

Situación de Aprendizaje: "Investigando fármacos *in silico*"

Contextualización y Justificación

Esta SdA se enmarca en el creciente uso de la **bioinformática** y la **inteligencia artificial en la investigación biomédica**, especialmente en el desarrollo de medicamentos contra enfermedades como el COVID-19. El alumnado se enfrentará al reto de identificar posibles fármacos naturales eficaces a través del análisis computacional de compuestos presentes en tres productos a base de plantas medicinales: **Xuebijing**, **Ginkgo biloba** y género **Taxus** y **taxoides**.

Objetivos de Aprendizaje

- Utilizar herramientas digitales para simular interacciones entre compuestos químicos y proteínas.
- Comprender el proceso de desarrollo de fármacos desde una perspectiva computacional.
- Aplicar el método científico y habilidades de análisis de datos en un contexto real.
- Desarrollar autonomía en la investigación y competencias digitales.

Relación con el currículo:

- **Competencias clave:** CD, CMCT, CAA, CSC.
 - **Criterios de evaluación** (Biología o Tecnología Digital):
 - Utiliza fuentes digitales fiables para la obtención de datos (Competencia digital).
 - Interpreta los resultados de simulaciones científicas (Competencia matemática y científica).
 - Comunica los resultados de forma clara y estructurada (Competencia lingüística y aprender a aprender).
-

Desarrollo de la Situación de Aprendizaje

1. Activación del conocimiento previo (Sesión 1)

- **Dinámica:** Kahoot sobre plantas medicinales y enfermedades virales.
- **Breve vídeo introductorio:** "¿Cómo se investiga un nuevo fármaco *in silico*?"

2. Planteamiento del reto (Sesión 2)

Preguntas guía:

👉 ¿Cuál de los compuestos naturales de una planta tradicional es más eficaz contra una proteína clave del coronavirus? ¿Por qué utilizan en medicina tradicional china xuebijing inyectable en Unidad de Cuidados Intensivos si no hay suficientes estudios clínicos para tratar enfermedades pulmonares graves como COVID? ¿Sabes encontrar algún estudio clínico en Google Académico? ¿Sabes encontrar la composición química de cada planta en Google Académico? ¿Hay más de 10 medicamentos a base de taxol en la base de datos CIMA? ¿Hay más de 5 medicamentos a base de extracto estandarizado de hoja de Ginkgo registrados en CIMA? ¿Para que se utilizan estos medicamentos? ¿Cuales son las proteína clave?

Contexto real: la pandemia del COVID-19 y el uso de antivirales como nirmatrelvir.

Asignación individual: cada alumno elige una planta (Xuebijing, Ginkgo, Taxus) y analizará 2-3 compuestos de ella.



Secuencia didáctica paso a paso

Sesión	Actividad	Técnica	Recursos	Producto parcial
1	Buscar artículos científicos y clínicos sobre el tema. Buscar proteínas diana farmacológicas y compuestos descubiertos en nuestras plantas	Búsqueda académica Protein Data Bank	Google Scholar	Artículos científicos a analizar Descarga de la proteína diana
2	Entender importancia de investigación <i>in silico</i> en farmacología buscando artículos similares a nuestra investigación	Búsqueda académica	Google Scholar	Artículos científicos a analizar
3	Buscar moléculas en PubChem y descargar SMILES	PubChem, ChemInfo	Tutorial ChemInfo	SMILES list
4	Obtener estructuras 3D en mol2 con Avogadro	Avogadro	Tutorial PDF adaptado	mol2 files
5	Docking molecular con SwissDock (Old y New)	SwissDock	SwissDock	Resultados en CSV
6	Análisis de datos de docking con R o Google Colab	Boxplot en R / Colab	Código adaptado del PDF	Diagrama de cajas
7	Predicción de afinidad con IA (DeepPurpose)	DeepPurpose, Gradio	Colab + Código Github	Affinity report
8	Comparación con fármaco aprobado (nirmatrelvir)	Lectura crítica + Excel	Tabla comparativa	Tabla comparativa
9	Preparación del informe	Canva / Slides / Docs	Guía de presentación	Informe digital
10	Presentación y autoevaluación	Exposición breve + rúbrica	Rúbrica + feedback	Informe final



Evaluación

Evaluación formativa

- **Dianas de autoevaluación** por sesión.
- **Checklist de cada técnica aplicada.**
- **Feedback individual** del profesorado.

Evaluación final

- **Rúbrica** para el informe final (claridad, análisis, herramientas usadas, justificación científica).
- **Exposición oral breve** con defensa de conclusiones.

Evaluación alternativa

- **Portfolio digital** con capturas, códigos usados y resultados comentados.
-

Recursos y Materiales

- Dispositivos con acceso a internet.
 - Cuentas en PubChem, SwissDock, Google Colab.
 - [Repositorio de GitHub con código base](#).
 - Plantillas de presentación y rúbricas proporcionadas por el profesor.
-

Adaptaciones y Diversificación

- **Tareas multinivel:** opción de usar herramientas más visuales (Chimera) o más complejas (Gnina).
 - **Atención a la diversidad:** tutoriales en vídeo, fichas paso a paso, trabajo asistido en parejas si es necesario.
 - **Ampliación:** diseñar un modelo farmacocinético sencillo del compuesto.
-

Estrategias de Motivación

- **Narrativa:** "Eres parte de un laboratorio digital que busca salvar vidas con moléculas olvidadas".
 - **Conexión con lo real:** evaluación de moléculas reales usadas en medicina.
 - **Rol investigador:** cada alumno es el "responsable de descubrimiento farmacológico" de su planta.
-

✓ RÚBRICA DE EVALUACIÓN FINAL DEL INFORME DE INVESTIGACIÓN IN SILICO

Criterio	Excelente (4)	Notable (3)	Suficiente (2)	Insuficiente (1)
Calidad del análisis científico	Interpreta de forma crítica los datos, justifica hipótesis con base científica sólida.	Analiza los datos adecuadamente, pero con algunas imprecisiones.	Analiza los datos con superficialidad o sin conexión clara con la hipótesis.	No interpreta los datos o hay errores importantes en el análisis.
Uso de herramientas digitales	Domina múltiples herramientas (SwissDock, DeepPurpose, R/Colab, Avogadro) y las aplica correctamente.	Usa varias herramientas con precisión aceptable.	Usa una o dos herramientas de forma básica o con ayuda constante.	No demuestra comprensión o uso de herramientas clave.
Organización del informe	Informe claro, estructurado, con introducción, desarrollo, resultados y conclusión.	Informe comprensible pero con algunas secciones mal conectadas.	Estructura incompleta o confusa.	Desorganizado o incompleto.
Presentación visual y diseño	Presentación estética, con gráficos claros, imágenes relevantes, tablas y coherencia visual.	Presentación visual correcta con pequeños errores de formato.	Pobre uso de gráficos o sin cuidar el aspecto visual.	Poco atractivo o difícil de seguir.
Comunicación científica	Usa vocabulario científico con precisión y explica los procesos de forma clara.	Uso correcto del lenguaje con pequeños errores o repeticiones.	Lenguaje poco preciso o repetitivo.	Uso incorrecto del lenguaje técnico.

Puntuación total (máx. 20 puntos)
Nivel obtenido:

- 17-20: Excelente
- 13-16: Notable
- 9-12: Suficiente

- < 9: A mejorar



PLANTILLA DE INFORME FINAL DEL ALUMNO

Título del proyecto:

Investigando fármacos in silico

Nombre del alumno:

Planta seleccionada:

Compuestos estudiados (mín. 2):

1. Introducción

- ¿Por qué esta planta puede tener interés farmacológico?
 - ¿Qué enfermedades combate?
 - ¿Qué se busca con este estudio?
-

2. Materiales y Métodos

- ¿Cómo obtuviste los compuestos?
 - ¿Qué técnicas digitales aplicaste?
(SwissDock, DeepPurpose, Colab, Avogadro, Chimera...)
 - ¿Qué proteínas diana usaste? (ej. 7SI9, 1EEA, 4HFZ...)
-

3. Resultados

- Capturas de pantalla de los análisis.
 - Tabla con energías de acoplamiento.
 - Boxplot generado.
 - Resultado de afinidades IA (DeepPurpose).
 - Comparación con nirmatrelvir u otros fármacos.
-

4. Discusión

- ¿Qué compuesto tuvo mejor resultado?

- ¿Podría ser útil en tratamientos reales?
 - ¿Qué limitaciones tiene el método *in silico*?
-

5. Conclusiones

- ¿Qué has aprendido?
 - ¿Cuál es tu opinión sobre el uso de bioinformática en medicina?
-

AUTOEVALUACIÓN DEL ALUMNO (DIANA)

Dibuja tu valoración en la diana para cada aspecto (1 = muy poco / 4 = mucho):

1. He entendido los conceptos científicos
2. He aprendido a usar herramientas digitales nuevas
3. He trabajado de forma autónoma
4. Estoy satisfecho con mi producto final

Instrucciones: colorea del 1 al 4 cada eje de la diana.

Guía de Aula: Investigando fármacos *in silico*

Nivel educativo: 4º de ESO

Duración: 10 sesiones (5-6 semanas)

Materia: Biología o Digitalización

Metodología: Aprendizaje Basado en Proyectos (ABP)

Trabajo individual

Objetivo general

Investigar la eficacia potencial de compuestos naturales de Xuebijing como inhibidores de una proteína viral (p.ej. proteasa principal SARSCoV-2), *Ginkgo biloba* así como proteínas relacionadas con la demencia senil (Acetilcolinesterasa) y derivados del taxol del género *Taxus* contra diferentes proteínas implicadas en el proceso cancerígeno. Para ello se emplearán herramientas “clásicas” de docking molecular como Swissdock a otras técnicas más avanzadas con aprendizaje profundo y modelos preentrenados de Deep Purpose.

Estructura de trabajo

Cada estudiante elige una planta y estudia 2-3 compuestos mediante:

- Docking molecular (SwissDock)
 - Análisis estadístico (RStudio o Google Colab)
 - Inteligencia artificial (DeepPurpose)
-

Secuencia didáctica

Sesiones 1-2: Activación y planteamiento del reto

- Kahoot sobre plantas medicinales y concepto de droga vegetal, principio activo, estructuras químicas, investigación *in silico*, *in vitro*, *in vitro* y ensayos clínicos. Importancia de las proteínas como dianas de la mayoría de fármacos existentes y su unión por docking molecular
- Pregunta guía: ¿Qué compuesto natural es más eficaz contra una proteína diana?
- Asignación de planta y compuestos

Sesiones 3-4: Obtención de compuestos

- Buscar SMILES en [PubChem](#)
- Convertir a .mol en [Cheminfo](#)
- Editar con Avogadro y guardar en .mol2

Sesiones 5-6: Docking molecular

- Iniciar sesión en [SwissDock](#)
- Subir archivo mol2 + proteína (7SI9, 1EEA, etc.)
- Descargar archivo .csv con energías de acoplamiento

Sesiones 7-8: Análisis de datos y predicción IA

- Subir .csv a Google Colab con código base para boxplot
- Usar [DeepPurpose](#):
 - Instalar bibliotecas
 - Cargar modelo preentrenado (BindingDB/KIBA/DAVIS)
 - Introducir SMILES + secuencia FASTA
 - Obtener afinidades predichas

Sesiones 9-10: Conclusión y presentación

- Elaborar informe digital (Docs, Canva o Slides)

- Presentar resultados y participar en autoevaluación
-

Rúbrica de evaluación (resumen)

- Análisis científico: hasta 4 puntos
 - Uso de herramientas digitales: hasta 4 puntos
 - Organización del informe: hasta 4 puntos
 - Presentación visual: hasta 4 puntos
 - Comunicación científica: hasta 4 puntos
-

17 Entregables del alumno

1. Informe con:
 - Introducción
 - Materiales y métodos
 - Resultados con capturas y tablas
 - Discusión
 - Conclusiones
 2. Boxplot generado con Google Colab
 3. Capturas del docking y predicción IA
 4. Autoevaluación (diana)
-

Plantilla de informe final

Nombre:

Planta estudiada:

Compuestos:

1. Introducción

—

2. Materiales y métodos

—

3. Resultados

—

4. Discusión

—

5. Conclusiones

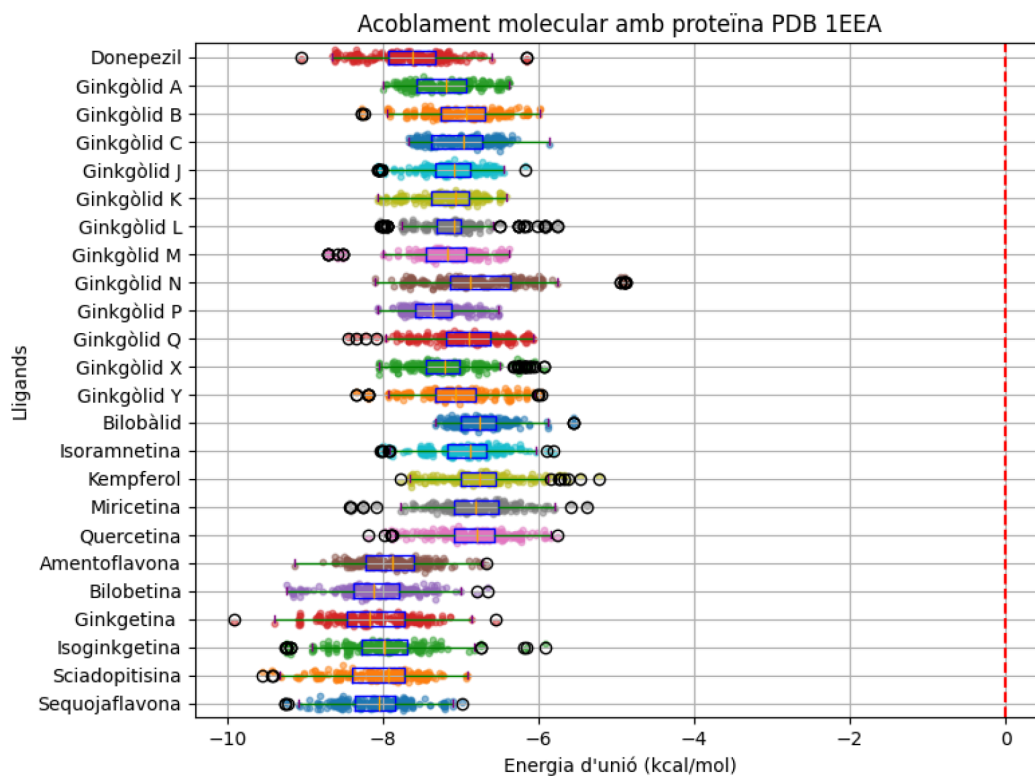
Autoevaluación (diana)

Dibuja tu valoración (1-4) en estos aspectos:

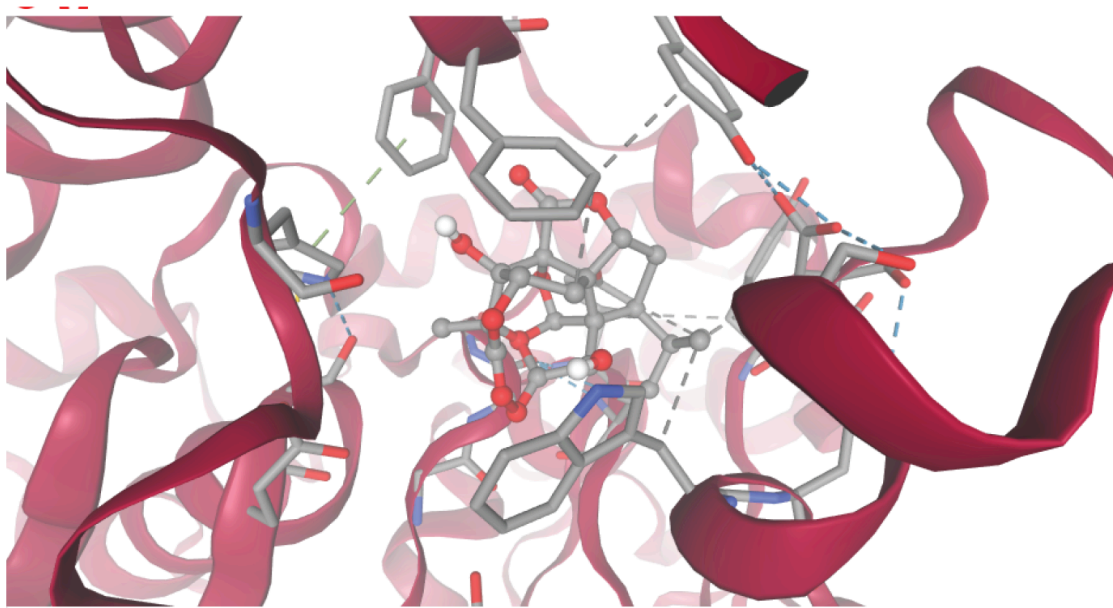
1. Comprensión científica
2. Uso de herramientas digitales
3. Autonomía en el trabajo
4. Satisfacción con el producto final

CÓDIGOS DISPONIBLES EN <https://github.com/drfperez/deepurpose>

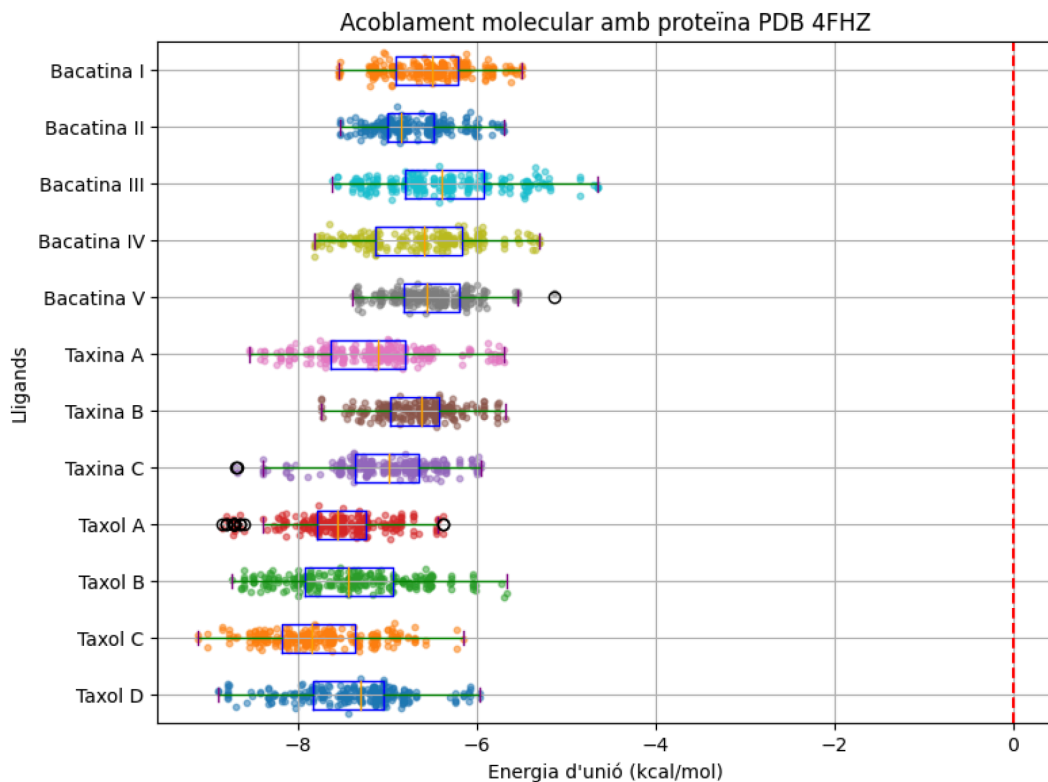
ALGUNOS RESULTADOS DE LOS ALUMNOS:



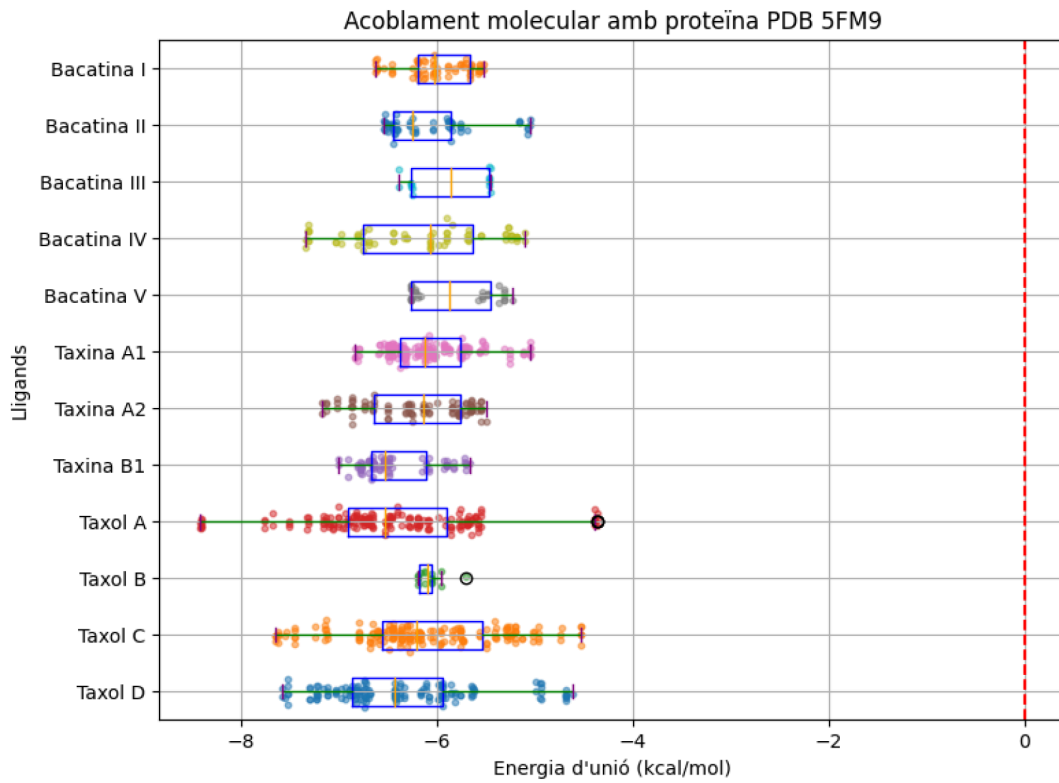
RESULTADOS DE DOCKING MOLECULAR ENTRE DONEPEZIL (FÁRMACO DE REFERENCIA) Y COMPUESTOS PRESENTES EN LA HOJA DE GINGKO EMPLEADA EN 6 MEDICAMENTOS ESPAÑOLES



INTERACCIÓN DE "GINKGÓLIDO A" CON LA ACETILCOLINESTERASA EN LOS MISMOS AMINOÁCIDOS QUE DESCRIBE LA BIBLIOGRAFÍA EN EL CASO DEL FÁRMACO DE REFERENCIA EMPLEADO: DONEPEZILO



DOCKING MOLECULAR DE COMPUESTOS DE LA FAMILIA DEL TAXOL CONTRA UNA PROTEINA DIANA IMPLICADA EN LA CARCINOGENESIS. REALIZADO CON SWISSDOCK



DOCKING MOLECULAR DE COMPUESTOS DE LA FAMILIA DEL TAXOL CONTRA UNA PROTEINA DIANA IMPLICADA EN LA CARCINOGENESIS: REALIZADO CON SWISSDOCK