener que invertir gran esfuerzo cognitivo, pero a veces son responsables de errores severos y sistemáticos en el razonamiento humano” (Talanquer (2014, p.95.

Finalmente, recomendaciones para los procesos de enseñanza:

La necesidad de que los textos educativos sean escritos desde una redacción que contemple las posibilidades de comprensión lectora de los estudiantes novatos, debe sumarse a la reflexión sobre las condiciones de la enseñanza. En efecto, muy frecuentemente amparados por la exigencia de “enseñar gran cantidad de contenidos”, pocas oportunidades se dan a los estudiantes a manifestar sus dudas sobre el procesamiento de información y calidad de su comprensión lectora.

Al respecto, cabe estimar que la oportunidad de que los estudiantes novatos realizaran preguntas libremente sobre el texto de Lehninger sólo condujo a recolectar 80 preguntas en total (46 diferentes) esto significa que se obtuvo un promedio de 2 preguntas por sujeto. Dado que la previsión era que las preguntas formuladas por cada novato podían ser un indicador de su facilidad o dificultad en la comprensión lectora para dicho texto, y teniendo en cuenta que tal porcentaje de preguntas respondía a conocimientos pre-requisitos, y tal porcentaje reflejaba falta de comprensión por otros motivos, cabría concluir que cada estudiante novato sólo pudo tener una baja comprensión de los contenidos conceptuales del texto.

12.3. DISCURSOS PRODUCIDOS POR SUJETOS EXPERTOS

En esta sección se pondrán a prueba las siguientes dos Hipótesis Específicas, formuladas en la sección 12.1:

Hipótesis Específica 4.2

Las preguntas que un grupo de lectores expertos hacen a un texto serían indicadores de dificultades en la comprensión lectora de dicho texto.

Hipótesis Específica 6.2

Las preguntas y comentarios formulados por un grupo de expertos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo.

En este apartado se provee el análisis de las interpelaciones al texto por cuenta de sujetos expertos. Debido a que la solicitud que se hiciera a tres de los expertos para que formularan sus preguntas al texto fue desarrollada durante una entrevista, éstos no asignaron preguntas por párrafo, sino que reflexionaron sobre el texto en general. El experto cuatro no concedió entrevista; en su lugar hizo llegar las preguntas por escrito y estaban discriminadas por párrafo.

Como metodología general, las preguntas y comentarios que se muestran en las tablas a continuación son producto de visitar en varias ocasiones las grabaciones y apuntes que se hubieran producido en cada caso, y organizar los discursos de los expertos con las siguientes categorías:

P: Pregunta hecha por el experto. Los números siguen una secuencia a través de todas las preguntas, de las diferentes tablas, independientemente de la identificación de cada experto en cada tabla.

AC: Afirmación Crítica realizada por el experto sobre el texto. Los números siguen una secuencia a través de todas las preguntas de las diferentes tablas, independientemente de la identificación de cada experto en cada tabla.

AC-Pi: Afirmación Crítica expresada por cada experto, que aporta contenido o reflexión sobre alguna Pregunta planteada por él mismo, indicada con el número de dicha pregunta.

Según la anterior clasificación, se provee en el siguiente apartado (12.3.1.) un panorama del discurso expresado por cada experto especificando, además, subcategorías semánticas, utilizando códigos de colores. Seguidamente, se desarrolla el análisis comparativo de las preguntas de los expertos versus las preguntas sugeridas en la Tabla 9.1.

12.3.1. Resumen del discurso de cada experto, según Preguntas y Afirmaciones Críticas

Dado que los expertos no cumplieron estrictamente con la consigna de hacer preguntas por párrafo, una correlación detallada de sus discursos en comparación con las preguntas de la Tabla 9.1. -como se hizo en el caso de los sujetos novatos- no resultaba conducente. Sin embargo, sí fue posible marcar aquellas que coincidieran -o no- con los objetivos de una o más preguntas de la Tabla 9.1.

A continuación, se estipulan los códigos con los que se presentará la clasificación tanto de las preguntas como de las afirmaciones críticas identificadas en el discurso de los expertos:

En cuanto a las preguntas (P):

- Aquéllas que coinciden con los objetivos de las preguntas planteadas en la Tabla 9.1.: **se presentan en letra verde.**
- Aquéllas cuyo objetivo queda marginado respecto de los objetivos de las preguntas planteadas en la Tabla 9.1.: **se presentan en letra azul.**

En cuanto a las afirmaciones críticas (AC y AC-Pi):

- Aquéllas que refieren a *comentarios explícitos sobre imprecisiones o faltantes en el texto* **se presentan subrayadas en gris** con letras en blanco.
- Aquéllas que son *explicaciones planteadas desde el contenido disciplinar*, **se presentan subrayadas en celeste**

Resumen del discurso del Experto Uno:

EXPERTO UNO	
Preguntas	Afirmaciones críticas
<p>P1. ¿En qué condiciones se hicieron los experimentos que permiten afirmar que “mostraron la importancia de la secuencia aminoácida en la determinación de la conformación nativa”, tal como asegura el texto?</p> <p>P2. ¿Cómo se hicieron los otros experimentos que mencionan? ¿Cómo acidifican?</p> <p>P3. ¿Es la cercanía de los puentes disulfuro en el esquema que acompaña el texto indicio de una desnaturalización reversible? ¿Sería distinto si me hubiera dispuesto una proteína toda destrozada?</p> <p>P4. ¿Dónde puedo encontrar los trabajos de estos científicos, papers o monografías que hayan hecho?</p>	<p>AC-P1. Seguramente estos experimentos se hicieron en un contexto <i>in-vitro</i>, pero el texto no lo especifica.</p> <p>AC-P1 En el texto no está muy clara la relación entre <i>recobrar la estructura nativa tras la desnaturalización</i> y la estructura primaria.</p> <p>AC-P1. Las proteínas no son un polímero común, ya que el grupo amida presenta una alta resonancia, lo que hace que tenga carácter de doble enlace.</p> <p>AC-P1. El carácter rígido del doble enlace que le confiere el grupo amida puede ser la razón por la que no se pierda del todo la configuración al desnaturalizarse.</p> <p>ACP2: No es lo mismo usar ácido tricloroacético que ácido sulfúrico, por ejemplo.</p> <p>AC-P3. El esquema me resulta un poco simplista</p> <p>AC-P3. El mercaptoetanol en pequeña proporción, mantiene un equilibrio en los puentes disulfuro de la proteína. En mayores proporciones actúa como agente reductor.</p> <p>AC-P3. Se pueden llevar a cabo ensayos en los que la desnaturalización es más agresiva que lo descrito para RNasa. En los que el ovillo es tironeado, rompiendo todas las interacciones dentro de la proteína, eso afecta la reversibilidad.</p> <p>AC1. Yo creo que un estudiante de QB al leer este texto se preguntaría ¿por qué usaron esos reactivos (urea y mercaptoetanol)?</p>

Tabla 12.12. Resumen de correlación entre preguntas y afirmaciones críticas, expresadas por el propio Experto Uno.

Las preguntas 1-3 refieren a cuestiones experimentales:

La P1 interpela la argumentación central del apartado de Lehniger. El experto expone cuatro afirmaciones (AC-P1), indicando en dos de ellas faltantes explicativas del texto y en otras dos, explicaciones sustentadas en sus propios conocimientos de química orgánica. Éstas últimas -marcadas en celeste- refieren a la estereoquímica de las proteínas, que obedece a una configuración particular al interior de la molécula, específicamente a la naturaleza del enlace peptídico.

La P2 por su parte, llama la atención con respecto a falta de información en el texto sobre las especificaciones experimentales de otros ensayos mencionados en el mismo. A este respecto, desde sus conocimientos previos el experto provee una afirmación (AC-P2) en la que contrapone dos posibilidades de acidificación que harían que la proteína precipitase.

Con la P3, el experto cuestiona la claridad teórica que supone el dibujo, y expresa dos AC-P3, desde su conocimiento experto. La primera -marcada en gris- plantea la posibilidad de una relación conceptual más clara entre el esquema y la explicación; la segunda AC-P3 -marcada en celeste- plantea una perspectiva de respuesta a la pregunta formulada, aludiendo a tipos de desnaturalización de una misma proteína, cuyos resultados no permitirían revertir el proceso.

Su P4 anticipa su motivación por la necesidad eventual de encontrar en las publicaciones aquellos detalles experimentales que sustentan sus propias

explicaciones teóricas. Finalmente, su reflexión crítica AC1 sobre la claridad educativa del texto confirma esa motivación personal.

Resumen del discurso de la Experta Dos:

EXPERTA DOS	
Preguntas	Afirmaciones críticas
P5. ¿Por qué habla solamente de proteínas globulares, si las que no tienen forma globular también se desnaturalizan? ¿Por qué no incluye proteínas que no son fáciles de renaturalizar?	AC-P5. Las proteínas que no tienen forma globular también se desnaturalizan, entonces me parece que está como acotado a eso, está bien los ejemplos son de proteínas globulares, pero no son las únicas, es una simplificación.
P6. ¿Qué significa "forma al azar"?	AC-P5. Hay proteínas que tienen zonas desestructuradas y otras que son completamente desestructuradas (intrínsecamente desestructuradas) y tienen actividad biológica, de eso no se hace mención, por eso me parece que es como muy acotado a estos dos ejemplos.
P7. ¿El cambio de pH al que se refieren es brusco? Es decir ¿de 3 a 7 directamente en el proceso de renaturalización?	AC-P5. Un ejemplo de proteína intrínsecamente desestructurada es la Fascina, con la que yo trabajé en mi Tesis Doctoral.
P8. ¿Cuál es el entorno en el que se da la renaturalización de una proteína? ¿Cuál la relación específica de la renaturalización con la secuencia de aminoácidos? ¿Cuáles son las causas de la renaturalización?	AC-P7. Creo que con un cambio brusco de pH la proteína no se renaturaliza, hay que darle tiempo a la proteína para que los residuos vuelvan a interactuar.
P9. ¿A que se refiere el texto cuando menciona <i>diversas restricciones locales</i> ? O <i>¿Diversas restricciones de gran alcance que proporcionan una conformación terciaria característica</i> ?	AC-P8. De hecho puede llegar a ser muy difícil renaturalizar una proteína porque hay que encontrar las condiciones justas, y en la práctica eso no es así.
P10. ¿Por qué se vuelven a formar los cuatro disulfuros que en el texto nombran como "correctos"?	AC-P8. Si bien la secuencia aminoacídica, obviamente es importante, no hay que olvidar el entorno en el que se están dando estos procesos.
P11. ¿Antes de este texto se trataron temas y conceptos más básicos?	AC-P8. En el texto, que se vuelvan a enlazar los puentes disulfuro, da la impresión de que fuera un acto de magia, que pasa siempre en cualquier entorno, en cualquier condición y no es así, yo creo que el que lee esto se queda con la idea de que es re-fácil desnaturalizar las proteínas y que no les pasa nada y que después vuelven a su estado nativo y tienen función biológica.
	AC2. El esquema ya de por sí me parece muy poco didáctico, porque ya tenés que ver, empezar a leer qué es cada número...para empezar se puede hacer algo a color, más real...
	AC3. La traducción del inglés me parece forzada, dice por ejemplo resto en lugar de residuo.

Tabla 12.13. Resumen de correlación entre preguntas y afirmaciones críticas, expresadas por la propia Experta Dos

La experta dos, con P5 cuestiona que en el texto se delimiten los fenómenos explicados a un tipo particular de proteínas, y provee -desde sus conocimientos específicos- tres afirmaciones críticas (AC-P5) al respecto, planteando la coexistencia de otros tipos de estructura, que incluso pueden llegar a replantear el paradigma de estructura y función. En este punto, la experta plantea su experiencia como investigadora ordenando dos AC-P5 con una clara jerarquía conceptual: la primera AC-P5 contempla implícitamente tipos de estructura proteica además de las formas globulares; la segunda AC-P5 es más específica, ya que la experta apela a que esas "formas" pueden ser diversas, tanto que incluso existen algunas proteínas cuya naturaleza es desestructurada. Finalmente la tercera AC-P5 es más concreta que las dos anteriores, al ejemplificar dicho tipo de proteínas (intrínsecamente desestructuradas).

Con la P6 y P10 la experta cuestiona la utilización en el texto de las palabras *azar* y *correctos*, respectivamente. Por su parte con P7 y la experta esta cuestionando las descripciones experimentales de los contextos de renaturalización en ejemplos

diferentes a la RNasa. Con AC-P7 llama la atención sobre la técnica de acidificación, y cuestiona al texto desde sus conocimientos previos.

La P8 interpela la argumentación central del texto. La experta señala tres AC-P8, dos de ellas son explicaciones y una cuestiona la forma como está escrito el texto. Las dos AC-P8 -marcadas en celeste- dejan claro que el fenómeno de plegado proteico está determinado por las condiciones en las que se dé el proceso. Este punto ya había sido cuestionado en la lectura y revisión críticas del apartado de Lenhinger (sección 10.7) con respecto a la *generalización* de los presupuestos teóricos que rigen una desnaturalización reversible.

Con P9, la experta reflexiona sobre la falta de puntualización de conceptos clave en el texto. Por su parte, la afirmación crítica (AC2) apunta a posibles dificultades al interpretar el esquema que aparece como complemento del apartado (Figura 9.1.). AC3 pone de presente una desambiguación desde el punto de vista del lenguaje experto. En P11, la experta expone su inquietud sobre los prerrequisitos conceptuales pertinentes para que un eventual lector novato pudiera comprender lo señalado en el texto.

Resumen del discurso del Experto Tres:

EXPERTO TRES	
Preguntas	Afirmaciones críticas
P12. Al usar la palabra <i>resto</i> para referirse a la cistina (dímero entre dos cisteínas), en lugar de la palabra <i>grupo</i> ¿No se confunde con la cisteína?	AC-P12. Sería bueno que el esquema apareciera de color, así se pueden apreciar los puentes disulfuro mejor.
P13. En el texto se mencionan los <i>enlaces transversales</i> , ¿deben entenderse como sinónimo de <i>puentes disulfuro</i> ?	AC-P12. Me parece que algunos términos de la traducción al castellano no son los adecuados. El título del texto no concuerda con el contenido de este, ya que se habla más de renaturalización de proteínas que de por qué éstas adoptan una estructura terciaria particular; lo mismo con las palabras: calefacción en lugar de calentamiento, resto en lugar de grupo y cruzado y transversal como sinónimos.
P14. Cuando menciona el papel del <i>β-mercaptoetanol</i> dice que es un agente reductor, pero ¿cómo ese agente reductor se combina con la acción de la urea? ¿Cuál es el papel de la urea en el proceso de desnaturalización?	AC-P14. "...la urea en este caso genera una disrupción de las interacciones hidrofóbicas, en el texto falta especificar eso..."
P15. ¿Cómo se reestablecen los cuatro puentes disulfuro por acción del oxígeno?	AC-P15. La palabra <i>oxígeno atmosférico</i> hace pensar que la superficie de la proteína está expuesta, pero para que toda la enzima esté expuesta al oxígeno, pues tendría que inyectarse un chorro de aire o alguna cosa, no se menciona cómo es el proceso, sería bueno revisar eso.
P16. ¿Por qué la estructura primaria es la que especifica la estructura terciaria distintiva de las proteínas globulares? ¿Qué condiciones experimentales permiten que esto se dé?	AC-P16. La especificación de la estructura nativa por parte de la estructura primaria se debe a un entorno, unas condiciones específicas que van a generar unas interacciones dentro de los grupos, unas rotaciones y por ende una conformación dada.
	AC-P16. Me parece que decir: <i>en resumen estas restricciones comprenden la naturaleza planar</i> , genera confusión, en resumen podría comprenderse que únicamente por la naturaleza planar se dan todos estos fenómenos

Tabla 12.14. Resumen de correlación entre preguntas y afirmaciones críticas, expresadas por el propio Experto Tres

El experto Tres con P12 y P13 señala imprecisiones terminológicas que, en realidad, advierten sobre la ambigüedad conceptual que presenta el texto entre las especies reducida y oxidada (cisteína y cistina respectivamente). Al respecto provee dos AC-P12, ambas plantean posibles mejoras que ayudarían a la claridad del texto, con cambios en el esquema y en los términos usados; incluso el experto discute la pertinencia del título.

Con P14 el experto señala que en el texto no se especifica la acción fisicoquímica de la urea como agente desnaturalizante y con AC-P14 provee una explicación al respecto del carácter desestabilizante de la urea en un entorno polar, como es el que se encuentra la proteína.

El planteamiento de las preguntas P15 y P16 con sus respectivas afirmaciones críticas, llaman la atención con respecto a faltantes acerca de condiciones experimentales en el texto; el conjunto de P15 y AC-P15 pone en evidencia la importancia de describir en qué condiciones de laboratorio la proteína es llevada a reoxidación tras la desnaturalización.

Por último, P16 y dos respectivas afirmaciones críticas AC-P16, cuestiona la afirmación texto, reclamando la necesidad de más explicaciones para que un lector novato no hiciera generalizaciones erróneas.

Resumen del discurso del Experto Cuatro:

EXPERTO CUATRO	
Preguntas	Afirmaciones críticas
P17. ¿Qué tienen de particular/específico la urea y el cloruro de guanidinio que merecen ser destacados sobre otros compuestos?	AC-P18. En el párrafo 3 no hay ni un solo punto es un párrafo larguísimo que no contiene ningún punto es un error didáctico. Luego en un párrafo muy corto, utiliza una mezcla de conceptos de estructura molecular (ángulos, uniones), con interacciones (hidrofobicidad), cargas etc.
P18. ¿Qué experimentos se hicieron? ¿Con qué técnicas? ¿Quiénes? ¿Cuándo?	AC-P18. Todo el párrafo 6 tiene un gran problema: la conformación de una cadena está dada por un conjunto de factores físicos y químicos, pero una mera enumeración (enunciación) no permite entender por qué la conformación es la que es. Esto es un error muy grave: se induce al alumno a pensar que el problema se resuelve con una combinación apropiada de los elementos en juego. Esto es un error cómo sabemos "actualmente" de los cálculos computacionales de mecánica cuántica. Aparte qué es "actualmente".
P19. ¿Qué significa que ciertas uniones son las "correctas"?	
P20. ¿Por qué algunas proteínas se recuperan y otras no?	
P21. ¿Cómo "saben" todo lo que afirman?	
P22. Es muy específico de biología molecular, pero...¿Por qué no ponen ni una cita bibliográfica?	AC-P18. Este párrafo (párrafo dos) es la descripción de un trabajo muy específico se saca de aquí la idea de que se puede generalizar el resultado de dicho estudio a todos los sistemas. Esto es un error epistemológico y pedagógico grave. AC-P19. Decir que algo es correcto en ciencia es un error epistemológico AC-P22. Falta la cita de trabajos de White y Anfinsen

Tabla 12.15. Resumen de correlación entre preguntas y afirmaciones críticas, expresadas por el propio Experto Cuatro.

En el relato del Experto Cuatro se identificaron reclamos con respecto a la falta de precisión sobre las condiciones experimentales planteadas en el texto: P17 advierte que la simple enunciación del dato (qué reactivos se usaron en el experimento crucial), no daría cuenta concluyente del experimento. Con P18 el experto también cuestiona la información provista en el texto acerca de lo experimental, y con las dos primeras afirmaciones críticas que plantea al respecto sigue interpelando la forma como se redacta la presentación de los datos en el texto. Se evidencia en dichas AC-P18 que la crítica subyacente es hacia la pretensión, identificada por el experto, de que una enumeración de conceptos y datos sin ilación conceptual -es decir sin una fuerza argumentativa conducente-, dificultaría en gran medida la comprensión del texto. Incluso, afirma que el texto induciría al alumno a malas interpretaciones. La tercera AC-P18 es una crítica explícita a la idea de generalización que podría deducirse del texto (concepto discutido en la sección 10.7).

Con P19 y AC-P19, el experto cuestiona la utilización del adjetivo “correcto” en un contexto científico, plantea implícitamente el carácter de provisional que tienen los planteamientos teóricos, siempre acotados a un sistema y condiciones particulares.

Por último P21 y P22 el experto reclama conocer el origen de las explicaciones planteadas en el texto. Deja planteado que hay una distancia entre el accionar de los científicos involucrados en la construcción original de los conceptos y las decisiones de un autor que elige cierta narrativa explicativa, pero que no cita las referencias bibliográficas originales de dichos científicos.

12.3. ANÁLISIS DEL DISCURSO DE LOS SUJETOS EXPERTOS

Las Tablas 12.12. a 12.15. muestran que 15 de las 21 preguntas totales (un 68%) coinciden con objetivos presentados en las preguntas formuladas en esta investigación (Tabla 9.1.).

Cabe resaltar que ese 68% se encuentra heterogéneamente distribuido entre el grupo de expertos, la Tabla 12.16 da un panorama por experto de las preguntas que se asemejan, o no, a los objetivos de las preguntas sugeridas.

EXPERTO	PORCENTAJE CORRESPONDIENTE A PREGUNTAS QUE COINCIDEN CON LOS OBJETIVOS DE TABLA 9.1. (total 68%)
UNO	9%
DOS	27%
TRES	14%
CUATRO	18%

Tabla 12.16. Discriminación de porcentajes por experto que se asemeja a los objetivos de las preguntas sugeridas en la Tabla 9.1

El 32% restante (7 preguntas) cuyos objetivos divergen son:

P3 reclama por la relación teórica entre el esquema y el texto;
 P4, P21 y P22 reclaman por la presencia de citas bibliográficas;
 P11 reclama explicaciones sobre conceptos pre-requisitos;
 P12 y P13 reclaman por la utilización de ciertos términos.

El análisis global de todas las 22 preguntas expresadas por los expertos muestra que un 59% refieren a cuestionamientos desde sus saberes disciplinares específicos. Un 23% refiere a demandas por precisar la utilización de terminología; un 14% reclama por la falta del contexto de información que sustenta el escrito de Lehninger; y un 4% muestra preocupación por los conocimientos pre-requisitos de los lectores, lo anterior se resume en la Tabla 12.17.

Categoría de Preguntas de Expertos	Discriminación por preguntas	Cantidad de AC-Pi referidas a faltantes en el texto (subrayado en gris) 58%	Cantidad de AC-Pi que explican una Pi desde experiencia científica específica (subrayado en celeste) 42%
Cuestionamientos desde su experticia disciplinar específica (59%)	P1 de la Tabla 12.22. P2 de la Tabla 12.22. P3 de la Tabla 12.22. P5 de la Tabla 12.23. P7 de la Tabla 12.23. P8 de la Tabla 12.23. P9 de la Tabla 12.23. P14 de la Tabla 12.24. P15 de la Tabla 12.24. P16 de la Tabla 12.24. P17 de la Tabla 12.25. P18 de la Tabla 12.25. P 20 de la Tabla 12.25	Dos AC-P1 Una AC-P3 AC1 Una AC-P8 AC2 AC-P16 Tres AC-P18	Dos AC-P1 Una AC-P2 Dos AC-P3 Tres AC-P5 Una AC-P7 Dos AC-P8 AC-P14 AC-P15 AC-P16
Demanda por precisar la utilización de términos en el texto (23%)	P6 de la Tabla 12.23. P10 de la Tabla 12.23 P12 de la Tabla 12.24. P13 de la Tabla 12.24. P19 de la Tabla 12.25.	AC3 Dos AC-P12	AC-P19
Reclamo de referencias bibliográficas (14%)	P4 de la Tabla 12.22. P21 de la Tabla 12.25. P22 de la Tabla 12.25	AC-P22-	
Demanda por necesidad de ampliar prerrequisitos (4%)	P11 de la Tabla 12.23.		

Tabla 12.17. Análisis global de categorización de las preguntas planteadas por sujetos expertos

A continuación se resumen las características de las Preguntas referidas por los Expertos como grupo analizado:

- **Cuestionamientos desde su experticia disciplinar específica**

Representan el mayor porcentaje, estas afirmaciones están planteadas desde el punto de vista de los conocimientos referidos a ciertos protocolos experimentales. En este sentido, se reclaman por mayores explicaciones sobre las *condiciones* de laboratorio que permitieron la generación de las conclusiones que presenta el apartado.

- **Demanda por precisar la utilización de términos en el texto**

En esta categorización, se ubicaron aquellas preguntas que procuran precisiones sobre el lenguaje usado en el apartado, la colocación de una palabra o término en la estructura de éste. Dada la relación semántica precisada entre preguntas y afirmaciones críticas (AC-Pi), se evidencia que dichas precisiones provienen del conocimiento experto, es decir, que con esto los sujetos están cuestionando el texto desde las relaciones sintáctico-semánticas que ellos saben. Esta categoría está muy relacionada con la anterior sobre cuestionamientos desde la experticia, sólo que refiere a la terminología utilizada en la redacción, y no sólo al contenido de conceptos específicos de química biológica.

En este sentido, se encuentra P12 de la Tabla 12.14.: *Al usar la palabra “resto” para referirse a la cistina (dímero entre dos cisteínas), en lugar de la palabra “grupo” ¿No se confunde con la cisteína?* Este cuestionamiento dirigido hacia la utilización de la

palabra *resto*, implícitamente está marcando la imprecisión conceptual del texto: se trata de la confusión entre aminoácido (cisteína) y la unión de dos cisteínas (cistina).

Otro ejemplo sería P19 de la Tabla 12.15., con su respectiva AC-P19, en la cual el sujeto cuestiona la utilización de la palabra “correcto”, para referirse a las uniones cistina de la molécula nativa. El experto deja planteado que en general nombrar en ciencias algo como “correcto” no sería apropiado.

Estas dos primeras categorías se encuentran muy relacionadas entre sí, dado que ambas reflejan la tendencia de los sujetos a reclamar sobre aquello que se asocia a los constructos presentes en su propia memoria. Estos hechos se correlacionan perfectamente con la idea de relaciones conceptuales provenientes de los conjuntos anzuelo-señalador que haría todo sujeto al responder o analizar, tal como se planteó en la sección 4.2.1. de la Parte A (Bekerman y Galagovsky, 2009; Galagovsky y Bekerman, 2009; Garófalo, Galagovsky y Alonso, 2015; Galagovsky y Edelsztein, 2017).

- Reclamo de referencias bibliográficas

Este tipo de Preguntas demanda conocer el origen bibliográfico de lo que se explicita en el texto. Con los interrogantes P4 de la Tabla 12.12; P21 y P22 de la Tabla 12.15, los expertos muestran sus conocimientos sobre la metodología de comunicación de las ciencias y requieren ser referidos ir a las fuentes literarias primarias para la cabal comprensión de ese discurso ambiguo elaborado con fines educativos. Este punto es, en esencia, el trabajo que también se planteó como necesario en esta Parte B de la Tesis, y cuyas búsquedas originaron las explicaciones presentadas en el Capítulo 10.

- Demanda por existencia de prerrequisitos

Una única P11 de la Tabla 12.13. plantea la preocupación acerca de la existencia de conceptos que son prerrequisitos y que debería tener claro un lector novato. Este punto genera una importante reflexión: las preguntas de la Tabla 9.1 no contemplaban conceptos prerrequisitos, asumiendo deliberadamente que el grupo de estudiantes convocados para esta investigación -de carreras afines a química y biología de la UBA- ya podrían haberlos aprendido, o, aparecerían como demandas de los propios estudiantes. Se confirmó esta última alternativa (ver sección 12.2.3).

Una segunda mirada a las preguntas planteadas por los expertos, permite evidenciar diferencias en el discurso entre éstos, en tanto que las categorías presentan una distribución característica por sujeto, como se resume cuantitativamente en la Tabla 12.18.

Categorías provenientes del análisis global realizado por la población de expertos (% en total de expertos)	% aportado por cada experto a cada categoría			
	Experto 1	Experta 2	Experto 3	Experto 4
Cuestionamientos desde la experticia disciplinar 59%	14	17	14	14
Demanda por precisar la utilización de términos en el texto 23%		9	9	4
Reclamo de referencias bibliográficas 14%	5			9
Demanda por la existencia de prerrequisitos 4%		4		

Tabla 12.18. Distribución cuantitativa de las categorías en preguntas expertas.

La Tabla 12.18 muestra el diferente perfil de cada experto en su análisis al texto de la Figura 9.1. Si bien la categoría de “cuestionamientos desde la experticia disciplinar” presenta valores similares (entre 14 y 17%) los aportes son cualitativamente muy diferentes, que permiten marcar particularidades entre los sujetos expertos:

- Los comentarios del Experto Uno apuntan a explicación del comportamiento de las proteínas, desde el marco de la química general, por ejemplo atendiendo al carácter de doble enlace que se presenta en el enlace peptídico, o la alusión a las interacciones dentro de la molécula, para explicar las posibles diferencias en la desnaturalización de esta.
- La experta dos por su parte, enfatiza en los *tipos* de estructura proteica y su relación con la desnaturalización, proveyendo el contraejemplo de las proteínas intrínsecamente desestructuradas y especificando la molécula de Fascina, en la cual es experta.
- Las explicaciones del Experto Tres se caracterizan por aclarar faltantes experimentales en el texto (como la mención a la acción de la urea o la explicación de la acción del oxígeno atmosférico) que aclara con explicaciones desde lo conceptual.
- El discurso del Experto Cuatro, deja planteado explícitamente en sus afirmaciones una mirada epistemológica con la que ha analizado el texto.

12.3. CONCLUSIONES SOBRE LAS PREGUNTAS REALIZADAS POR EL GRUPO DE EXPERTOS INVESTIGADORES

El trabajo de campo realizado con el grupo de cuatro expertos ha conducido a rechazar la Hipótesis Específica 4.1, ya que, como se ve reflejado en las tablas con resumen del relato de cada experto (12.12 a 12.15) y en las Tablas 12.17 y 12.18 de análisis categorial de sus respuestas, se pudo comprobar que cada experto ha tenido una mirada particular y específica del texto de Lehninger (Figura 9.1), correlacionada con sus conocimientos expertos específicos. Aún los reclamos al texto se correspondían con afirmaciones desde la experticia específica, proveniente ésta tanto de sus formaciones académicas como de sus respectivos trabajos en líneas de investigación-

El análisis del texto realizado por los expertos, por lo tanto, si bien como grupo, ha solapado en un 68% con lo previsto por la autora de esta Tesis (ver Tabla 12.16), individualmente se ha manifestado con un sesgo muy centrado en hacer Preguntas sobre las que cada uno tenía afirmaciones críticas (AC y AC-Pi) con formato de explicaciones a dichas preguntas. Los expertos especialistas en la disciplina Química Biológica o Química Física realizan un análisis del texto de la Figura 9.1 desde sus conocimientos previos, con mecanismos cognitivos perfectamente interpretables desde el Sistema de Procesamiento de la Información (sección 4.2.2. de la Parte A). Desde esta conclusión, la Hipótesis Específica 4.2. (sección 12.1.) debería ser rechazada, dado que los expertos no se explayan mayoritariamente sobre sus dificultades de comprensión lectora, sino que se centran en discutir desde lo que sí saben por sus trayectorias.

Hipótesis Específica 4.2

Las preguntas que un grupo de lectores expertos hacen a un texto serían indicadores de dificultades en la comprensión lectora de dicho texto.

RECHAZADA

Sin embargo, y por las mismas razones expuestas en los párrafos previos, se confirma la Hipótesis Específica 6.2:

Hipótesis Específica 6.2

Las preguntas y comentarios formulados por un grupo de expertos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo.

CONFIRMADA

En este sentido, se detalla a continuación una nueva categorización de cuatro recomendaciones provenientes de los cuatro expertos en relación a cuidados que debería tener un autor de textos de enseñanza

-Pertinencia de la presentación de datos experimentales puntuales

En concordancia con lo planteado en la sección 10.7., respecto de la estructura lógico-semántica del texto, es un reclamo común de todos los expertos la necesidad de clarificar las condiciones experimentales, de precisar el por qué de los reactivos usados. Así mismo, los expertos cuestionaron el para qué de los *datos* planteados en el texto, reforzando la idea de que una afirmación puede informar en cierto *contexto*, pero no resultaría pertinente un dato que quedara fuera de una argumentación o explicación respecto de un dado fenómeno. Por ejemplo, los expertos cuestionaron la falta de referencia a contextos *in vitro*, o *in vivo*, con las consecuentes dificultades en la precisión de hacer generalizaciones (sección 10.7, generalización). Incluida en esta categoría está el reclamo de referencias bibliográficas, que permitirían ampliar la información respecto de explicar por qué un experimento puede ser crucial, o no (discutido en la sección 10.7), así como acompañar al lector en verificar que el estudio particular requirió décadas de investigación científica de diversos grupos de investigadores con objetivos a veces contrarios, y, mayormente complementarios.

- Necesidad de ilación entre los conceptos que explican un fenómeno

Los cuatro expertos reclamaron claridad en la explicación del argumento medular que se intenta defender en el texto de Lehniger. Es decir, en términos del modelo de argumentación de Toulmin (presentado en la sección 2.71.) el cuestionamiento de los expertos puede interpretarse como que el planteamiento entre las afirmaciones y las garantías no están lo suficientemente claros como para comprender *de qué manera en un contexto experimental determinado se llegó a estipular que la información de la secuencia de aminoácidos determina la formación de la estructura nativa de una proteína*. El Experto Cuatro fue explícito en mostrar esta desconexión conceptual, ya que este investigador afirmó que la simple enunciación de conceptos no da cuenta de la explicación que se quiere sostener.

- Adecuación de los códigos lingüísticos con los que se construye un texto

Los planteamientos desde la experiencia académica de los expertos precisan que en el contexto de la construcción de este tipo de textos, no resulta indiferente la utilización de sinónimos en castellano para referirse a terminología propia del ámbito de laboratorio o incluso a terminología científica. En este sentido se ubican los reclamos que llaman la atención sobre la traducción del texto o la utilización de términos polisémicos como lo son *azar* y *correctos*.

-Precisión entre el esquema gráfico y la parte escrita del texto

Tres de los cuatro expertos plantearon su inquietud acerca de la falta de vinculación conceptual entre el esquema y explicaciones en formato escrito. Estos cuestionamientos se encuentran en concordancia con las reflexiones de la Parte A de esta Tesis (secciones 5.3., 6.4., 6.5., 7.5. y 7.6.), dado que si bien el esquema representa algunos aspectos del modelo, su presentación vinculada con el texto podría ayudar a una mejor comprensión de este.

12.4. CONCLUSIONES

El trabajo realizado ha permitido confirmar las Hipótesis Generales 4 y 5, planteadas al inicio del Capítulo 9:

Hipótesis General 4

Hay formas diferenciales de apropiación de un texto impreso, comparando la comprensión lectora de expertos y novatos.

CONFIRMADA

Hipótesis General 5

Las expresiones escritas y/o gráficas organizadas en forma de texto para la enseñanza podrían ser susceptibles de análisis semántico desde perspectivas didáctico-epistemológicas referidas al contenido de dicho texto.

CONFIRMADA

Todo el trabajo realizado en este Capítulo 12 sobre expertos y novatos permite confirmar la Hipótesis General 6:

Hipótesis General 6

La complementación de preguntas formuladas tanto por grupos de expertos como de novatos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo, y de la exigencia cognitiva subyacente al procesamiento de la información presente en dicho texto.

CONFIRMADA

Así mismo, todo el trabajo realizado sobre expertos y novatos permite refrendar, nuevamente, la Hipótesis General 7, que había sido confirmada tras el análisis del grupo de estudiantes novatos:

Hipótesis General 7

Un solapamiento entre las preguntas realizadas por la investigadora y las expresadas por los estudiantes novatos estaría validando la pertinencia de usar marcos teóricos provenientes de la didáctica y de las ciencias cognitivas, para ser utilizados en la generación de instrumentos de investigación educativa.

CONFIRMADA

12.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CAPÍTULO DOCE

- Arzeni, Carolina. (2014). Modificación molecular y funcional de proteínas de clara de huevo mediante ultrasonidos de alta intensidad: aplicación de esta tecnología al diseño de nanovehículos para ácido fólico. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
- Bekerman, D., & Galagovsky, L. (2009). El lenguaje gráfico de la química: una perspectiva para el análisis de errores. *Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas*, (Extra), 496-502.
- Berman, H., Henrick, K., Nakamura, H., & Markley, J. L. (2006). The worldwide Protein Data Bank (wwPDB): ensuring a single, uniform archive of PDB data. *Nucleic acids research*, 35(suppl_1), D301-D303.
- Dredze, M., Broniatowski, D. A., & Hilyard, K. M. (2016). Zika vaccine misconceptions: A social media analysis. *Vaccine*, 34(30), 3441.
- Garófalo, J. (2010). *Análisis de obstáculos en el aprendizaje de metabolismo de hidratos de carbono en contexto sistémico. Un análisis transversal* (Tesis Doctoral). Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires, Argentina.
- Galagovsky, L., & Bekerman, D. (2009). La Química y sus lenguajes: un aporte para interpretar errores de los estudiantes. *Revista electrónica de Enseñanza de las Ciencias*, 8(3), 952-975.
- Galagovsky, L., y Edelsztejn, V. (2017). Obstáculos de aprendizaje en niños de 10-11 años sobre el tema sistema circulatorio: una propuesta teórica en base a evidencias. *Enseñanza de las ciencias*, (Extra), 4407-4412.
- Garófalo, S. J., Galagovsky, L. R., & Alonso, M. (2015). Redes semánticas poblacionales: un instrumento metodológico para la investigación educativa. *Ciência & Educação (Bauru)*, 21(2), 361-375.
- Galagovsky, L., & Edelsztejn, V. (2017). Obstáculos de aprendizaje en niños de 10-11 años sobre el tema sistema circulatorio: una propuesta teórica en base a evidencias. *Enseñanza de las ciencias*, (Extra), 4407-4412.
- Nutbeam, D. (2008). The evolving concept of health literacy. *Social science & medicine*, 67(12), 2072-2078.
- Osana, H. (1989). *Visualization in syllogistic reasoning*. (Tesis Doctoral). University of British Columbia, Vancouver, Canadá. Recuperado de: <https://open.library.ubc.ca/ciRcle/collections/ubctheses/831/items/1.0097885>.
- Revel Chion, A., y Adúriz-Bravo, A. (2014). La argumentación científica escolar: Contribuciones a una alfabetización de calidad; *Corporación Universitaria Americana; Pensamiento Americano*; 7 (13) 113-122.
- Talanquer, V. (2014). El rol de las suposiciones implícitas y estrategias heurísticas en el razonamiento de los estudiantes de química. En C. Merino., M. Arellano., y A. Adúriz-Bravo. (Eds.), *Avances en Didáctica de la Química: Modelos y lenguajes* (pp. 93 – 105). Valparaíso, Chile: Ediciones Universitarias de Valparaíso Pontificia Universidad Católica de Valparaíso

Vicent P. (1981). *El cuerpo humano. Anatomía, Fisiología, Biología e Higiene*. Barcelona: Editorial Reverté.

CAPÍTULO 13: CONSIDERACIONES FINALES

La presente investigación recorre un extenso camino planteado por Hipótesis Generales y Específicas, algunas de las cuales constituyeron plataformas iniciales desde las cuales se planteó el trabajo de Tesis, y otras fueron surgiendo a partir de los resultados que se iban obteniendo.

El sinuoso derrotero teórico seguido a través de los 12 de capítulos de esta Tesis es producto de abordar un tema de investigación que no tiene antecedentes en la literatura: el análisis didáctico epistemológico sobre la enseñanza y el aprendizaje de temas de biología celular y química biológica, a partir de dos dispositivos mediadores diferentes, un videojuego educativo y un texto breve de un libro de enseñanza de primeros años universitarios. Los dos dispositivos definen el motivo de dividir esta tesis en sus Partes A y B, respectivamente, cuyas principales características y conclusiones se comentan a continuación.

- CONSIDERACIONES RESPECTO DE INVESTIGACIÓN REALIZADA EN LA PARTE A

El planteamiento de la Hipótesis General 1 (sección 1.1.) respondió a la creciente motivación y demanda por emplear herramientas tecnológicas en contextos de enseñanza, y a la posibilidad de acceder al videojuego Kokori que en el inicio de la investigación constituía una herramienta novedosa. Dicha hipótesis proponía que jugar al videojuego favorecería el aprendizaje de conceptos y procesos de Biología Celular incluidos en su contenido virtual.

Poner a prueba la Hipótesis General 1 presentó problemas. Se evidenció que tal aprendizaje en sujetos que desconocían los conceptos de Biología Celular no era viable, ya que tanto el discurso como las representaciones visuales tridimensionales del videojuego eran obviadas por videojugadores asiduos y experimentados en videojuegos comerciales. Estos resultados demandaron una bifurcación en Hipótesis Específicas 1 y 2, respecto de analizar aprendizajes en grupos de videojugadores que no tuvieran conocimientos previos sobre Biología Celular, o sí los tuvieran, respectivamente.

Así, se continuó la investigación considerando la Hipótesis Específica 2 sobre el posible impacto en el aprendizaje de sujetos que habían estudiado los conceptos contemplados en el videojuego (34 estudiantes avanzados de profesorado en Biología y Química), atendiendo a las argumentaciones provenientes del discurso de dichos sujetos.

Los resultados provenientes de sendas Hipótesis Específicas finalmente llevaron a la conclusión de que no era posible confirmarlas. Pero antes de formalizar el rechazo de ambas Hipótesis Específicas, en el Capítulo 4, sección 4.4, con el consecuente rechazo de la Hipótesis General 1, debieron transitarse las numerosas alternativas de investigación, que atraviesan los Capítulos 2 y 3.

La conclusión de rechazar la Hipótesis General 1 no fue una tarea sencilla. En el devenir del desarrollo metodológico se había diseñado e implementado un cuestionario *ad hoc*, cuyos resultados escritos fueron complementados posteriormente con entrevistas individuales semiestructuradas. Un primer acercamiento para interpretar los *datos crudos* –en el Capítulo 2– se hizo buscando reconstruir argumentaciones, por ejemplo, a partir del modelo argumentativo de Toulmin (sección

2.7.1), pero ni éste ni otros modelos de argumentación permitieron interpretar la lógica de los discursos expresados por los estudiantes de profesorado.

En este punto se hizo necesaria una reconsideración metodológica: se releerían los datos tratando de encontrar regularidades que se tradujeran en conclusiones interesantes para el marco teórico de la didáctica de las ciencias, mediante el *Método Comparativo Constante* (sección 1.8.). Dicho análisis de los datos derivó en la identificación de “rasgos” en el discurso de los estudiantes de Profesorado (secciones 2.7.2., 2.7.3. y 2.7.4.). Estos rasgos pusieron en evidencia posibles errores de aprendizajes ya adquiridos por los estudiantes de profesorado durante su formación académica previa.

Sin embargo, el material analizado en rasgos, exhibía solapamiento discursivo con frases y términos provenientes tanto del videojuego como de conceptos de la Biología. Es decir, el material discursivo recolectado como datos no permitía diferenciar qué de la totalidad del discurso correspondía únicamente a nociones científicas respecto a modelos de Biología Celular, y qué a meras repeticiones de la retórica usada en el videojuego.

Dadas la evidencia expresada en el Capítulo 2, sobre que jugar con el videojuego no facilitaba aprendizajes, y/o, posiblemente afianzaba errores conceptuales adquiridos previamente, surgió la Hipótesis General 2. Esta hipótesis prefiguraba la existencia errores conceptuales ocultos tras el uso del discurso lúdico y reduccionista del VDJ en los estudiantes de profesorado. La posibilidad de encontrar resultados más concluyentes quedó plasmada en la Hipótesis Específica 2 que exigía la depuración del discurso proveniente de los estudiantes de Profesorado.

De esta manera, un nuevo giro metodológico debía establecerse con el objetivo de discernir el origen de lo dicho por los sujetos. Se denominó “*depuración semántica del discurso*” (sección 3.1.) al trabajo mediante el cual se abordó la coexistencia de palabras/afirmaciones pertenecientes a distintos contextos de significación (referentes semánticos, sección 3.2.), en las respuestas de los participantes.

La *depuración semántica* permitió revisar los datos, con la consecución de 52 afirmaciones (sección 3.4.1.) que informaban sobre ideas o conocimientos *propios* de los estudiantes de profesorado. Estas 52 afirmaciones constituían la evidencia a ser reanalizada; ellas referían a los modelos de célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria y síntesis de ATP. Para el análisis de esas 52 afirmaciones se encontraron marcos teóricos pertinentes que permitieran entender las complejidades de la mente y el procesamiento de la información (Capítulo 4). La identificación de distintos tipos de obstáculos epistemológicos de aprendizaje (OEA) tanto con respecto a temas de Biología como a aspectos de Naturaleza de las Ciencias (secciones 4.2.4, 4.2.5 y 4.2.6.); específicamente sobre temas de Biología Celular se encontraron obstáculos con respecto a los modelos de célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria y síntesis de ATP; y sobre marcos meta-disciplinares, se encontraron obstáculos con los conceptos de “observación” y de “modelo científico”.

Debido a la naturaleza de los obstáculos revelados en el Capítulo 4, se asumió que tales obstáculos pudieron haberse generado en el aprendizaje inicial de los respectivos temas; por lo tanto se consideró imprescindible investigar sobre la forma como están presentados los modelos de dichos conceptos en materiales de estudio.

Las reflexiones surgidas de los análisis mencionados condujeron a nuevas Hipótesis de Investigación. Esas Hipótesis (General 3 y Específicas 3.1. y 3.2.), pusieron de presente las sobresimplificaciones en materiales de estudio (libros de texto

específicamente) con respecto a los modelos referidos. El punto de contraste que permitiría dilucidar dichas sobresimplificaciones serían reconstrucciones desde la literatura original, que hubiera sugerido el planteamiento de cada modelo.

Discriminadas como modelos de célula, de lisosoma y endocitosis, y de mitocondria y síntesis de ATP, se pudieron confirmar las respectivas Hipótesis Específicas 3.1, 3.2 y 3.3

En los Capítulos 5, 6 y 7 de esta Tesis se plasman los resultados de extensos estudios que profundizaron cada uno de los modelos. Se llevaron a cabo amplias revisiones/reinterpretaciones histórico epistemológicas, seguidas de revisiones/análisis de textos de diferentes épocas para los modelos mencionados. En el caso de lisosoma y endocitosis y, mitocondria y síntesis de ATP, hubo que revisar tanto la historia de la morfología de cada organela, como la historia de su participación metabólica a nivel celular.

La revisión se direccionó a encontrar una conjugación entre las diferentes formas de expresar un modelo científico; es así como la parte gráfica de éste -configurada en imágenes de diferente tipo (dibujos, fotos, micrografías electrónicas, etc.)-, se analizó en conjunto con lo expresado mediante recursos lingüísticos, representado en el texto que acompaña la imagen (epígrafe) y la descripción dentro en la estructura del texto (descripción en el cuerpo del texto).

El Capítulo 8 agrupó los principales recorridos de la Parte A de esta Tesis

A continuación se presenta la secuencia de hipótesis de trabajo, con sus respectivas localizaciones de planteamiento y de resolución (confirmación o rechazo):

Hipótesis General 1

La interacción de diferentes poblaciones con el videojuego ambientado en un modelo de célula animal eucariota 3D, favorece nuevos aprendizajes de procesos celulares implicados en éste, y potencia aquellos ya adquiridos; lo cual se evidenciará en las argumentaciones esgrimidas en el discurso de los sujetos videojugadores indagados mediante diferentes instrumentos.

Planteada en la sección 1.1.

Rechazada en la sección 4.4

Hipótesis Específica 1.1

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que desconocen tales conceptos.

Planteada en la sección 1.8

Rechazada en la sección 2.2

Hipótesis Específica 1.2

Jugar con el VDJ Kokori favorece el aprendizaje de conceptos de Biología Celular en videojugadores que ya conocen tales conceptos.

Planteada en la sección 1.8.

Rechazada en la sección 2.9

Hipótesis General 2

La detección de posibles errores conceptuales ocultos tras el uso del discurso lúdico y reduccionista del VDJ estaría indicando errores de aprendizajes previos en estudiantes cuya profesión demandará enseñar esos temas.

Planteada en la sección 2.9.

Confirmada en la sección 4.4

Hipótesis Específica 2.1:

Es posible depurar el discurso de los estudiantes de Profesorado, de tal forma de detectar errores derivados de aprendizajes previos, adquiridos durante su formación.

Planteada en la sección 3.1.

Confirmada en la sección 3.5.

Hipótesis General 3

Los modelos de célula, lisosoma y endocitosis, y mitocondria y síntesis de ATP, se presentan sobre simplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron contruidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación, lo cual se podrá evidenciar en el análisis de diferentes fuentes literarias, primarias, secundarias, y posteriormente contrastar en materiales de enseñanza histórica y actual

Planteada en la sección 4.4

Confirmada en Capítulo 8

Hipótesis Específica 3.1

El modelo de célula se presenta sobreesimplificado y estereotipado en materiales de enseñanza, pero fue construido al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación

Planteada en la sección 4.4.

Confirmada en la sección 5.4.

Hipótesis Específica 3.2

Los modelos de lisosoma y endocitosis se presentan sobreesimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron contruidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

Planteada en la sección 4.4.

Confirmada en la sección 6.6.

Hipótesis Específica 3.3

Los modelos de mitocondria y síntesis de ATP se presentan sobreesimplificados y estereotipados en materiales de enseñanza, pero fueron contruidos al interior de grupos de científicos expertos, tras décadas de investigación.

Planteada en la sección 4.4.

Confirmada en la sección 7.7.

- CONSIDERACIONES RESPECTO DE INVESTIGACIÓN REALIZADA EN LA PARTE B

En la Parte B se planteó como Hipótesis General 4 realizar una investigación sobre cómo expertos y novatos -respecto de sus formaciones académicas en conceptos de Química Biológica- podrían revelar aspectos de un texto impreso que revelaran obstáculos o factores facilitadores para el procesamiento de la información específica presente en un texto impreso (breve) sobre desnaturalización reversible de proteínas.

El apartado de libro de texto que se eligió desarrolla la crucial relación entre los niveles de organización de las proteínas; se trató del apartado “Especificación de la estructura terciaria de las proteínas globulares por su secuencia aminoácida”, presentado en la Figura 9.1, cuyo texto se subdividió en párrafos (Figura 9.2.) para un mejor análisis desde la metodología de investigación sobre comprensión lectora de novatos y expertos.

Se desarrolló una lectura intencionada, que derivó en la formulación -por parte de la investigadora- de veinte (20) preguntas (Tabla 9.1.) al texto elegido, las cuales ilustrarían posibles focos de generación de dificultades de comprensión en sujetos novatos. Estas dificultades estarían arraigadas tanto en el plano disciplinar, propio de los conceptos de la química biológica, como en un sentido metadisciplinar referente a cómo se construyen esos conceptos.

Seguidamente, considerando el procedimiento desarrollado en la Parte A de esta tesis, se procedió a dar contestación a las veinte preguntas planteadas (Capítulo 10), advirtiendo que esa tarea implicaba una revisión amplia, consultando perspectivas de varias fuentes de información. Se estudiaron documentos originales, con una revisión/reinterpretación extensa en artículos, revisiones y anales del tema.

Si bien el amplio trabajo de revisión bibliográfica realizado en el capítulo 10 dio pautas concretas sobre las dificultades de comprensión del texto de enseñanza elegido, había que contrastar las preguntas de la Figura 9.1. con las producidas por sujetos reales. Se eligieron poblaciones que tuvieran niveles de conocimiento muy dispares entre sí (novatos y expertos). Se trabajó entonces con estudiantes de primeros años de carreras con orientación científica y con cuatro expertos investigadores (tres en química biológica y uno en fisicoquímica), descriptos en el Capítulo 11.

En el inicio del Capítulo 12, para desplegar el trabajo de campo y obtener resultados experimentales, se plasmaron las Hipótesis Específicas 4.1 y 4.2. Estas hipótesis referían a cuestiones metodológicas, apuntando a que la producción de preguntas provenientes de un sujeto novato o experto podrían constituirse en evidencias de sus respectivas dificultades para la comprensión de un texto de enseñanza, tras su lectura.

En el devenir de las investigaciones del Capítulo 12 se pudo confirmar la Hipótesis Específica 4.1. respecto de los novatos, pero debió rechazarse la Hipótesis 4.2 respecto de los expertos. Como una consecuencia de esta circunstancia, y a raíz de la postura de los expertos de realizar afirmaciones críticas al texto elegido, surgió la Hipótesis General 5, referida a la posibilidad de analizar un texto para la enseñanza desde perspectivas semánticas, y didáctico-epistemológicas referidas al contenido de dicho texto.

Los sujetos leyeron e interpelaron libremente al texto y toda la información fue contrastada (Capítulo 12). Los respectivos resultados de las Preguntas formuladas por los novatos, las Preguntas y Afirmaciones Críticas realizadas por los expertos condujeron a plantear la Hipótesis General 6. Esta hipótesis estipulaba que la complementación de preguntas formuladas tanto por grupos de expertos como de novatos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo, y de la exigencia cognitiva subyacente al procesamiento de la información presente en dicho texto y fue confirmada a partir de sus derivadas Hipótesis Específicas 6.1 y 6.2, referidas a expertos y novatos, respectivamente.

Las comparaciones de los resultados provenientes sobre comprensión lectora de los novatos con respecto a las respectivas 20 preguntas producidas por la investigadora

en el Capítulo 9 (sección 9.4.) dieron origen a la Hipótesis General 7 que proponía que un solapamiento entre las preguntas realizadas por la investigadora y las expresadas por los estudiantes novatos estaría validando la pertinencia de usar marcos teóricos provenientes de la didáctica y de las ciencias cognitivas, para ser utilizados en la generación de instrumentos de investigación educativa. Esta hipótesis fue confirmada en la sección 12.2.5.

A continuación se presenta la secuencia de hipótesis de trabajo, con sus respectivas localizaciones de planteamiento y de resolución (confirmación o rechazo):

Hipótesis General 4

Hay formas diferenciales de apropiación de un texto impreso, comparando la comprensión lectora de expertos y novatos.

Planteada en la sección 9.1; retomada en la sección 12.2

Confirmada en la sección 12.4

Hipótesis Específica 4.1

Las preguntas que un grupo de lectores novatos hacen a un texto serían indicadores de dificultades en la comprensión lectora de dicho texto.

Planteada en la sección 9.1; retomada en la sección 12.2

Confirmada en la sección 12.2.3

Hipótesis Específica 4.2

Las preguntas que un grupo de lectores expertos hacen a un texto serían indicadores de dificultades en la comprensión lectora de dicho texto.

Planteada en 12.2

Rechazada en 12.3

Hipótesis General 5

Las expresiones escritas y/o gráficas organizadas en forma de texto para la enseñanza podrían ser susceptibles de análisis semántico desde perspectivas didáctico-epistemológicas referidas al contenido de dicho texto.

Planteada en 9.1.

Confirmada en 12.4

Hipótesis Específica 5.1

A partir de marcos didácticos y epistemológicos como los enunciados en el Capítulo 4, puede organizarse una interpelación didáctico-epistemológico a un texto utilizado para la enseñanza, a partir de formular preguntas que incluyan aspectos sintácticos y semánticos de dicho texto.

Planteada en 9.4.

Confirmada en la Sección 10.7

Hipótesis General 6

La complementación de preguntas formuladas tanto por grupos de expertos como de novatos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo, y de la exigencia cognitiva subyacente al procesamiento de la información presente en dicho texto.

Planteada en sección 12.1.

Confirmada en sección 12.4

Hipótesis Específica 6.1

Las preguntas formuladas por un grupo de novatos sobre un texto dan evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo, sobre sus dificultades frente al procesamiento de la información presente en dicho texto.

Planteada en sección 12.1.

Confirmada en 12.2.3

Hipótesis Específica 6.2

Las preguntas y comentarios formulados por un grupo de expertos sobre un texto da evidencia sobre la complejidad discursiva del mismo.

Planteada en sección 12.1.

Confirmada en sección 12.3

Hipótesis General 7

Un solapamiento entre las preguntas realizadas por la investigadora y las expresadas por los estudiantes novatos estaría validando la pertinencia de usar marcos teóricos provenientes de la didáctica y de las ciencias cognitivas, para ser utilizados en la generación de instrumentos de investigación educativa.

Planteada en sección 12.2.4

Confirmada en sección 12.2.5

- CONSIDERACIONES RESPECTO A LA COMPLEJIDAD DE COMUNICACIÓN DE MODELOS CIENTÍFICOS SOBRE CONCEPTOS DE BIOLOGÍA CELULAR

En el Capítulo 5, tras una profunda reflexión histórico-epistemológica didáctica cabe la siguiente reflexión:

Las representaciones y explicaciones sobre célula encontradas en los libros de enseñanza desde la mitad del siglo XX en adelante desembocan en la pretensión de unificar una imagen que represente “la célula”, cuando epistemológicamente se trata de un “modelo de célula”. Para poner en evidencia la potencia de esta discriminación epistemológica, cabría cuestionarse sobre si “la célula” que se plasma en los libros de enseñanza podría estar viva.

En el Capítulo 6 se reflexionó sobre por qué las imágenes y explicaciones mostradas en relación a la presentación de lisosomas en libros educativos desde 1966, no dan cuenta de la complejidad en la formulación de dicho concepto. Esa complejidad al menos debería reflejarse en los siguientes puntos clave:

- su polimorfismo y las dificultades técnico-científicas que han debido superarse para observar sus contenidos diversos, y poder definirlos y clasificarlos;
- su contenido de enzimas líticas que deben resguardarse contenidas en membranas químicamente protegidas por la naturaleza especial de sus componentes, necesariamente resistentes a los efectos degradativos de esas enzimas;
- su membrana que tiene la capacidad de fusionarse con otras vesículas con las que hace contacto, y, así, reunir contenidos y efectivizar su poder degradativo;
- su origen en el sistema de endomembranas celulares;
- su discriminación con otras vesículas que se derivan de procesos de incorporación de elementos externos a la célula: fagocitosis y endocitosis mediada por receptores, y de reciclaje y degradación de desechos internos de la célula: autofagia.

En el Capítulo 7 se trabajó sobre cómo en los libros de enseñanza actuales se presenta el modelo estructural de la mitocondria como un objeto, y cómo sus las explicaciones sobre cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa no sólo no recrean la complejidad de los procesos históricos, sino tampoco ponen en evidencia la complejidad de los modelos bioquímicos subyacentes. La idea de que “una imagen vale más que mil palabras”, resulta especialmente paradójica para el concepto de mitocondria.

Por otra parte, en el mismo Capítulo 7, se mostró por qué debería revisarse la enseñanza de un tema central como lo es la relación entre el modelo morfológico de mitocondria y su relación con la síntesis de ATP. Se sugiere que, tal vez, fuera apropiado un relato que recupere el devenir histórico y, así, revele reflexiones epistemológicas sobre la Naturaleza de la Ciencia.

- CONSIDERACIONES RESPECTO A LA COMPLEJIDAD DE COMUNICACIÓN DE LOS MODELOS CIENTÍFICOS SOBRE CONCEPTOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

En el Capítulo 10 se trabajó profundamente sobre el trabajo de Christian Anfinsen (Premio Nobel en Química, 1972) sobre desnaturalización reversible de la proteína Ribonucleasa y su relación con el breve texto del libro de enseñanza *Bioquímica* (Lehninger, 1975, págs. 144 y 145) (Figura 9.1), en el cual se remite a dicho trabajo bajo el título: “Especificación de la estructura terciaria de las proteínas globulares por su secuencia aminoácida”.

El punto central de la Parte B de esta Tesis abordó la complejidad de dicho texto de enseñanza, mediado por investigaciones sobre dificultades en la comprensión lectora real evidenciada por estudiantes novatos y de análisis críticos realizados por la autora de la Tesis (Tabla 9.1) y propuestos por otros cuatro expertos (Tablas 12.12 a 12.15.).

Como resultados principales de todo ese estudio cabe marcar la necesidad de diferenciar contextos explicativos entre un experimento muy singular, en un contexto *in vitro*, que aplicado a una proteína muy particular, logró dar la evidencia confirmatoria de una idea previa sobre la importancia de la secuencia de aminoácidos como condicionante para determinar la estructura terciaria de una proteína, transformándola en una conclusión bioquímica de aplicación general, aceptada por toda la comunidad de expertos en Química Biológica.

De todo el trabajo realizado pudieron además generarse recomendaciones para la escritura de un texto para la enseñanza, de tal forma que resulte inteligible para estudiantes novatos. Estas recomendaciones pudieron resumirse en tres aspectos (sección 12.3.):

- Atender conceptos que fueran prerrequisitos
- Atender la demanda por conocer el contexto del texto (modelo)
- Atender a la necesidad de precisar excepciones y marcar generalizaciones
- Pertinencia de la presentación de datos experimentales puntuales
- Necesidad de ilación entre los conceptos que explican un fenómeno
- Adecuación de los códigos lingüísticos con los que se construye un texto
- Precisión entre esquemas gráficos y partes escritas del texto

--- CONSIDERACIONES RESPECTO DE LA PERTINENCIA DE REFLEXIONES METATEÓRICAS

Los resultados del análisis realizado en libros de texto para la enseñanza mostraron que ya desde el nivel de escuela secundaria y, a su vez, afianzado por videos o imágenes de internet, se presentan estos conceptos desde un reduccionismo extremo, proponiendo imágenes estereotipadas y definiciones como verdades cerradas y absolutas.

Según las interacciones reflexivas entre las revisiones histórico-epistemológicas de esta Tesis y los análisis de la presentación de modelos en libros de texto, se evidencia que en ninguno de los libros analizados se provee de datos históricos, ni de reflexiones epistemológicas en torno a la complejidad de un modelo científico, y las numerosas metodologías y preguntas experimentales que debieron atravesarse históricamente hasta llegar a la construcción de conceptos de Biología Celular analizados en esta Tesis.

En este contexto, es posible afirmar que un material de estudio planteado desde la reflexión no sólo teórica, sino además metateórica, debería contemplar por lo menos los siguientes aspectos:

- ***La carga teórica y práctica de la observación científica:***

La totalidad de las reconstrucciones histórico-epistemológicas en esta Tesis son ejemplos que podrían desvirtuar la existencia de un único método en la construcción de planteamientos científicos (Galagovsky, 2008). Se recuperan dos de estos ejemplos para dar cuenta del intrincado proceso que subyace entre el planteamiento de una idea y el consenso de una teorización. El primero es la *Hipótesis Quimiosmótica* de Peter Mitchell, en cuya reconstrucción se evidenció la fuerte dependencia entre las interpretaciones que hace un sujeto y los conocimientos ya instaurados en su estructura cognitiva. Esto con la idea inicial de Mitchell que desvirtuaba todo un programa de investigación instaurado, la *visión ortodoxa*.

El segundo es la postulación de una *nueva organela*, el lisosoma; cuya “búsqueda” no estaba planteada desde el inicio de la investigación y fueron las decisiones metodológicas las que llevaron a sugerir el modelo.

- ***La tensión implícita entre el concepto de modelo científico y las representaciones artísticas de los libros de texto:***

La postulación de la organela mitocondria, por ejemplo, que fue el resultado de la compaginación de varias técnicas experimentales; primero de técnicas de tinción que paulatinamente se fueron complementando con la posibilidad de realizar cortes de tejido cada vez más finas. Producto de esta reconstrucción se sugirió una mitocondria modelizada que en materiales más actuales se presenta coloreada y simplificada, sin la referencia proceso que subyace la sugerencia de tal modelo.

-- CONSIDERACIONES RESPECTO A LOS “NUEVOS” MATERIALES PARA LA ENSEÑANZA

Siempre existen propuestas novedosas para la enseñanza. Actualmente, hay una gran tendencia a suponer la importancia de vehiculizarlas mediante la utilización de softwares que proponen ir más allá de los prototipos tradicionales y cristalizados de materiales para la enseñanza.

Recientemente se ha visto que grandes desarrolladores de videojuegos defienden la idea que dado que la configuración de la escuela es aburrida y los videojuegos están hechos esencialmente para divertirnos, y que se debería cambiar la manera en la que la escuela tradicional está enseñando, para cambiar a una los videojuegos tengan un papel primordial⁸⁴.

Otra de las cuestiones que se relevan en el ámbito de la creación de videojuegos, tiene que ver con que los aprendizajes en el videojuego con mucho más “efectivos”, dado que se encuentran configurados en un proceso en el que el error no se estipula como algo negativo, por el contrario se presenta como una oportunidad para replantear los caminos que se han seguido. Adicionalmente, se dice que contrario a lo que sucede en la escuela, los mecanismos de refuerzo en el videojuego son inmediatos, esto es, cuando haces las cosas bien, el videojuego te “compensa” con chispas, colores, aplausos, pasar de nivel o puntaje, pero en la escuela los refuerzos no serían tan inmediatos o interesantes.

En estas ideas sostenidas sobre educación, específicamente aprendizaje de conceptos científicos, generalmente se sostienen desde una visión de ciencia particular, justamente, aquella tradicional y cristalizada, donde experimentos cruciales y únicos, a cargo de científicos únicos, “descubren” nuevas “verdades”, que son “aceptadas inmediatamente” por la comunidad de especialistas.

Los resultados de la primera parte de este trabajo de investigación, permiten afirmar que la simple espectacularidad de un formato audiovisual, como la exhibida por un videojuego educativo, no garantizaría el proceso de aprendizaje. Una propuesta de enseñanza planteada con este tipo de herramientas, al igual que con libros de texto, tendría que tomar en consideración una vigilancia epistemológica de lo que se pretende enseñar, los prerrequisitos del sujeto al que se quiere enseñar, el contexto en el que se da la enseñanza y de qué manera se presenta la información a ser enseñada.

- CONSIDERACIONES RESPECTO DE LAS PERSPECTIVAS EN LA ERA DE LA INFORMACIÓN

En el mundo actual la interacción constante con contenidos de todo tipo, que satura las pantallas de los dispositivos cada vez más comunes, al punto en el que se han vuelto imprescindibles para conectar y comunicarse, el desafío ya no es “poseer información”, como seguramente en siglos pasados si lo era. Actualmente la producción de información científica es inmanejable desde el punto de vista educativo, tanto por su especialización como por su grado de abordaje. A esto se le suma la proliferación de información seudocientífica accesible con una ingenua búsqueda en internet.

Por lo tanto, el reto de la enseñanza de las ciencias constituye equiparar estos *tipos* de información, formando ciudadanos con capacidad de decisión y discernimiento en torno a cuestiones que impactarán su vida y que tienen estrecha relación con los

⁸⁴ Tal es el caso desarrollado en: <https://www.youtube.com/watch?v=TbTm1Lkm18o>

modelos científicos que son acervo cultural, patrimonio de la ciencia moderna, especialmente del s. XX.

Las reflexiones y reconstrucciones de esta investigación no pretenden ser exhaustivas del gran desafío esbozado; pero constituyen una ventana de entrada a la generación de interpretaciones que permitan replantear la presentación de contenidos, atendiendo a una contextualización que contemple a qué sujetos están siendo dirigidos, qué información es la más pertinente y cómo podría articularse en la explicación de los fenómenos (tanto en el plano gráfico como en el lingüístico).

---CONSIDERACIONES CON RESPECTO A LA COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS DE ESTA INVESTIGACIÓN

Los resultados de la presente investigación han sido comunicados en revistas científicas del área –o que incluyen área- de enseñanza y aprendizaje de las ciencias. Así, resta organizar publicaciones sobre mucho del material presente en esta tesis que, confiamos, será positivamente valorado por la comunidad de docentes, enseñantes de temas de Biología Celular y/o Química Biológica.

Las referencias bibliográficas de las publicaciones realizadas hasta el presente son:

PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS CON REFERATO:

Ospina, N y Galagovsky, L. (2017). Comprensión de estudiantes universitarios sobre un texto de Química Biológica acerca de la desnaturalización reversible de una proteína. *Acta de XI Jornadas Nacionales y VIII Jornadas Internacionales de Enseñanza de la Química Universitaria, Superior, Secundaria y Técnica.* Asociación Química Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. ISBN 978-987-46579-3-0, <https://aqa.org.ar/images/EducacionQuimica/Jornadas2017.pdf>; pág. 319-325.

Ospina, N. y Galagovsky, L. (2017). La célula modelizada: una reflexión necesaria en el ámbito de la enseñanza. *Química viva*, pág. 41-63. <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v16n2/E0071.html>,

Ospina, N., Galagovsky, L. y Merino, G. (2015). Un análisis comparativo de discurso: La Hipótesis Termodinámica en el escrito original de C. Anfinsen vs la explicación en un libro universitario. *IV Jornadas de enseñanza e investigación educativa en el campo de las Ciencias Exactas y Naturales.* Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina. ISSN 2250-8473 <http://jornadasceyn.fahce.unlp.edu.ar/convocatoria/actas-2015/trabajos/quimica/Ospina.pdf/view?searchterm=ospina>

PRESENTACIÓN DE TRABAJOS EN CONGRESOS CIENTÍFICOS CON REFERATO:

Ospina, N. y Galagovsky, L. (2019). ¿Cómo se presenta la fosforilación oxidativa en libros de texto?: Análisis desde la historia del concepto. *XXXII Congreso Argentino de Química.* Asociación Química Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Galagovsky, L. y Ospina, N. (2018). Conceptos de célula, lisosoma y mitocondria: su construcción histórica, los libros de texto y posibles relaciones con obstáculos de aprendizaje. *II workshop de investigación en didáctica de las ciencias naturales y Experimentales.* Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad del Litoral (Res. CD FCB UNL 483/18).

Ospina, N. y Galagovsky, L. (2018). *¿Cómo explican estudiantes de profesorado la relación metabólica entre glucosa y síntesis de ATP? IV Congreso Latinoamericano de Investigación en Didáctica de las Ciencias Experimentales.* Red Latinoamericana de investigación en Didáctica, San José de Costa Rica, Costa Rica.

Ospina, N. y Galagovsky, L. (2017). *Comprensión de estudiantes universitarios sobre un texto de Química Biológica acerca de la Desnaturalización Reversible de una proteína. XI Jornadas Nacionales y VIII Jornadas Internacionales de Enseñanza de la Química Universitaria, Superior, Secundaria y Técnica.* Asociación Química Argentina, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Ospina, N. y Galagovsky, L. (2017). *Simposio: “Los modelos teóricos como una herramienta de comprensión del pensamiento de profesores y alumnos”. Comunicación: la célula real vs el modelo de célula: una tensión epistemológica con implicaciones didácticas. X Congreso Internacional sobre investigación en Didáctica de las Ciencias.* Universidad de Sevilla, Sevilla, España

Ospina, N., Galagovsky, L. y Merino, G. (2016). *¿Qué función cumplen los lisosomas?: Una indagación. XII Jornadas Nacionales y VII Congreso Internacional de Enseñanza de la Biología. III Congreso Internacional de Enseñanza de las Ciencias (CEIC).* ADBIA (Asociación de docentes de ciencias biológicas de la Argentina), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Ospina, N., Galagovsky, L. y Merino, G. (2016). *Fuentes primarias como recurso para saldar posibles grietas de comprensión: El caso de la Desnaturalización proteínica. III Congreso Latinoamericano de Investigación en Didáctica de las Ciencias.* Red Latinoamericana de investigación en Didáctica. Montevideo, Uruguay.

Ospina N., Galagovsky, L. y Merino, G. (2015). *Un análisis crítico de esquemas. El caso de la desnaturalización reversible de la Ribonucleasa. X Jornadas Nacionales y VII Jornadas Internacionales de Enseñanza de la Química Universitaria, Superior, Secundaria y Técnica.* Asociación Química Argentina, Buenos Aires, Argentina.

Ospina, N., Galagovsky, L. y Merino G. (2014). *Argumentos Esgrimidos en el Lenguaje Natural. III Conferencia Latinoamericana de Historia, Filosofía y Didáctica de las Ciencias.* Pontificia Universidad Católica Chile, Santiago de Chile, Chile.

Ospina, N. Argumentos esgrimidos en el lenguaje natural de profesores de ciencias en el nivel universitario. (2014). *Tercer encuentro de estudiantes de Doctorado en Didáctica, Epistemología e Historia de las ciencias.* Encuentro Institucional. Universidad de Buenos Aires, Centro de Formación e Investigación en Enseñanza de las Ciencias, Buenos Aires, Argentina.

Ospina, N., Galagovsky, L., Merino, G. (2012). *Los marcos interpretativos que apoyan el proceso de argumentación en profesores en formación. I Congreso Latinoamericano de investigación en Didáctica de las Ciencias Experimentales.* Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile, Chile.