



Universidad
de Alcalá

GUÍA DOCENTE

ASIGNATURA

DISEÑO Y SELECCIÓN DE MOLÉCULAS
BIOLÓGICAMENTE ACTIVAS

Máster Universitario en
DIANAS TERAPÉUTICAS EN SEÑALIZACIÓN
CELULAR

Universidad de Alcalá

Curso Académico 2017/18

GUÍA DOCENTE

Nombre de la asignatura	Diseño y selección de moléculas biológicamente activas
Código	200620
Titulación	Máster Universitario
Departamento	Biología de Sistemas
Área de Conocimiento	Bioquímica y Biología Molecular
Carácter	Obligatoria
Créditos ECTS	6 (3T+ 3P)
Curso y cuatrimestre	Segundo cuatrimestre
Coordinador	Alberto Domingo
Profesorado	A. Domingo, A. Bajo, F. Gago, J. J. Vaquero
Horario de Tutoría	Abierto por correo electrónico y a concertar en persona.
Idioma	Español

1. PRESENTACIÓN

La identificación de una molécula con posibilidad de uso farmacológico nunca es algo casual ni la idea feliz de un genio aislado. Es un proceso largo, económicamente costoso y muy pautado que constituye lo que se denominan fase de descubrimiento y fase preclínica de desarrollo de fármacos. Aquí confluyen, de forma tan inevitable como imprescindible, el conocimiento científico y multidisciplinar, la tecnología instrumental y computacional más puntera, y también la inversión económica a los niveles más altos en el contexto de la investigación biomédica no clínica. Incluso con todo esto, la tasa de éxito es muy reducida, simplemente por la enorme complejidad del problema biológico real.

En esta asignatura se presenta una visión general del proceso de obtención de moléculas farmacológicamente activas a lo largo de sus diversas etapas de descubrimiento y desarrollo en fase preclínica. En asignaturas precedentes se ha explorado el conocimiento de la complejidad biológica, imprescindible para la comprensión de procesos implicados en patologías y la identificación de posibles dianas moleculares que constituyen el punto de partida del proceso de descubrimiento de un nuevo fármaco. En esta asignatura se explora cómo se integra todo el conocimiento biológico con la química sintética, el modelado molecular computacional y la tecnología instrumental para el descubrimiento de nuevos fármacos. Se introduce cómo el conocimiento químico permite generar y manipular la diversidad molecular de forma orientada y útil para una aplicación farmacológica. Se muestra y trabaja con tecnología computacional que permite desde racionalizar las interacciones implicadas hasta diseñar moléculas a medida de una diana. También se conoce desde dentro proceso en una empresa farmacéutica líder mundial.

Esta asignatura aprovecha la ubicación en el programa, tras las materias metodológicas y de conocimiento básico, para desarrollar una actividad de integración en un taller de descubrimiento de fármacos. Este taller es una experiencia creativa de aprendizaje activo y de trabajo como equipo multidisciplinar, basado en la ideación y planificación de un proyecto original y coherente encaminado al descubrimiento de potenciales fármacos para una determinada patología.

En conjunto, la asignatura es una aventura de exploración de un campo, tan complejo como apasionante, en el que conviven ciencia interdisciplinar, tecnología, legislación y empresa.

Prerrequisitos y Recomendaciones

Se requieren conocimientos en Bioquímica y Biología Molecular a nivel de grado y un nivel de inglés adecuado para la lectura y comprensión de artículos científicos. Es recomendable haber cursado todas las asignaturas anteriores en el programa del Máster en Dianas Terapéuticas en Señalización Celular, Investigación y Desarrollo.

2. COMPETENCIAS

Competencias genéricas

1. Desarrollar la capacidad de aplicar los conocimientos obtenidos en el nivel de grado, incrementados y mejorados, como soporte para la originalidad en el desarrollo y aplicación de ideas en un contexto de investigación o de ejercicio profesional.
2. Desarrollar destrezas y habilidades para la resolución de problemas en entornos nuevos y en contextos amplios (multidisciplinarios) relativos al campo de la señalización celular, dianas terapéuticas y descubrimiento de fármacos.
3. Desarrollar la capacidad de integración de conocimientos, enfrentamiento a la complejidad y formulación de juicios a partir de información incompleta o limitada, pero que incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas ligadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
4. Desarrollar la capacidad de comunicación en el marco científico, tanto para una audiencia experta como no experta.
5. Desarrollar la capacidad de aprendizaje autónomo que permita mantener una formación continua a lo largo de la carrera profesional.
6. Adquirir una base formativa sólida para continuar con la realización de un Doctorado o iniciar una carrera profesional en el sector farmacéutico o biotecnológico.

Competencias específicas

1. Adquirir una visión global e integrada del proceso de descubrimiento de fármacos en sus fases preclínicas.
2. Conocer los fundamentos, métodos y estrategias de síntesis química orientada a compuestos biológicamente activos, así como la utilidad de métodos que generan complejidad y diversidad, incluyendo química combinatoria y técnicas de alta productividad.
3. Conocer los fundamentos, métodos y estrategias que se aplican en la industria farmacéutica para el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos.
4. Conocer los fundamentos, métodos y estrategias de las técnicas computacionales de modelado molecular para el diseño y estudio de compuestos biológicamente activos.
5. Saber realizar un estudio y visualización de estructuras de macromoléculas en 3D mediante gráficos moleculares interactivos.
6. Adquirir una experiencia activa y creativa de ideación y planificación de un proyecto coherente encaminado al descubrimiento de potenciales fármacos para una determinada patología.

3. CONTENIDOS

Bloques de contenido	Horas
Descubrimiento y desarrollo de fármacos en la industria farmacéutica. Estrategias para el hallazgo de moléculas bioactivas. Métodos de cribado de alto rendimiento. Robótica. Estrategias fenotípicas y orientadas a diana.	8 h
Química Médica. Síntesis química orientada a compuestos biológicamente activos. Estrategias de síntesis. Reacciones que generan complejidad y diversidad. Química combinatoria. Técnicas de alta productividad. Fármacos quirales.	4 h
Modelado Molecular. Estrategias y herramientas computacionales para el diseño y selección de compuestos biológicamente activos. Prácticas de modelado molecular computacional. Estudio y visualización de estructuras de macromoléculas en 3D mediante gráficos moleculares interactivos. Bases de datos de estructuras (CSD, PDB y NDB) y programas asociados. Predicción de estructura de proteínas. Modelado molecular. Movimientos de proteínas. Interacciones y ensamblado ("docking"). QSAR y 3D-QSAR. Cribado virtual de quimiotecas frente a una o varias dianas.	16 h 6T + 10P
Taller de descubrimiento de fármacos. Experiencia activa y creativa de trabajo como equipo multidisciplinar en la ideación y planificación de un proyecto original y coherente encaminado al descubrimiento de potenciales fármacos para una determinada patología.	20 h 6T + 14P
Total	48h 24T + 24P

Cronograma

Sesión	Contenido
1	<ul style="list-style-type: none"> Introducción y visión general del proceso de descubrimiento de fármacos en sus fases preclínicas. <i>Alberto Domingo</i> Formación de equipos y presentación de objetivos para el taller de descubrimiento de fármacos. <i>Alberto Domingo</i>
2	<ul style="list-style-type: none"> Curso Drug Discovery and Development. Descubrimiento y desarrollo de fármacos. En colaboración con GSK. <i>Impartido por investigadores del Centro DDW, Diseases of the Developing World, GSK.</i> <ul style="list-style-type: none"> 9:30 Welcome. <i>Julio Martín</i> 9:35 Introduction. <i>Lourdes Encinas</i> 9:50 Drug Discovery Process. <i>Noemi Bahamontes, Pilar Manzano, Lourdes Encinas</i> 11:30 Descanso y encuentro con los investigadores. 12:00 Drug Metabolism and Pharmacokinetics (DMPK) in R&D. <i>Marisa Martínez</i> 12:50 Clinical Development in Respiratory Diseases. <i>María Victoria Pardo</i> 13:40 Mesa Redonda. 14:00 Closing.
3	<ul style="list-style-type: none"> Química médica. <i>Juan José Vaquero</i>
4 a 7	<ul style="list-style-type: none"> Modelado molecular. <i>Federico Gago</i>
8 a 11	<ul style="list-style-type: none"> Taller de descubrimiento de fármacos. <i>Alberto Domingo, Ana María Bajo</i>
12	<ul style="list-style-type: none"> Presentación de proyectos por equipos. <i>Alberto Domingo, Ana María Bajo</i>

4. METODOLOGÍAS DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE ACTIVIDADES FORMATIVAS

4.1. Distribución de créditos

Actividades presenciales	48 h
Trabajo autónomo del estudiante	102 h
Total	150 h

4.2. Estrategias metodológicas, materiales y recursos didácticos

Actividades presenciales	<ul style="list-style-type: none"> • Lecciones expositivas, conferencias y seminarios • Prácticas de laboratorio • Aprendizaje activo basado en proyectos
Actividades no presenciales Trabajo autónomo del estudiante	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio, análisis y asimilación de contenidos • Búsqueda bibliográfica

5. EVALUACIÓN: Procedimientos, criterios de evaluación y de calificación

La asignatura utiliza una evaluación continua en su totalidad con diversos procedimientos. La asistencia es obligatoria salvo causa justificada por escrito.

Prácticas de modelado molecular.- Resolución de ejercicios a lo largo de las sesiones.

Química médica.- Prueba escrita con preguntas de desarrollo corto.

Taller de descubrimiento de fármacos.- Seguimiento durante el desarrollo del taller. Portafolio de documentación y materiales relacionados con el proyecto desarrollado como equipo. Presentación oral del proyecto. Coevaluación formativa simultánea de cada estudiante individual y de los equipos, realizada por todo el resto de los compañeros mediante una rúbrica abreviada con acceso por dispositivos móviles u ordenadores. Evaluación mediante rúbricas de criterios y niveles conocidas previamente.

Todos los procedimientos de evaluación tienen carácter de evaluación continua, ya que se realizan a lo largo de todo el desarrollo de la asignatura o en periodos prolongados dentro de ésta y referidos a todo el conjunto.

Los criterios de evaluación se especifican en las rúbricas de evaluación cualitativa y cuantitativa, de forma transparente y conocida previamente por los estudiantes y tutores.

La puntuación y calificación final se obtiene a partir de la suma ponderada de las puntuaciones de cada parte, con pesos relativos proporcionales a su carga de trabajo y extensión temporal.

La evaluación en convocatoria extraordinaria se realizará mediante una prueba de recuperación de las competencias o partes no superadas en la convocatoria ordinaria.

6. BIBLIOGRAFÍA

Bioinformatics For Dummies, 2nd Edition, 2006. Jean-Michel Claverie, Cedric Notredame.

Molecular modeling principles and applications. A. R. Leach, 2008 (2nd ed). Logman.

An Introduction to Medicinal Chemistry. G.L. Patrick, 2009 (4th ed), Oxford University Press, NY