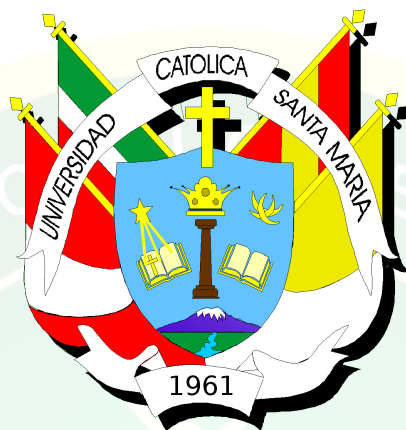


Universidad Católica de Santa María

Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y
Biotecnológicas

Escuela profesional de Ingeniería Biotecnológica



Interacción de metabolitos secundarios del Aloe Vera como inhibidores potenciales de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4) postulándolos como alternativas a tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2)

Tesis presentada por el Bachiller:

Quispe Ppacco, David Jonatán

Para Optar el Título Profesional de:

Ingeniero Biotecnólogo

Asesor:

Barazorda Ccahuana, Haruna Luz

Arequipa – Perú

2024



Contenido

Contenido	1
1 Introducción	3
2 Planteamiento de la Investigación	4
2.1 Problemática de la investigación	5
2.2 Pregunta de investigación	5
2.3 Justificación	5
2.4 Alcance	7
2.5 Objetivos	7
2.5.1 General	7
2.5.2 Específicos	7
2.6 Hipótesis	8
2.7 Variables e indicadores	8
2.8 Tipo y Nivel de Investigación	9
3 Antecedentes	10
3.1 Estado del Arte	10
4 Marco Teórico	11
4.1 Diabetes y desafíos actuales	11
4.2 Fundamentos Moleculares y Fisiopatológicos de la Dipeptidil-Peptidasa IV	12

4.3	Estrategias Farmacológicas Contemporáneas	13
4.4	El Aloe Vera como potencial recurso natural	13
4.5	Tecnologías computacionales para simulaciones moleculares	14
4.5.1	Modelado Molecular Avanzado	14
4.6	Tendencias de Investigación Emergentes	15
4.6.1	Desarrollo de objetivos	15
5	Planteamiento Metodológico	17
5.1	Lugar en donde se desarrollará la investigación	17
5.2	Ambientes por utilizar	17
5.3	Materiales	17
5.3.1	Hardware	17
5.3.2	Software	18
5.4	Métodos	18
5.4.1	Interacción proteica en estado basal de la enzima DPP4	18
5.4.2	Generación de la base de datos de ligandos	19
5.4.3	Análisis de resultados por dinámica molecular y análisis estadístico	20
5.5	Flujograma de actividades	21
6	Cronograma y Presupuesto de la Investigación	22
6.1	Cronograma	23
6.2	Presupuesto	24
	Referencias Bibliográficas	25

Capítulo 1

Introducción



Capítulo 2

Planteamiento de la Investigación

La Diabetes se encuentra entre las diez enfermedades con alta mortalidad en adultos, presentando una prevalencia del 9,3% en el año 2019 y según predicciones se puede esperar un aumento del 0,9% para el año 2030. Esta alarma no es indiferente a la búsqueda de soluciones alternativas para tratar mencionada enfermedad, existen diversos métodos y tratamientos que se han expuesto a la sociedad como son medicamentos asociados a reducir la glucosa en la sangre como los son la metformina que es uno de más usados actualmente. Las investigaciones nos indican que existen otros blancos disponibles como lo es el tratamiento de la DMT2 aumentando la prevalencia de la activación de la vía de señalización dependiente de GLP1, evitando su inhibición por la enzima Dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) mencionada proteína puede inhibirse por diversos fármacos del grupo de las gliptinas, como lo es la Vildagliptina entre otras.

Se ha querido encontrar diversos metabolitos que puedan evitar la interacción farmacéutica o solo reducirla para poder ser reemplazada por algún metabolito proveniente de agentes naturales como lo son las plantas. En esta investigación nos centraremos en el potencial de diversos metabolitos encontrados en el aloe vera para poder ser comparados y encontrar diferencias significativas entre el uso de los agentes farmacológicos y los agentes naturales. viendo las diferencias podremos afirmar si los agentes derivados del aloe vera podrían ser similares, o mejores que los agentes farmacológicos.

2.1 Problemática de la investigación

Según lo encontrado por Rachi et al podemos afirmar que la prevalencia de Diabetes irá en aumento hasta llegar a un nivel de aumento del 0,9-1% de prevalencia en aproximadamente 5 años, es por ello que se requiere de nuevas tecnologías que puedan ayudar al tratamiento o control de mencionada patología. Dentro de la problemática principal como lo es el aumento de la prevalencia de los casos de diabetes a nivel global, esto trae consigo problemas asociados como lo son las neuropatías, daño renal, retinopatías entre otras. Por otro lado se ha observado que la Metformina ha empezado a presentar algunos efectos secundarios en gente adulta como lo son malestares gástricos e intestinales los cuales han forzado a los tratamientos ayudarse del grupo de los fármacos como las gliptinas para poder ayudar a estos cambios siendo la solución la inhibición de la proteína DPP4.

Finalmente el consumo de fármacos seguirá en crecimiento durante este aumento de la prevalencia de Diabetes es por ello que es mejor optar por otras opciones aparte de los fármacos y tratamientos convencionales enfocándonos en la naturaleza, es por ello que haciendo un análisis de posibles inhibidores postulamos al aloe vera como uno de los posibles portadores de metabolitos secundarios que puedan contener compuestos que interaccionen a nivel del intestino y estómago con fundamento a los antecedentes que presenta mencionada planta frente a la diabetes.

2.2 Pregunta de investigación

Dentro del análisis de datos obtenidos de los antecedentes del aloe vera con la diabetes ¿Es posible mencionar que los metabolitos secundarios encontrados en el aloe vera presenten mayor capacidad inhibitoria que los fármacos convencionales que interactúan con la proteína DPP4 para el control de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2)?

2.3 Justificación

En el ámbito social, presentamos multiples falencias como es la evolución lenta de implementación de nuevas técnicas de organización nacional sanitaria, esto se demuestra en las estadísticas encontradas sobre la prevalencia de diabetes en el Perú cuyo estado

predice un aumento de prevalencia de la enfermedad en estos años, es por ello que una de las soluciones es emplear nuevas tecnologías para que esta y muchas de las nuevas tecnologías podría brindarnos alternativas para poder emplear metabolitos naturales de plantas nativas del Perú para así brindar un respaldo de prevención y control de la enfermedad frente a la poca distribución de fármacos o pacientes cuyo tratamiento diario con medicamentos sintéticos generando así posibles resistencias en el organismo.

Se ha visto que diversos métodos aplicados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, y debido a la prevalencia nacional encontrada que nos habla de 7% de prevalencia en Perú. Tomamos en cuenta que, las nuevas tecnologías son la esperanza de evitar grandes gastos en el control de enfermedades y síntesis de fármacos, en este caso las tecnologías de predicción de interacciones y resultados pre-experimentales nos ayudan a dilucidar que diferentes metabolitos naturales podrían tener un efecto igual o superior a los fármacos comúnmente comercializados para el fin de la inhibición de la enzima DPP4. Por otra parte los resultados obtenidos nos abrirán paso a nuevas aplicaciones de plantas importantes empleadas actualmente como medicina alternativa al consumo excesivo de medicamentos sintéticos, finalmente al emplear de nuevas tecnologías computacionales en el tratamiento de la diabetes mellitus como lo es la bioinformática nos podría ayudar a encontrar respuesta no solo a nuevos metabolitos, sino también las barreras de aplicación de tratamientos a personas cuya genética rechaza tratamientos convencionales.

En el Perú se encuentra una de las mayores base multidiversificadas de flora y fauna de Sudamérica. En esta ocasión se explica algunas de las ventajas de una especie de las múltiples variedades de flora que existe en el país, el aloe vera; demostrando la riqueza que podemos encontrar en la química extraída de forma natural en las plantas. Es por ello, que considero, que reportes que nos ayuden a generar conciencia de cuidar la diversificación de la flora son necesarios debido a las aplicaciones que podemos encontrar en ellas, sin necesidad del uso de gasto económico en recursos para síntesis de medicamentos y reduciendo considerablemente contaminantes de suelo y agua a partir de medicamentos que no son metalizados completa o parcialmente por nuestro organismo y que en muchas ocasiones llegan a ser desechados sin tomar importancia del gran impacto que estos pueden tener frente a animales y plantas.

Es por ello que este proyecto tiene como uno de los objetivos el argumentar en la importancia del cuidado de la flora resaltando la importancia que estas plantas podrían

tener y ayudando a reducir el consumo excesivo de medicamentos, optimizando los tratamientos convencionales y concientizar acerca del cuidado ala naturaleza.

2.4 Alcance

La presente investigación se desarrollará bajo un alcance descriptivo-correlacional, con el propósito de analizar comparativamente los metabolitos del aloe vera y los fármacos convencionales en relación con su poder inhibitorio de la proteína DPP4. El componente descriptivo permitirá caracterizar detalladamente las propiedades moleculares de los metabolitos del aloe vera, documentando sus características estructurales y comportamiento bioquímico. Simultáneamente, el enfoque correlacional facilitará el establecimiento de relaciones sistemáticas entre los diferentes compuestos, permitiendo cuantificar y comparar su capacidad inhibitoria. Se contempla un análisis exhaustivo que incluirá la identificación de metabolitos activos, la evaluación de su potencial farmacológico y la determinación de correlaciones estadísticamente significativas entre los diferentes compuestos estudiados. El objetivo central radica en comprender la potencial eficacia del aloe vera como alternativa terapéutica en la modulación de la enzima DPP4.

2.5 Objetivos

2.5.1 General

Evaluar el poder inhibitorio de los metabolitos del aloe vera frente a fármacos usados en terapias contra la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) sobre la proteína DPP4, determinando su potencial terapéutico y mecanismo de acción molecular.

2.5.2 Específicos

- Identificar las características metabólicas encontradas en la hidrólisis de la proteína GLP1 por la enzima DPP4 en sus estados basales
- Analizar y generar una base de datos de metabolitos de alto interés clínico proveniente del Aloe Vera al igual que de fármacos de alta importancia en el

tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

- Cuantificar y comparar la capacidad inhibitoria de los metabolitos del aloe vera con fármacos convencionales utilizando softwares de biología computacional, determinando y evidenciando los mecanismos de interacción molecular.

2.6 Hipótesis

Ante todo lo mencionado y en objetivo a resolver la pregunta de investigación planteada, procedemos a construir la siguiente hipótesis:

Los metabolitos encontrados en el aloe vera presentarán propiedades inhibitorias superiores a los fármacos comerciales usados en la primera línea para el tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2).

2.7 Variables e indicadores

Tabla 2.1: Cuadro de variables

Variables	Variable	Indicadores	Unidades
Independientes	Ligandos	Propiedades fisico-químicas	IC50,ADMET
	Proteínas	Energía de interacción	KJ/mol
Dependientes	Binding Energy	Energía libre de Gibbs, Energía de interacción	KJ/mol
	Proximidad Molecular	Distancia entre átomos	Angstroms
	Dinámica Molecular	RMSD y RMSF	nm/ns

2.8 Tipo y Nivel de Investigación

El tipo de investigación usada para este análisis es básica siendo una investigación fundamental ya que nos da a conocer una alternativa que no tiene aplicación inmediata pero si unos resultados validados en el campo cuántico químico y fisicoquímicas, generando resultados para el avance de tecnologías que podrían ayudar a la optimización de tratamientos contra la DMT2



Capítulo 3

Antecedentes

3.1 Estado del Arte



Capítulo 4

Marco Teórico

4.1 Diabetes y desafíos actuales

Actualmente la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) es una de las mas grandes preocupaciones epidemiológicas globales. Según estadísticas revisadas en el campo de la salud pública revelan una progresión alarmante de esta enfermedad metabólica que trasciende las fronteras geográficas y socioeconómicas. En el contexto latinoamericano, investigaciones demuestran la creciente prevalencia de la DM2, particularmente en poblaciones con características demográficas y genéticas específicas, especialmente en sectores con pocos recursos de salud.

La complejidad de esta enfermedad radica no solo en su impacto directo sobre la salud individual, sino en sus profundas implicaciones socioeconómicas. El incremento sostenido de casos de DM2 representa una carga significativa para los sistemas de salud, generando costos directos e indirectos que afectan tanto a individuos como a comunidades enteras.

Siendo la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) una de las afecciones más comunes en el campo de la salud pública por los resultados encontrados en diversos estudios es prioridad de la comunidad científica el encontrar soluciones y alternativas que puedan acortar o controlar la evolución de tan preocupante epidemia silenciosa como lo nombran algunos autores.

4.2 Fundamentos Moleculares y Fisiopatológicos de la Dipeptidil-Peptidasa IV

A nivel molecular, la Diabetes Mellitus Tipo 2 se configura como un fenómeno multifactorial caracterizado por alteraciones complejas en los mecanismos de señalización metabólica. La proteína dipeptidil peptidasa-4 (DPP4) emerge como un elemento central en esta intrincada red de procesos bioquímicos, debido a la forma en la que esta se relaciona con la recepción de glucosa celular y mecanismos que nos ayudan a poder controlar el nivel de glucosa en la sangre. Esta proteína presenta una afinidad por moléculas peptídicas como los son las incretinas que ayudan al metabolismo de ATP en las células.

Algunas investigaciones como las realizadas por Kathiraven, han profundizado en la comprensión de los mecanismos por los cuales los inhibidores de DPP-IV intervienen no solo en el control glucémico, sino también en las potenciales manifestaciones cardiovasculares asociadas a la diabetes. Esto debido a que la DPP4 actúa como una enzima proteolítica crucial que degrada hormonas incretinas fundamentales como el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), que estas a su vez están relacionadas a la fisiología principal de la generación de energía celular como controladores de la admisión de glucosa y la regulación de canales iónicos.

Esta catálisis o digestión enzimática genera la activación de las proteínas transportadoras de glucosa, mencionadas proteínas tienen el objetivo de habilitar el mecanismo de generación de ATP, es decir que si esta digestión existe por la disminución de las incretinas estaríamos teniendo mayor concentración de glucosa en el medio, es por ello la importancia de la inhibición de la proteína DPP4 para que las incretinas de los pacientes que presentan DM2 mantengan funcionando la línea metabólica de generación de ATP. En otras palabras, esta degradación enzimática impacta directamente en la capacidad del organismo para mantener una homeostasis glucémica equilibrada, alterando la secreción de insulina, la sensibilidad de los tejidos y los mecanismos de regulación metabólica.

4.3 Estrategias Farmacológicas Contemporáneas

La evolución de las estrategias terapéuticas para el manejo de la DM2 ha experimentado transformaciones significativas en las últimas décadas. Se han documentado exhaustivamente la síntesis de moléculas inhibidoras de DPP-4, destacando los avances en el desarrollo de compuestos cada vez más selectivos y con perfiles de seguridad optimizados, aparte de ser enfocados como un tratamiento complementario a tratamientos convencionales como por ejemplo a la metformina, que un fármaco muy usado para el control del avance de DM2.

Han realizado contribuciones fundamentales en la comprensión de las relaciones estructura-actividad de estos inhibidores. Sus estudios revelan la complejidad inherente al diseño de moléculas que cumplan simultáneamente criterios de eficacia, selectividad y tolerancia. Este análisis será controlado por los perfiles de Absorción, Distribución, Metabolismo, Excreción y Toxicidad (ADMET) los cuales son normas que validan el uso de los ligandos e interacciones con las proteínas evaluando su farmacocinética y farmacodinámica.

4.4 El Aloe Vera como potencial recurso natural

Diversos análisis toman al Aloe vera como una fuente prometedora de compuestos bioactivos con potencial terapéutico. Las múltiples perspectivas emergentes en la biosíntesis y bioactividades de los metabolitos secundarios de esta planta, ampliando el horizonte de investigación más allá de los enfoques farmacológicos tradicionales.

Según algunos estudios en especial el desarrollado por Ushasree et al. encontraron propiedades antivirales, inmunomodulatorias, antiinflamatorias, antidiabéticas y metabolitos capaces de inhibir enzimas. Uno de los focos de investigación son metabolitos como la Aloina, Aloesin entre otros. Por ejemplo, existen contribuciones pioneras al identificar un derivado dipirrólico del Aloe vera con capacidades inhibitorias documentadas sobre la enzima DPP-IV, validando experimentalmente el potencial de los extractos naturales en el abordaje terapéutico de la diabetes.

4.5 Tecnologías computacionales para simulaciones moleculares

El campo de las simulaciones moleculares con recursos computacionales como son los softwares de dinámicas moleculares, programas de cálculos cuánticos entre otros ayudan a reducir el error de generar un resultado innecesario cuando se desea encontrar interacciones entre proteínas y ligandos o simular entornos de interacción entre proteínas, esto ayuda a acercarnos más a un resultado que ayudaría a reducir los costos de diversos materiales acortando el gasto económico entre otros aspectos.

Como se expuso en el párrafo anterior, las tecnologías computacionales actuales representan actualmente una revolución metodológica en la investigación farmacológica. Algunos investigadores presentaron enfoques innovadores que integran aprendizaje automático y simulaciones de dinámica molecular para el descubrimiento de compuestos con potencial terapéutico. Otros desarrollaron estrategias de cribado virtual que permiten analizar sistemáticamente derivados de flavonoides naturales, reduciendo significativamente los tiempos y costos asociados con las metodologías experimentales tradicionales. Como puede observarse en los antecedentes existen muchas ventajas que nos ofrecen las diferentes estrategias computacionales

4.5.1 Modelado Molecular Avanzado

Los estudios computacionales contemporáneos ofrecen herramientas de una precisión sin precedentes. Por ejemplo, Suleiman et al. Han demostrado la capacidad de las simulaciones moleculares para predecir interacciones proteína-ligando con niveles de detalle que superan ampliamente las aproximaciones experimentales convencionales. Esto podría complementarse con estudios realizados por Maya y Yadav que han expandido estas metodologías incorporando perfilados ADMET que permiten evaluar no solo la potencial actividad inhibitoria, sino también parámetros fundamentales como biodisponibilidad, toxicidad y estabilidad metabólica. Finalmente podemos afirmar con toda seguridad que las ventajas que nos ofrecen las simulaciones computacionales son mas que una opción una ventaja que nos ayudará en la reducción de costos y reducción de errores experimentales.

4.6 Tendencias de Investigación Emergentes

Existen diversas aplicaciones novedosas como lo son los análisis detallados de derivados o las pruebas de screenings para encontrar metabolitos que presentan capacidad inhibitoria en la enzima DPP4. Como las encontradas por Masyita; que nos muestra que los agentes moleculares derivados de las moléculas como la emodina que se encuentra en las raíces del aloe vera, que presentan modificaciones sutiles, pueden incrementar significativamente la potencia inhibitoria sobre la DPP4. Sin embargo otros autores amplían el espectro de exploración incorporando extractos de fuentes vegetales diversas, evidenciando que la naturaleza continúa siendo una fuente inexplorada de potenciales agentes terapéuticos.

Luego de lo declarado podemos afirmar que las fuentes de metabolitos como las plantas presentan varias aplicaciones que aun no han sido desarrolladas completamente, es por ello que en esta investigación se plantea el objetivo de centrarnos en la mayoría de metabolitos encontrados en el aloe vera con aplicaciones clínicas para luego ser comparadas con los agentes farmacéuticos comúnmente recetados para el tratamiento de la DMT2 como lo son los fármacos de la familia de las -gliptinas, cuyo mecanismo es el de inhibir la proteína DPP4 y servir como tratamiento complementario a otros mayormente usados por el sector salud.

4.6.1 Desarrollo de objetivos

La presente investigación se fundamenta en la necesidad de desarrollar alternativas terapéuticas que combinen eficacia, seguridad, accesibilidad y origen natural. La integración de metabolitos de Aloe vera con técnicas avanzadas de biología computacional representa una aproximación innovadora y multidisciplinaria para abordar los desafíos del tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. En estas aplicaciones se presentan diversos tipos de experimentos que presentan resultados prometedores generando el fundamento que el Aloe Vera presenta metabolitos con aplicación en inhibición de enzimas como lo es en este caso, la DPP4.

Existe mucha información que afirma que la DPP4 es un blanco util en el tratamiento de la DMT2 y existen medicamentos de primera línea que interactúan con ella para producir su inhibición, pero asegurar un futuro libre de acceso farmacéutico usando

derivados naturales como lo es el aloe vera podría reducir la demanda de fármacos y generar mayor investigación sobre plantas que presenten metabolitos similares que puedan ayudar a las diversas sociedades a generar una independencia de fármacos sintéticos y complementar los tratamientos comunes con diversos extractos naturales reduciendo la carga química que presenta normalmente un paciente con DMT2.



Capítulo 5

Planteamiento Metodológico

Para la metodología se optó por el campo computacional usando softwares especializados en lo que es interacciones y dinámicas moleculares

5.1 Lugar en donde se desarrollará la investigación

El lugar donde se desarrollará esta investigación es en Centro de Investigación en Ingeniería Molecular (CIIM) autorizado y supervisado por el Dr. Badhin Gómez Valdez

5.2 Ambientes por utilizar

Se usaran los ambientes asociados al centro de investigación cuya estación de trabajo está preparada y optimizada para generar los resultados esperados dentro de la preparación, dinámica y análisis molecular.

5.3 Materiales

Para esta investigación se han de requerir computadores óptimos para los cálculos cuánticos que se tienen que llevar a cabo:

5.3.1 Hardware

- Procesador AMD Ryzen 9

- Placa madre X570 gaming
- GPUs NVIDIA 3080 y NVIDIA 2080
- sistemas de ventilación optimizados
- Fuente de poder de Seasonic 80 Plus Gold

5.3.2 Software

- Sistema operativo Linux 24.04
- Chimera X
- AlphaFold3 (Nativo)
- Autodock Vina (Nativo)
- Gromacs v.2024.3
- Gaussian y derivados

5.4 Métodos

5.4.1 Interacción proteica en estado basal de la enzima DPP4

Para ello haremos uso de los softwares de predicción de modelos proteicos como lo es el modeller integrado en el software Chimera X al igual que AlphaFold3 que tienen la finalidad de predecir el estado de la proteína por comparación.

El primero objetivo a cumplir es la extracción de la proteína de una base de datos como lo es Protein Data Bank (PDB) luego de encontrar la enzima adecuada verificando la mejor valoración según bibliografía procedemos a realizar la construcción de la molécula si lo necesita, posterior a ello procedemos a la búsqueda de la proteína blanco como lo es el Péptido Parecido al Glucagón (GLP1) de la misma forma valoramos por búsqueda bibliográfica los estadios de la molécula y usamos softwares de modelado si esto lo requiere, Softwares como AlphaFold que mejora considerablemente al tenerlo integrado a la máquina donde se trabajará el modelado de las proteínas.

Después de haber realizado la limpieza de las proteínas y completado todos los residuos a utilizar si estos lo requieren. Generamos dinámicas moleculares usando GRO-MACS como software y OPLS como campo de fuerza a las proteínas por separado, esto con el fin de estabilizar ambas proteínas y encontrar su estado basal independiente gracias a los gráficos de dinámica. Posterior a ello procederemos a la interacción proteica esto se realizará con un dockeo a nivel citoplasmático como es normalmente, en este caso mantenemos la GLP1 estable mientras que la enzima dse aproxima como ligando, normalmente mientras más veces repita el Autodock vina presenta mejor probabilidad estadística de brindar un resultado estable donde podemos afirmar el valor inhibitorio en estado basal de ambas moléculas cuando interaccionan en el estado de catálisis enzimática.

5.4.2 Generación de la base de datos de ligandos

Para este punto se requiere del análisis de bibliografía especializada en ligandos de interés como pueden ser ligandos encontrados en el Aloe Vera con aplicaciones antidiabéticas pero también los ligandos encontrados para otras funciones podrían ser resultados favorables es por ello que hacemos una búsqueda de aproximadamente 113 metabolitos gracias a diferentes bases de datos los cuales serán filtrados por bibliografía y por el estándar ADMET que nos ayudará a buscar los mejores resultados para tener valores altos de drugabilidad protética y así generar la inhibición de DPP4.

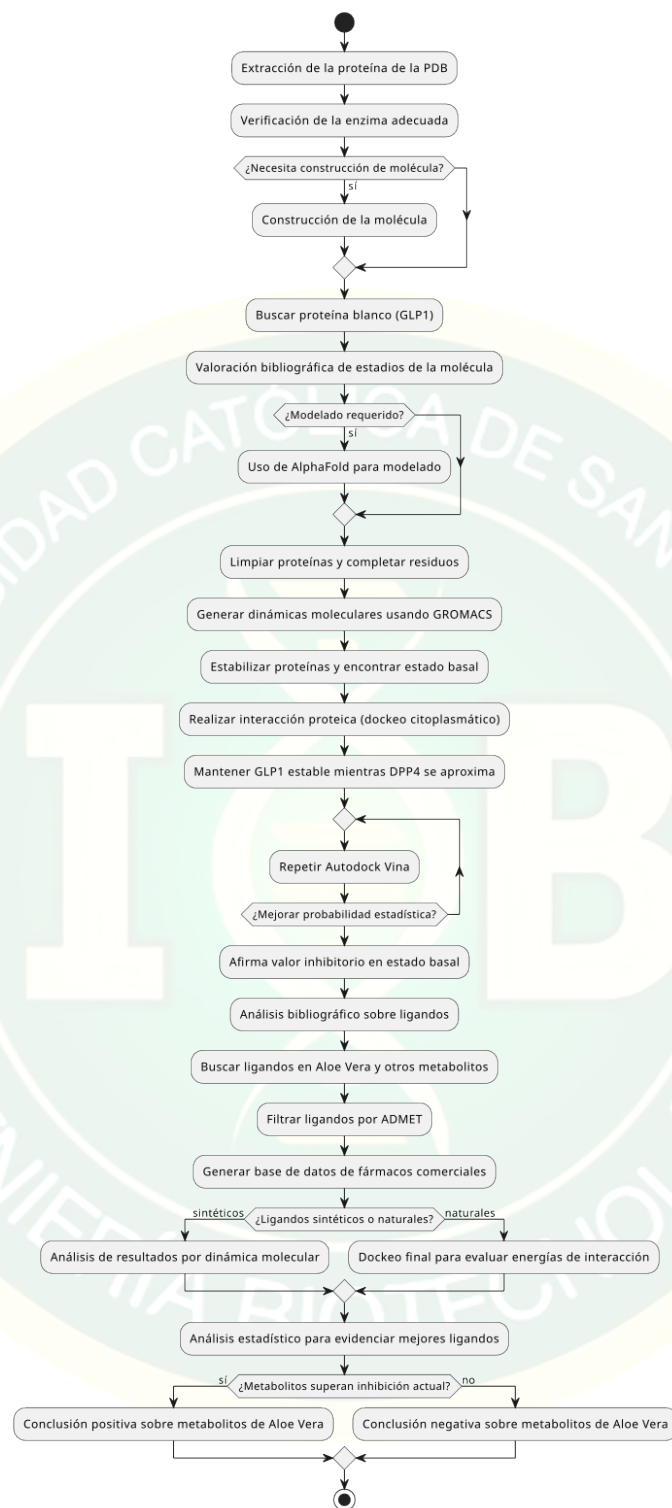
Finalmente usaremos la base de datos de estudios previos farmacológicos que nos agreguen la mayor cantidad de fármacos comerciales sintetizados con la finalidad de generar la inhibición de DPP4. Estos fármacos presentan a la familia de las gliptinas como una de las más importantes pero se agregarán muchos mas dependiendo del análisis bibliográfico y el filtro ADMET que nos ayudará a buscar estadísticamente los mejores resultados para la interacción como ligandos inhibidores de la actividad enzimática de la DPP4.

5.4.3 Análisis de resultados por dinámica molecular y análisis estadístico

Dependiendo de los resultados generaremos un análisis de los mejores ligandos tanto de los ligandos sintéticos como de los de procedencia natural ya que la liste ha reducido considerablemente se pude realizar un ultimo dockeo con el fin de encontrar diferencias en las energías de interacción ya que de esta evaluación se generará un análisis estadístico para evidenciar los mejores ligandos con mejor potencial inhibitorio decidiendo finalmente si los metabolitos extraídos del aloe vera podrían superar la inhibición de los actuales fármacos usados para el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2.



5.5 Flujograma de actividades



Capítulo 6

Cronograma y Presupuesto de la Investigación



6.1 Cronograma

Actividades	Meses											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

6.2 Presupuesto

Financiado por el fondo



Referencias Bibliográficas

