

PROGRAMA DE CURSO

Unidad Académica		Tipo de actividad curricular	
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas		Electivo Especializado (EFE)	
Semestre	SCT	Horas de trabajo presencial	Horas de trabajo no presencial
Primavera	4	3h	3h
Nombre de la actividad curricular		Requisitos	Línea de formación a la que tributa
Diseño de Fármacos Página Web		Química y Farmacia: Farmacoquímica II; y Farmacología de Sistemas II	Investigación
		Química: Fisicoquímica III; y Química Orgánica III	
		Bioquímica: Química Fisiológica y Patológica	

PROPÓSITO DEL CURSO

El propósito del curso es proporcionar a los estudiantes de Química, Bioquímica y Química y Farmacia una formación especializada y multidisciplinaria en el diseño y gestión de tecnologías y herramientas orientadas al desarrollo inicial de nuevas moléculas con actividad biológica. El curso se basa en el modelo de aprendizaje basado en desafíos y la gamificación, y se organiza en dos etapas consecutivas e integradas:

- I. Herramientas para el diseño y optimización racional *in silico* de compuestos biológicamente activos.
- II. Creación de moléculas que propongan soluciones a problemas dentro de un mercado simulado.

En la etapa I, los estudiantes aprenderán a usar herramientas empleadas en el diseño racional de compuestos bioactivos, como bases de datos de moléculas pequeñas y complejos moleculares, técnicas de modelamiento molecular y screening virtual, y la búsqueda y optimización de compuestos líderes. Aquí, aprenderán a utilizar diversos softwares y realidad virtual inmersiva para el análisis de modelos moleculares en tiempo real, lo que permite una comprensión profunda de las interacciones moleculares y requisitos estructurales ligando-receptor en el diseño de nuevos compuestos con propiedades biológicas optimizadas.

En la etapa II, los estudiantes formarán equipos de trabajo integrados por estudiantes de distintas carreras, creando grupos multidisciplinarios que aportarán desde sus propias áreas al diseño de compuestos bioactivos dentro de una gamificación que simula un mercado. En esta gamificación, el mercado planteará problemáticas biológicas, como patologías o problemas de producción agrícola o vegetal, que necesiten una solución mediante la creación de nuevos compuestos bioactivos. Los equipos representarán a empresas ficticias que propondrán soluciones al mercado (compuestos bioactivos), las cuales competirán y serán evaluadas por otros equipos de estudiantes que representarán a otras empresas. Las propuestas deben respaldarse con las herramientas de diseño y optimización estudiadas en la parte I. Los criterios para seleccionar la mejor propuesta son la rigurosidad en análisis y evaluación, innovación tecnológica, responsabilidad ética, sostenibilidad, colaboración interdisciplinaria y relevancia y viabilidad en el mercado simulado. Las propuestas ganadoras aumentarán el valor de la empresa dentro del mercado ficticio, fomentando en los estudiantes la búsqueda de estrategias y soluciones innovadoras para hacer crecer el valor de su empresa.

Se espera que cada estudiante aporte desde su carrera a las soluciones propuestas. Los estudiantes de Química contribuirán con su formación en síntesis e interacciones moleculares, los estudiantes de Bioquímica con su conocimiento en la estructura y función molecular, el funcionamiento celular, vías metabólicas y blancos biológicos, y los estudiantes de Química y Farmacia con su visión y conocimientos en el desarrollo y producción de compuestos biológicos, así como en la gestión de su aplicación clínica. Este enfoque integral y colaborativo fomenta la interacción y el aprendizaje mutuo entre estudiantes de diversas disciplinas, formando equipos de trabajo que se complementarán en

sus saberes y conocimientos.

El curso además integra la responsabilidad ética y la sostenibilidad en el uso de compuestos biológicamente activos. La responsabilidad ética implica que los estudiantes consideren dentro de las soluciones planteadas la mayor rigurosidad en sus análisis y evaluaciones, utilizando el espectro de herramientas estudiadas en el curso. Esto incluye la optimización de los compuestos bioactivos para mejorar su eficacia y seguridad, la validación exhaustiva de los modelos moleculares, y la evaluación cuidadosa de los posibles efectos secundarios y toxicidad. Además, se fomenta la transparencia en la comunicación de resultados y la consideración de los impactos sociales y morales de sus desarrollos, asegurando que los compuestos diseñados sean seguros y beneficiosos para la sociedad.

La sostenibilidad, dentro del diseño de compuestos bioactivos, se refiere al desarrollo y uso de tecnologías y compuestos que satisfacen las necesidades actuales sin comprometer la capacidad de las futuras generaciones para satisfacer sus propias necesidades. En el curso, esto incluye la enseñanza de prácticas para minimizar el impacto ambiental durante la síntesis de nuevos compuestos, como el uso de tecnologías green de síntesis que generan menos residuos y utilizan menos recursos naturales. Se promueve la implementación de métodos de síntesis más eficientes, como la catálisis sostenible, el uso de solventes no tóxicos y la energía renovable en los procesos de producción. Además, se enfatiza la importancia de diseñar compuestos que no solo sean efectivos y seguros, sino que también sean biodegradables y tengan un bajo impacto ambiental.

De esta manera, se prepara a los estudiantes para desempeñarse con liderazgo, innovación y adaptabilidad en un entorno tecnológico y multidisciplinario, promoviendo soluciones que sean beneficiosas a largo plazo tanto para la sociedad como para el medio ambiente.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

RA1: Analiza información de bases de datos de moléculas pequeñas y complejos moleculares, discriminando datos relevantes para el diseño de compuestos bioactivos, con el fin de identificar compuestos líderes potenciales.

RA2: Evalúa complejos ligando-receptor utilizando herramientas de modelamiento molecular y software de realidad virtual inmersiva, optimizando compuestos bioactivos para mejorar su eficacia y seguridad.

RA3: Aplica técnicas de modelamiento molecular para el diseño racional de compuestos bioactivos, utilizando bases de datos, screening virtual y optimización de compuestos líderes, con el propósito de desarrollar nuevos compuestos con propiedades biológicas optimizadas.

RA4: Aplica software para calcular propiedades de absorción, distribución, metabolismo, eliminación y toxicidad (ADMET) de compuestos bioactivos para mejorar su eficacia y seguridad.

Competencias genéricas:

- Trabajo en equipo.
- Análisis crítico de la literatura científica.
- Responsabilidad y ética en el uso adecuado de los compuestos bioactivos y recursos.

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1	I	Fundamentos del diseño de compuestos bioactivos	2
Contenidos	Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad	
-Principios y conceptos básicos en el diseño de compuestos bioactivos. -Concepto de sostenibilidad en el diseño de compuestos bioactivos. -Identificación de nuevos blancos terapéuticos y concepto de compuesto líder.	- Explica los principios básicos de la química medicinal y la sostenibilidad aplicada al diseño de compuestos bioactivos. -Aplica conceptos de Química Medicinal en la optimización de compuestos bioactivos. - Explica estrategias para minimizar el impacto ambiental en la investigación farmacéutica.	Bibliografía Obligatoria: Green Chemistry DrugBank Bibliografía Opcional: Protein Data Bank (PDB) PubChem ChEMBL ZINC BindingDB	

--	--	--

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1, RA2	II	Bases de datos	2
Contenidos	Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad	
<p>-Introducción a las bases de datos de moléculas pequeñas y complejos moleculares.</p> <p>-Uso de criterios y descriptores moleculares y selección de información para el análisis y diseño de nuevas moléculas.</p> <p>-Uso de inteligencia artificial y scripts en la búsqueda de información y análisis de datos.</p>	<p>-Buscar moléculas y complejos moleculares en las bases de datos.</p> <p>-Selecciona información según los criterios y descriptores moleculares.</p> <p>-Utiliza inteligencia artificial y script para la búsqueda y análisis de datos de moléculas.</p>	<p>Bibliografía Obligatoria: DrugBank PubChem Protein Data Bank (PDB) ChEMBL ZINC</p> <p>Bibliografía Opcional: GenBank PubMed</p>	

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1, RA2 y RA3	III	Modelamiento molecular	7
Contenidos	Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad	
<p>-Visualización y Tratamiento de modelos tridimensionales de moléculas pequeñas y complejos ligando-receptor.</p> <p>-Creación de librerías de moléculas.</p> <p>-Docking molecular de un complejo ligando-receptor.</p> <p>-Validación y evaluación de resultados.</p> <p>-Docking molecular de péptidos y docking covalente.</p> <p>-Modelos farmacofóricos.</p> <p>-Reposicionamiento de compuestos bioactivos.</p> <p>-Cribado virtual de alto rendimiento (<i>del inglés</i> High Throughput Virtual Screening o HTVS)</p>	<p>-Explica el uso del modelamiento molecular basado en moléculas y en complejos ligando-receptor.</p> <p>-Utiliza software especializado para la visualización de estructuras moleculares.</p> <p>-Explica y realiza un proceso de docking molecular y sus resultados.</p> <p>-Explica y realiza modelos farmacofóricos y sus resultados.</p> <p>-Explica y realiza un proceso HTVS utilizando modelos docking, farmacofóricos y/o reposicionamiento.</p>	<p>Bibliografía Obligatoria: Chimera ChimeraX PyMOL</p> <p>Bibliografía Opcional: Marvin Schrödinger Discovery Studio AutoDock</p>	

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1, RA2 y RA3	IV	Optimización de compuestos bioactivos	2
Contenidos	Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad	
<p>-Estrategias para modificar y optimizar compuestos bioactivos.</p>	<p>-Modifica estructuras de compuestos bioactivos.</p> <p>-Construye y evalúa librerías de compuestos químicos.</p>	<p>Bibliografía Obligatoria: Chimera Marvin</p>	

		-Diseña compuestos bioactivos utilizando información de modelos tridimensionales.	Bibliografía Opcional: ChimeraX PyMOL Discovery Studio
RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1, RA4	V	Propiedades ADMET	2
Contenidos	Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad	
-Cálculo de propiedades ADMET aplicados al diseño de compuestos bioactivos. -Evaluación de la seguridad y eficacia de nuevos compuestos mediante software.	-Utiliza software para calcular las propiedades ADMET de compuestos bioactivos. -Evalúa la seguridad y eficacia teórica de nuevos los compuestos.	Bibliografía Obligatoria: DrugBank PubChem Bibliografía Opcional: Protein Data Bank (PDB) ChEMBL ZINC	

Metodologías	Requisitos de Aprobación y Evaluaciones del Curso *Por favor, sintetizar la información
<p>1. Aprendizaje Basado en Desafíos Los estudiantes trabajarán en equipos para investigar, diseñar y proponer soluciones a desafíos específicos presentados durante el curso.</p> <p>2. Gamificación Mediante el uso de un entorno empresarial simulado, los estudiantes crearán y gestionarán sus propias empresas farmacéuticas para enfrentar situaciones del mundo real, como patentamiento, comercialización de productos y formación de alianzas estratégicas.</p> <p>3. Realidad Virtual (RV) Se utilizarán herramientas de RV para interactuar con modelos moleculares tridimensionales en tiempo real, que permitan evaluar y diseñar estructuras químicas.</p> <p>4. Evaluación Formativa Implementación de una evaluación continua que permita a los estudiantes recibir retroalimentación constante sobre su progreso. Incluye la creación de proyectos de diseño de nuevos compuestos bioactivos y la gestión de empresas en el mercado simulado.</p>	<p>1. Proyectos de Diseño de Compuestos bioactivos (40%) Descripción: Los estudiantes deberán desarrollar un proyecto integral de diseño de un nuevo fármaco que aborde una problemática médica real y relevante. Este proyecto incluirá la investigación, diseño y modelación molecular de una nueva molécula utilizando herramientas de Realidad Virtual (RV).</p> <p>2. Gestión Empresarial Simulada (40%) Descripción: En equipos, los estudiantes crearán y gestionarán una empresa farmacéutica dentro de un mercado simulado. Deberán enfrentar desafíos como la patente de tecnologías, comercialización de productos y formación de alianzas estratégicas.</p> <p>3. Evaluaciones Continuas y Retroalimentación (20%) Descripción: A lo largo del curso, se implementará una evaluación continua que permitirá a los estudiantes recibir retroalimentación constante sobre su progreso. Estas evaluaciones incluirán tareas, presentaciones y discusiones en clase.</p> <p>Para aprobar el curso los estudiantes deben cumplir con los siguientes requisitos:</p> <p>Asistencia: Se requiere una asistencia mínima del 75% a las sesiones del curso. Entrega de Proyectos: Todos los proyectos y tareas deben ser entregados en las fechas estipuladas. Calificación Mínima: Obtener una calificación promedio mínima de 4.0 en una escala de 1 a 7 en cada uno de los componentes de evaluación. Participación: Participar activamente en todas las actividades del curso, demostrando compromiso y colaboración.</p>

Bibliografía Obligatoria y Complementaria

1. Conjunto de Software de Modelamiento

Mcule, <https://mcule.com>, Plataforma en línea para la creación y visualización de compuestos químicos y análisis de QSAR.

Chimera, <https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>, Software para la visualización interactiva y análisis de estructuras moleculares.

ChimeraX, <https://www.rbvi.ucsf.edu/chimeraX/>, Versión avanzada de Chimera para la visualización y análisis de estructuras moleculares en 3D.

PyMOL, <https://pymol.org/2/>, Herramienta de visualización molecular que permite la creación de imágenes y animaciones de estructuras moleculares.

Marvin, <https://chemaxon.com/products/marvin>, Conjunto de herramientas para el dibujo, visualización y análisis de estructuras químicas.

Schrödinger, <https://www.schrodinger.com/>, Software para el modelado molecular y simulación de procesos químicos y biológicos.

Discovery Studio, <https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>, Plataforma de software para la modelización, simulación y visualización de estructuras químicas y biológicas.

AutoDock, <http://autodock.scripps.edu/>, Conjunto de herramientas para el modelado de acoplamiento molecular (docking) de compuestos bioactivos a proteínas.

2. Bases de Datos

Protein Data Bank (PDB), <https://www.rcsb.org/>, Base de datos de estructuras tridimensionales de macromoléculas biológicas.

PubChem, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>, Base de datos de compuestos químicos, sustancias y bioactividad.

GenBank, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>, Base de datos de secuencias genéticas disponible a través de NCBI.

PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Base de datos de referencias y resúmenes de artículos de investigación en el campo de la biomedicina.

DrugBank, <https://www.drugbank.ca/>, Base de datos exhaustiva que combina datos químicos, farmacológicos y farmacéuticos detallados con información integral sobre compuestos bioactivos y sus mecanismos de acción.

ChEMBL, <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>, Base de datos de bioactividad de moléculas pequeñas, que proporciona información sobre las propiedades químicas, bioactividad y farmacología de compuestos.

ZINC, <https://zinc.docking.org/>, Base de datos de compuestos comerciales disponibles para la virtual screening, que proporciona datos sobre estructuras moleculares y su disponibilidad comercial.

BindingDB, <https://www.bindingdb.org/>, Base de datos de afinidad de unión para proteínas y sus compuestos bioactivos, que incluye datos experimentales sobre la interacción entre proteínas y moléculas pequeñas.

3. Uso e Instalación de Software

Instalación de Linux Mint en Arranque Dual, Guía de Instalación de Linux Mint:

<https://linuxmint-installation-guide.readthedocs.io/en/latest/>

Instrucciones detalladas para instalar Linux Mint en un sistema con arranque dual junto con Windows o Linux.

Requisitos Previos:

Descargar la ISO de Linux Mint desde la página oficial: <https://linuxmint.com/download.php>

Crear un medio de instalación (USB/DVD) utilizando herramientas como Rufus (para Windows) o UNetbootin (para Linux).

Pasos de Instalación:

- Preparación del Sistema:

Realizar una copia de seguridad de todos los datos importantes, Desfragmentar el disco duro si se está instalando en una máquina con Windows.

- Creación del Medio de Instalación:

Descargar la ISO de Linux Mint y crear un USB/DVD de arranque utilizando Rufus o UNetbootin.

- Particionado del Disco:

Iniciar el sistema desde el medio de instalación de Linux Mint.

Seleccionar la opción de instalación de arranque dual durante el proceso de instalación. Ajustar las particiones del disco según sea necesario (e.g., redimensionar la partición de Windows para liberar espacio para Linux Mint).

Instalación de Linux Mint:

Seguir las instrucciones del instalador para completar la instalación de Linux Mint junto con el sistema operativo existente. Configurar las opciones de arranque dual para seleccionar el sistema operativo deseado al iniciar la computadora.

Post-instalación:

Actualizar el sistema Linux Mint y configurar las preferencias del usuario. Instalar software adicional según sea necesario.

4. Recursos Adicionales sobre Sostenibilidad y ODS

Objetivos de Desarrollo Sostenible (ONU), <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/>, Información general sobre los Objetivos de Desarrollo Sostenible, incluyendo recursos específicos para la educación y cómo pueden ser aplicados en diferentes áreas, incluyendo la salud y la innovación farmacéutica.

Integración de la Sostenibilidad en la Educación Superior

Documento: <https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/5987Integrating%20Sustainability%20in%20Higher%20Education.pdf>, Guía para la integración de la sostenibilidad en la educación superior, con ejemplos y estrategias aplicables a cursos universitarios.

Publicaciones sobre Sostenibilidad en la Química

Green Chemistry: <https://pubs.rsc.org/en/journals/journalissues/gc#!recentarticles&adv>, Revista científica que publica investigaciones sobre química verde, incluyendo diseño sostenible de productos químicos y procesos.

Recursos sobre Consumo y Producción Responsables

United Nations Environment Programme (UNEP): <https://www.unep.org/resources/publication/science-behind-sustainable-consumption-and-production>, Publicaciones y recursos sobre consumo y producción responsables, aplicables al diseño y producción de compuestos bioactivos.

Elaborado por:	David Vásquez Velásquez (Facultad), Alessandra Pirazzoli (C2023) y Javier Baeza (C2023)
Año de elaboración:	2024
Validado por:	Comité de Carrera de Química; Bioquímica; Química y Farmacia.