



De la computadora al laboratorio: modelos *in silico* para identificar péptidos bioactivos



Diego Arturo Zavala Trejo. Estudiante del Doctorado en Ciencias en Procesos Biotecnológicos del Departamento de Ingeniería Química del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara. Profesor Docente Asistente C en el Sistema de Educación Media Superior de la Universidad de Guadalajara.

e-mail: diego.zavala9876@alumnos.udg.mx ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6059-6339>

Ariana Rodríguez Arreola. Laboratorio de Investigación Leche Humana, Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

e-mail: ariana.rarreola@academicos.udg.mx ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8524-3236>

Alberto Rodríguez Arreola. Escuela de Ingeniería y Ciencias, Tecnológico de Monterrey. Guadalajara, Jalisco, México.

e-mail: alberto.r.arreola@tec.mx ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7426-9465>

Resumen

Las proteínas, al ser hidrolizadas, liberan péptidos que pueden tener efectos benéficos en el cuerpo humano. Gracias a la bioinformática, en la actualidad es posible hacer una predicción de su potencial bioactivo usando plataformas computacionales. Estas herramientas permiten simular procesos como la hidrólisis y evaluar la actividad de péptidos contra enfermedades o microorganismos. Así, los investigadores pueden ahorrar tiempo y recursos, guiando sus estudios de forma más precisa. Aunque no reemplazan los experimentos de laboratorio, los métodos *in silico* se han convertido en aliados clave de la ciencia actual.

Palabras clave

in silico, péptidos, predicción, bioactivo

Cite este artículo así:

APA: Zavala-Trejo, D. Rodríguez-Arreola, A. Rodríguez-Arreola, A. (2026). De la computadora al laboratorio: modelos *in silico* para identificar péptidos bioactivos. *Quimiofilia*, 2026, 5, (1), 1-4.

MDPI y JACS: Zavala-Trejo, D.; Rodríguez-Arreola, A.; Rodríguez-Arreola, A. *Quimiofilia*, 2026, 5, 1, 1-4.

DOI: <https://doi.org/10.56604/qfla20265114>

Recibido: 18 de junio 2025. Aceptado: 30 de diciembre 2025.

Publicado. 12 de enero de 2026.

www.quimiofilia.com. ISSN: 2683-2364. Registro IMPI: 2052060
QUIMIOFILIA. Reserva de derechos al uso exclusivo 2022: 04-2019-062013201300-203

Reflexión rápida

¿Pueden los modelos *in silico* transformar el diseño de péptidos bioactivos en un proceso más rápido, económico y dirigido?

Curso de 2 minutos

Los péptidos bioactivos son cadenas de aminoácidos relativamente cortas, que tienen efectos biológicos positivos para el ser humano y pueden ayudar a mejorar su salud. Estas moléculas pueden ser estudiadas por métodos computacionales, como simulaciones y predicciones, usando diferentes modelos y algoritmos, a esto se le conoce como análisis *in silico*.¹⁻³

Mini Biografía

Gajendra P. S. Raghava (n. 1963) es un investigador indio pionero de la bioinformática, en especial en el desarrollo de herramientas para predicción de péptidos bioactivos y tóxicos. Sus trabajos de investigación han sido de gran relevancia para la creación de plataformas como ToxinPred y CAMPR, ampliamente utilizadas en la predicción *in silico* de la bioactividad y toxicidad de péptidos. Es un gran impulsor del uso de aprendizaje automático en el diseño y análisis por computadora de péptidos con aplicaciones en biotecnología e investigación farmacológica.



Introducción

En los últimos años, la ciencia ha encontrado en las computadoras un nuevo aliado. Ya no es necesario esperar semanas en el laboratorio para tener una pista sobre una molécula prometedora; hoy es posible anticipar su comportamiento con solo unos cuantos clics. En el campo de los péptidos bioactivos, las herramientas *in silico* permiten explorar miles de secuencias virtualmente, ahorrando tiempo y recursos. Este enfoque, donde la biología se cruza con la informática, está transformando la forma en que descubrimos compuestos con potencial terapéutico y alimentario.

Entre proteínas, péptidos y bits

Las proteínas son macromoléculas formadas por largas cadenas de aminoácidos que cumplen funciones esenciales en los seres vivos, desde la transmisión de impulsos nerviosos hasta la formación de estructuras como los músculos. En la industria alimentaria, además, desempeñan un papel clave al otorgar propiedades importantes a los productos, como la capacidad de retener agua y grasas o de formar espumas y geles.

Durante la digestión, las proteínas se fragmentan en moléculas más pequeñas llamadas péptidos. Algunos de estos fragmentos pueden interactuar con nuestras células y ejercer efectos benéficos para la salud, como modular la presión arterial, actuar como antioxidantes o fortalecer el sistema inmunológico.¹ Sin embargo, estas secuencias peptídicas no presentan tales propiedades mientras permanecen dentro de su proteína original; solo al ser liberadas mediante hidrólisis adquieren su actividad biológica.²

El reto para la ciencia radica en identificar qué fragmentos poseen potencial bioactivo, una tarea compleja dada la enorme cantidad de combinaciones posibles de aminoácidos en las proteínas naturales. Llevar a cabo esta búsqueda exclusivamente por métodos experimentales resulta costoso y requiere mucho tiempo. Por ello, en los últimos años han cobrado fuerza las estrategias *in silico*, es decir, el uso de herramientas computacionales basadas en bioinformática para analizar, predecir y diseñar péptidos bioactivos derivados de proteínas de origen vegetal y animal.³

La bioinformática ha revolucionado este campo al permitir el manejo de grandes volúmenes de datos y la aplicación de

modelos predictivos avanzados. En particular, las técnicas de aprendizaje automático han incrementado la precisión y la rapidez con que se identifican péptidos con posible actividad biológica, consolidando el papel de los “bits” como aliados esenciales en la investigación actual.⁴

El papel de los modelos *in silico* en la investigación sobre péptidos

Los modelos computacionales de hidrólisis enzimática son una forma de investigación que ayuda a hacer más eficiente la labor de los científicos, al realizar simulaciones que permiten generar péptidos a partir de una secuencia proteica de manera teórica, y evaluar posteriormente su posible bioactividad también a través de herramientas bioinformáticas, lo que reduce al final los costos y el trabajo de los investigadores.⁵

Además de los modelos de hidrólisis, existen enfoques avanzados que emplean técnicas de aprendizaje automático y redes neuronales profundas para predecir la actividad biológica de péptidos. Por ejemplo, modelos como AVPPred, CAMPR3 y APD3 utilizan algoritmos como máquinas de soporte vectorial (SVM) y bosques aleatorios (RF) para identificar péptidos bioactivos. Estos métodos se basan en características como la composición de aminoácidos, propiedades fisicoquímicas y matrices de puntuación de posición (PSSM).⁶

Recientemente, se han desarrollado modelos de aprendizaje profundo más sofisticados, como DeepAFP y Deep-Am-PEP30, que emplean redes neuronales convolucionales (CNN) y redes neuronales recurrentes (RNN). Estos modelos han demostrado una mayor precisión en la predicción de péptidos bioactivos al aprender representaciones complejas de las secuencias de aminoácidos.⁷

La integración de estos modelos *in silico* en el proceso de descubrimiento de péptidos permite a los investigadores filtrar virtualmente cientos o miles de secuencias, optimizando la selección de candidatos para su posterior validación experimental. Esto no solo reduce significativamente los costos y el tiempo de laboratorio, sino que también acelera el diseño racional de péptidos bioactivos con aplicaciones potenciales en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética.

1. Cagnin, C.; Garcia, B. d. F.; Rocha, T. d. S.; Prudencio, S. H. Bioactive Peptides from Corn (*Zea mays* L.) with the Potential to Decrease the Risk of Developing Non-Communicable Chronic Diseases: *In Silico* Evaluation. *Biology* **2024**, *13*, 772. <https://doi.org/10.3390/biology13100772>
2. Ahn, C. B.; Je, J. Y.; Cho, Y. S. Antioxidant and Anti-Inflammatory Peptide Fraction from Salmon Byproduct Protein Hydrolysates by Peptic Hydrolysis. *Food Res. Int.* **2012**, *49*, 92–98. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.08.002>
3. Iram, D.; Sansi, M. S.; Zanaab, S.; Vij, S.; Ashutosh, S.; Meena, S. *In Silico* Identification of Antidiabetic and Hypotensive Potential Bioactive Peptides from the Sheep Milk Proteins—A Molecular Docking Study. *J. Food Biochem.* **2022**, *46*, e14137. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14137>
4. Morena, F.; Cencini, C.; Calzoni, E.; Martino, S.; Emiliani, C. A Novel Workflow for *In Silico* Prediction of Bioactive Peptides: An Exploration of Solanum

- lycopersicum By-Products. *Biomolecules* **2024**, *14*, 930. <https://doi.org/10.3390/biom14080930>
5. Kruchinin, A. G.; Bolshakova, E. I.; Barkovskaya, I. A. Bioinformatic Modeling (*In Silico*) of Obtaining Bioactive Peptides from the Protein Matrix of Various Types of Milk Whey. *Fermentation* **2023**, *9*, 380. <https://doi.org/10.3390/fermentation9040380>
6. Hashemi, Z. S.; Zarei, M.; Fath, M. K.; Ganji, M.; Farahani, M. S.; Afshamouri, F.; Pourzardosht, N.; Khalesi, B.; Jahangiri, A.; Rahbar, M. R.; Khalili, S. *In Silico* Approaches for the Design and Optimization of Interfering Peptides Against Protein–Protein Interactions. *Front. Mol. Biosci.* **2021**, *8*, 669431. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.669431>
7. Zhang, M.; Zhou, J.; Wang, X.; Wang, X.; Ge, F. DeepBP: Ensemble Deep Learning Strategy for Bioactive Peptide Prediction. *BMC Bioinformatics* **2024**, *25*, 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12859-024-05974-5>



Un laboratorio en tu computadora

Existen diversas plataformas para llevar a cabo reacciones enzimáticas que simulen una hidrólisis de proteínas, algunas de ellas son: ENZYME(S) ACTION de BIOPEP-UWM⁸ o PeptideCutter de ExPasy.⁹ Estas herramientas permiten obtener péptidos teóricos a través de la hidrólisis *in silico* de una secuencia proteica dada y una enzima disponible en su sistema. Por otro lado, es importante señalar la relevancia que tienen las bases de datos como UniProtKB y BIOPEP-UWM ya que nos ofrecen secuencias de moléculas conocidas y validadas por expertos de forma experimental, gracias a ellas es que se puede obtener la “materia prima” necesaria para los análisis *in silico*: los códigos de aminoácidos de proteínas y péptidos.^{8,10}

Para analizar la posible bioactividad de estos péptidos existen otros tipos de plataformas predictivas, como CAMPR4,¹¹ PeptideRanker¹² o ToxinPred3.0.¹³ PeptideRanker es una herramienta que permite predecir la probabilidad de que un péptido tenga bioactividad, de forma general sin especificar cuál. De una forma similar, ToxinPred3.0 ayuda con la predicción de probabilidad de que un péptido sea o no tóxico, de forma general. En el caso de CAMPR4, es una herramienta más específica, ya que se enfoca en actividad antimicrobiana, en particular contra bacterias. Estas plataformas han sido entrenadas mediante modelos de redes neuronales y aprendizaje profundo que usan la información de péptidos conocidos, cuya bioactividad ha sido validada en laboratorios de manera *in vitro* o *in vivo* y reportada en bases de datos.

La predicción *in silico* aplicada

A partir de este enfoque, diversos estudios han aplicado el análisis *in silico* para identificar péptidos bioactivos en proteínas de origen vegetal y animal.

Gracias a estas nuevas tecnologías, los investigadores han abierto un gran abanico de posibilidades para la exploración de fuentes de nuevos péptidos con posibles propiedades bioactivas. Un ejemplo de esto es la obtención de péptidos teóricos a partir de la secuencia proteica de la RuBisCO (ribulosa-1,5-bisfosfato carboxilasa/oxigenasa) de *Ulva*

lactuca, un alga marina mejor conocida como “lechuga de mar”, de la cual obtuvieron secuencias peptídicas teóricas que presentaron puntajes altos de probabilidad en PeptideRanker, así como actividades antihipertensivas, antidiabéticas y anticancerígenas al ser comparadas con bases de datos.¹⁴ Otra posible fuente de péptidos bioactivos que se ha estudiado mediante el uso de herramientas computacionales es el pepino de mar, en particular la especie *Cucumaria frondosa*, de la cual se identificaron primero en el laboratorio algunas secuencias de péptidos, y luego se evaluaron en PeptideRanker para ver su probabilidad de bioactividad, 14 péptidos obtuvieron puntajes mayores a 0.9 de 1.0, mismos que fueron posteriormente comparados en bases de datos, obteniendo así 9 secuencias coincidentes con capacidad antioxidante.¹⁵

De manera general, el flujo de trabajo *in silico* para el estudio de péptidos bioactivos sigue una secuencia clara: primero se consultan bases de datos de proteínas para obtener las secuencias de interés, después se simula su hidrólisis enzimática, posteriormente se predice la posible bioactividad de los péptidos obtenidos y, finalmente, los candidatos más prometedores se validan mediante experimentos de laboratorio, como se muestra en la Figura 1.

8. Minkiewicz, P.; Iwaniak, A.; Darewicz, M. BIOPEP-UWM Database of Bioactive Peptides: Current Opportunities. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 5938. <https://doi.org/10.3390/ijms20235978>

9. Gasteiger, E.; Hoogland, C.; Gattiker, A.; Duvaud, S.; Wilkins, M. R.; Appel, R. D.; Bairoch, A. Protein Identification and Analysis Tools on the ExPASy Server. *The Proteomics Protocols Handbook*, Ed.; Humana Press: Totowa, NJ, United States of America, 2005; pp 571–607.

10. Bateman, A.; Martin, M.-J.; Orchard, S.; Magrane, M.; Adesina, A.; Ahmad, S.; et al. UniProt: The Universal Protein Knowledgebase in 2025. *Nucleic Acids Res.* **2025**, *53*, D609–D617. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1010>

11. Gawde, U.; Chakraborty, S.; Waghu, F. H.; Barai, R. S.; Khanderkar, A.; Indraguru, R.; et al. CAMPR4: A Database of Natural and Synthetic Antimicrobial Peptides. *Nucleic Acids Res.* **2023**, *51*, D377–D383. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac933>

12. Mooney, C.; Haslam, N. J.; Pollastri, G.; Shields, D. C. Towards the Improved Discovery and Design of Functional Peptides: Common Features of Diverse

Classes Permit Generalized Prediction of Bioactivity. *PLoS One* **2012**, *7*, e45012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045012>

13. Rathore, A. S.; Choudhury, S.; Arora, A.; Tijare, P.; Raghava, G. P. S. ToxinPred 3.0: An Improved Method for Predicting the Toxicity of Peptides. *Comput. Biol. Med.* **2024**, *179*, 108926. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2024.108926>

14. Amin, M. A.; Chondra, U.; Mostafa, E.; Alam, M. M. Green Seaweed *Ulva lactuca*, a Potential Source of Bioactive Peptides Revealed by *In Silico* Analysis. *Inform. Med. Unlock.* **2022**, *33*, 101099. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.101099>

15. Senadheera, T. R. L.; Hossain, A.; Dave, D.; Shahidi, F. *In Silico* Analysis of Bioactive Peptides Produced from Underutilized Sea Cucumber By-Products—A Bioinformatics Approach. *Mar. Drugs* **2022**, *20*, 610. <https://doi.org/10.3390/md20100610>

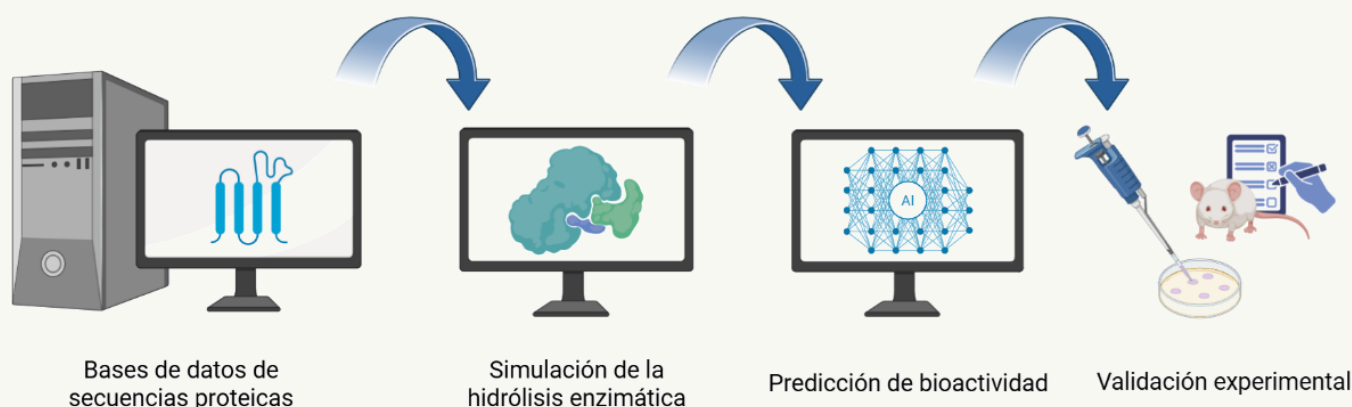


Figura 1. Flujo general del análisis *in silico* para la identificación de péptidos bioactivos.

Las herramientas predictivas también sirven como una especie de filtro para secuencias de péptidos obtenidas en laboratorio. Por ejemplo, en un hidrolizado de proteínas de quinoa usando quimotripsina, se identificaron 136 péptidos, mismos que fueron sometidos a una predicción de bioactividad en PeptideRanker, obteniendo 35 probables péptidos bioactivos para analizar más a detalle posteriormente.¹⁶

Las predicciones computacionales también pueden ser específicas, tal es el caso de la actividad antimicrobiana. Secuencias peptídicas provenientes de esperma de esturión (*Acipenser ruthenus*) han sido evaluadas usando CAMPR4 para obtener la probabilidad de que tengan actividad antimicrobiana, y 11 péptidos han mostrado puntajes significativos en esta plataforma de predicción.¹⁷

La resistencia de bacterias a los antibióticos tradicionales llama cada vez más la atención de los científicos, por lo que los péptidos antimicrobianos parecen ser una alternativa para atacar esta problemática. Casos como el del uso del modelado y predicción de péptidos antimicrobianos generados por *S. hominis* contra *S. aureus*, donde CAMPR4 ayudó a identificar secuencias con potencial, dan cuenta de la importancia de estas plataformas en la investigación.¹⁸

Conclusión

Hoy en día, gracias a las herramientas computacionales, estudiar péptidos bioactivos se ha vuelto más accesible y eficiente. Estas plataformas permiten a los científicos simular procesos que antes solo podían hacerse en el laboratorio, lo que ahorra tiempo, recursos y abre nuevas posibilidades de investigación. En lugar de analizar cientos de muestras al azar, ahora es posible predecir qué péptidos tienen mayor potencial, ya sea para combatir enfermedades, mejorar alimentos o enfrentar bacterias resistentes. Es como tener un pequeño laboratorio dentro de la computadora, que guía el camino hacia descubrimientos que podrían tener un gran impacto en la salud humana. Sin embargo, los análisis *in silico* no vienen a sustituir por completo los experimentos *in vitro* e *in vivo*, son solo un complemento más de la investigación científica; por lo que es importante que los resultados obtenidos mediante el uso de modelos computacionales vayan acompañados de una validación experimental en el laboratorio.

16. Mudgil, P.; Kilari, B. P.; Kamal, H.; Olalere, O. A.; FitzGerald, R. J.; Gan, C. Y.; Maqsood, S. Multifunctional Bioactive Peptides Derived from Quinoa Protein Hydrolysates: Inhibition of α -Glucosidase, Dipeptidyl Peptidase-IV and Angiotensin I Converting Enzymes. *J. Cereal Sci.* **2020**, *96*, 103130. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2020.103130>

17. Li, H. L.; Chen, Y. N.; Cai, J.; Liao, T.; Zu, X. Y. Identification, Screening and Antibacterial Mechanism Analysis of Novel Antimicrobial Peptides from

Sturgeon (*Acipenser ruthenus*) Spermary. *Mar. Drugs* **2023**, *21*, 703. <https://doi.org/10.3390/md21070386>

18. Chemaou-Elfihri, M. W.; Hakmi, M.; Abbou, H.; Kartti, S.; Fahime, E. El; Belyamani, L.; Boutayeb, S. Staphylococcus hominis as a Source of Antimicrobial Peptides: Identification of a New Peptide with Potential Antimicrobial Properties Using *In Silico* Approach. *Arch. Microbiol.* **2025**, *207*, 43. <https://doi.org/10.1007/s00203-025-04323-1>