

MEMORIA FINAL DE LOS RESULTADOS DEL PROYECTO DE INNOVACIÓN Y MEJORA DOCENTE 2020/2021

Datos del proyecto

Título del proyecto: Aprendizaje basado en proyectos para el diseño de fármacos aplicado.

Identificación: ID2020/088

Curso: 2020/2021

Coordinadora: Laura Gallego Yerga, Profesora Ayudante Doctor.

Participantes:

- Rafael Peláez Lamamie de Clairac Arroyo, Profesor Titular de Universidad
- Manuel Medarde Agustín, Catedrático de Universidad.
- Miguel Marín Folgado, PDI contratado en formación.
- Sergio Ramos Varela, PDI contratado en formación.
- Sara del Mazo Borrego, PDI contratado en formación.
- Myriam González Díaz, PDI contratado en formación.

Asignaturas (y titulaciones) beneficiadas del proyecto de innovación:

- Farmacoquímica del Diseño, asignatura del Máster en Evaluación y Desarrollo de Medicamentos, especialidad en Diseño, Obtención y Evaluación de Fármacos.
- Diseño de Fármacos Aplicado, asignatura optativa de cuarto curso del Grado en Farmacia.

Memoria del proyecto

En el proyecto de innovación docente (PID) titulado “Aprendizaje basado en proyectos para el diseño de fármacos aplicado” se propuso la sustitución de las clases magistrales expositivas clásicas por un modelo de aprendizaje basado en proyectos, donde el estudiante adquiriera las competencias necesarias para desarrollar un nuevo medicamento partiendo de un problema inicial (búsqueda de un fármaco con una aplicación terapéutica determinada) y a lo largo del curso vaya adquiriendo el conocimiento y las competencias necesarias para ir “construyendo” su fármaco hasta llegar a la etapa final, en la que podrá hacer su propuesta de nuevo medicamento y hacer un ensayo virtual para comprobar su eficacia. Se plantearon los siguientes objetivos específicos:

- Promover la implicación activa del estudiante en el proceso de enseñanza-aprendizaje: el estudiante se implica y participa en las clases porque tiene que defender un proyecto.
- Aprendizaje individualizado del método científico: el estudiante planteará hipótesis, diseñará experimentos y obtendrá conclusiones sobre su proyecto.
- Adquisición de capacidad de análisis crítico y toma de decisiones del estudiante, que se trabajarán en las distintas fases de elaboración del proyecto.
- Aprendizaje autónomo progresivo a lo largo del curso.

El PID se ha desarrollado siguiendo la metodología descrita en la solicitud. El primer día de clase se asignó a cada estudiante un proyecto consistente en el desarrollo de un fármaco para una enfermedad determinada y la información de partida necesaria (bibliografía específica, objetivos y temporalización, sistema de evaluación). La primera sesión se dedicó a poner en práctica la metodología de trabajo individual (cómo tienen que hacer el trabajo previo para cada fase, búsqueda bibliográfica, método científico), el trabajo en clase (debates, exposiciones) y los sistemas de evaluación. Se explicaron los conceptos básicos necesarios para la primera fase del proyecto y se indicaron las tareas para la siguiente sesión. A partir de la segunda sesión se siguió la siguiente metodología:

- 1. Exposición-debate, por parte de cada estudiante, de los métodos, resultados y conclusiones obtenidos esa semana en su proyecto, objetivos alcanzados y posibles soluciones a los problemas planteados.
- 2. A continuación se abrió un turno de preguntas para que el profesor aclarase dudas relacionadas con el contenido teórico tratado en los debates. A continuación se explicaron nuevos conceptos y se dieron las indicaciones para abordar la siguiente fase del proyecto.

El cambio de modelo de clase magistral al modelo de aprendizaje basado en proyectos queda reflejado en las webs de las asignaturas en Studium, que ya no están organizadas por temas teóricos sino por bloques temáticos relacionados con las acciones desarrolladas en el PID (Figura 1).

Tema 1. Modelos moleculares

No mostrado a los estudiantes

Tema 1. Modelos moleculares

No mostrado a los estudiantes

¿Nosotros qué hacemos?

Trabajo 1: Las dificultades en el diseño de fármacos

- Fármacos nuevos de 2012
- Fármacos nuevos 2013
- Los 50 más vendidos (fármacos ;-)) de 2014
- Fármacos nuevos 2014
- Fármacos nuevos 2015
- Fármacos nuevos 2016
- Nuevos fármacos 2017
- Nuevos Fármacos 2018
- Nuevo fármacos 2019

Nuevos fármacos de 2019 (estructuras en tabla)

En esta página hay un análisis de los nuevos fármacos de 2019.
Incluye las estructuras de los que son moléculas pequeñas.

FDA: nuevo fármacos

En esta página hay una valoración de los nuevos fármacos de 2019 por la FDA y enlaces a las valoraciones de años anteriores

Figura 1. Vista de uno de los bloques del curso de Studium de una de las asignaturas beneficiadas del PID, Diseño de Fármacos Aplicado.

Se han desarrollado todas las acciones que se proponían en el PID siguiendo la temporalización prevista y coincidiendo con las fases de desarrollo del proyecto de los estudiantes (una fase por semana):

Semana 1. Presentación de la asignatura y del PID. Aprendizaje de la metodología de trabajo. Asignación de proyectos. Conceptos básicos sobre diseño de fármacos.

Semana 2. Estudio de fármacos conocidos empleados para las patologías asignadas a cada proyecto. Análisis de la estructura tridimensional de fármacos. Estudio de propiedades: estereoquímica, energías moleculares.

Semana 3. Diseño de nuevos fármacos basado en ligandos conocidos: modificaciones estructurales para mejorar las propiedades. Relaciones estructura - actividad.

Semana 4. Estudio de la diana biológica para cada proyecto. Estructura y modelado de proteínas y ácidos nucleicos. Cálculo de propiedades.

Semana 5. Diseño basado en la estructura de la diana. Introducción. Análisis de complejos fármaco - diana.

Energía de interacción. Reglas y métodos.

Semana 6. Quimioinformática. Búsquedas en bases de datos de información estructural de macromoléculas. Análisis de casos reales y propuesta de nuevo fármaco para cada proyecto.

Semana 7. Aspectos farmacocinéticos del diseño propuesto: Predicción de propiedades de ADME.

Semana 8. Generación y análisis de los complejos fármaco-diana finales propuestos para cada proyecto y ensayo biológico virtual. Conclusiones y debate final. Sesión de evaluación final. Propuestas de mejoras para el próximo curso.

Para el desarrollo de las sesiones prácticas de ordenador de las asignaturas “Farmacoquímica del diseño” y “Diseño de fármacos aplicado” se ha dado continuidad al PID del curso 2019/2020 y se ha integrado con el curso actual. Los estudiantes han utilizado las herramientas informáticas desarrolladas en el PID anterior (Figura 2) para las distintas fases de su proyecto.



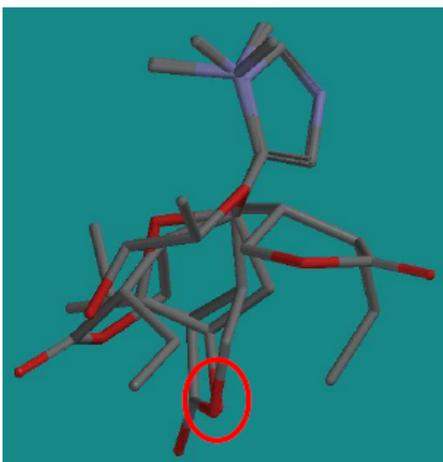
Figura 2. Herramienta de visualización de interacciones fármaco-diana empleada para el desarrollo del proyecto.

Los estudiantes han participado de manera activa en el proceso de enseñanza-aprendizaje y han alcanzado las competencias de aprendizaje autónomo del método científico, de análisis crítico y de toma de decisiones. Los objetivos y resultados alcanzados se ponen de manifiesto en:

- Un incremento progresivo de la frecuencia de participación en debates en clase de los estudiantes.
- Una mejora en la calidad de las aportaciones en los debates y en las exposiciones realizados por los estudiantes.
- El desarrollo por etapas y la finalización de todos los proyectos propuestos por los estudiantes.

En la figura 3 se muestran algunas imágenes de los resultados de los proyectos realizados por los estudiantes en el marco del PID.

4. ¿Qué actividad sería esperable para la *molécula 3*?



En la imagen puede verse el solapamiento de los conformeros de la muscarina con los de la *molécula 3*, habiéndose investigado este solapamiento debido a la similitud a priori de las estructuras. Lo que se puede apreciar de estos resultados es que existe un alineamiento entre el nitrógeno del amonio de la muscarina y otro de los nitrógenos del anillo aromático de la *molécula 3*, lo que llamábamos "zonas frías". A pesar de que cuesta distinguirlo bien en la imagen, existe otro solapamiento, relacionado con las "zonas calientes", que coincidiría entre el oxígeno del grupo hidroxilo de la muscarina y el oxígeno del ciclo que forma un éster de la *molécula 3* (indicado en el círculo rojo). Esto parece indicar que la *molécula 3* presentaría actividad muscarínica exclusiva y no nicotínica, por lo que se uniría solo a los receptores mAChR.

Figura 3. Visualización de una parte del proyecto desarrollado por un estudiante de la asignatura Farmacoquímica del diseño, del curso 2020/2021, llevado a cabo en el marco del proyecto de innovación docente.

Para la evaluación del proyecto se realizaron cuestionarios al final de cada semana. En los cuestionarios se valoraron los siguientes apartados, que fueron calificados del 1 (totalmente en desacuerdo) al 5 (totalmente de acuerdo).

1. Implicación del estudiante.

- El estudiante consigue un alto grado de implicación activa y participativa en la fase actual del proyecto...
- ... en el trabajo previo individual.
- ... en el trabajo en clase (exposición y debate).
- El PID favorece la implicación del estudiante en la asignatura.

2. Resultados de aprendizaje sobre el método científico:

- El estudiante aplica correctamente el método científico.
- El estudiante asimila y comprende los conceptos teóricos.
- El estudiante alcanza las competencias prácticas planteadas en la sesión.
- El PID favorece un entorno de aprendizaje del método científico.

3. Análisis crítico y toma de decisiones.

- El estudiante desarrolla la capacidad de análisis crítico en base a los debates sobre su propio proyecto y proyectos ajenos
- El estudiante toma decisiones y reformula su proyecto para solucionar los problemas planteados.
 - EL PID favorece el desarrollo de capacidad de análisis crítico y toma de decisiones del estudiante.

4. Aprendizaje autónomo:

- El estudiante es autónomo en su trabajo y en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

- El PID favorece la adquisición de autonomía del estudiante.
5. Propuestas de mejora para el proceso de aprendizaje y para el PID.

La valoración global media de los apartados 1-4 pasó de 2.75 la primera semana del curso a 4.5 en la última semana, lo que demuestra una evolución favorable en la consecución de los objetivos de aprendizaje.

La propuesta de mejora más reseñada en el apartado 5 del cuestionario fue la necesidad de aumentar el tiempo dedicado a cada fase del proyecto, que se tendrá en cuenta para futuros proyectos.

Todos los estudiantes valoraron positivamente la implantación del PID reconocieron un mejor rendimiento en la asignatura. La totalidad de los estudiantes matriculados en las asignaturas en las que se ha ejecutado el proyecto de innovación ha completado el proyecto de innovación asignado y ha desarrollado con éxito las fases de trabajo individual y grupal. Esto se ha reflejado en un 100% de aprobados, con mayoría de calificaciones de notable y sobresaliente, junto con unas encuestas favorables por parte de los estudiantes sobre la metodología de trabajo llevada a cabo.

El desarrollo del PID ha fomentado el interés de los estudiantes por la investigación en el campo del diseño de fármacos. Como consecuencia de ello, cinco estudiantes han propuesto la realización de Trabajos de Fin De Grado experimentales para llevar a la práctica los proyectos desarrollados en la asignatura de Diseño de Fármacos Aplicado. Los estudiantes de la asignatura de “Farmacoquímica del diseño” han aplicado las competencias adquiridas en el diseño de fármacos a sus Trabajos Fin de Máster experimentales. Esto demuestra una vez más el alto grado de aplicabilidad directa del proyecto de innovación ejecutado.

Salamanca, 9 de julio de 2021

Fdo. Laura Gallego Yerga