

Modelação Molecular no Desenho de Fármacos

2023/2024

Docente

- **Paulo Martel**

Gabinete: FCT, Edifício C8, 3.12

Email: pmartel@ualg.pt

Homepage: <http://pmartel.github.io/teaching>

Funcionamento da Disciplina

- Aulas teóricas (14T)
- Aulas teórico-práticas (14TP)
- Duas frequências (avaliação on-line no tutoria electrónica)
 - semana 13-17/11/2023
 - semana 18-22/12 /2023
- Exame Final (avaliação on-line na tutoria electrónica)
 - Época normal permite dispensa a uma das parte do exame se tiver obtido aproveitamento na frequência correspondente
 - Melhoria permitida a qualquer das partes só na época normal
- Frequência obrigatória a 70% das teórico-práticas (10 TP)
 - Assiduidade registada na tutoria elecrrónica

Página da disciplina: <http://pjmartel.github.io/teaching/mmdf>

Programa

1. *Introdução ao Desenho de Fármacos: princípios gerais, história.*
2. *Computadores e Desenho Racional de Fármacos: papel da computação nos vários passos do desenho de fármacos. Desenho racional versus abordagem empírica. Modelação Molecular, Quimiinformática, Bioinformática e Biologia Estrutural. Abordagens integrativas e modelação de sistemas.*
3. *Ferramentas Bioinformáticas no Desenho de Fármacos: formatos de representação, bases de dados, ferramentas de análises, bibliotecas de compostos.*
4. *Conceitos de Modelação Molecular: modelos moleculares, química quântica, campos de forças, minimização de energia, pesquisa conformacional, dinâmica molecular.*
5. *Desenho de fármacos baseado em estrutura: estrutura de proteínas, reconhecimento molecular, interações proteína-ligando, docking e screening virtual.*
6. *Desenho de fármacos baseado em ligandos: similaridade molecular, farmacóforos, 3D QSAR.*
7. *Previsão Computacional de Propriedades ADMET: quimiinformática, descritores moleculares, drug-likeness, machine learning.*

Práticas

1. *Uso de bases de dados bioinformáticas e outras ferramentas on-line*
2. *Visualização de estruturas de bio-macromoléculas e suas interações com ligandos*
3. *Construção de modelos moleculares por métodos de química quântica: energias, otimização da geometria, busca conformacional, densidade eletrônica, campo electrostático, determinação de cargas pontuais.*
4. *Construção e otimização de moléculas por mecânica molecular.*
5. *Dinâmica molecular e busca conformacional de biomoléculas.*
6. *Modelação por homologia de estruturas de alvos proteicos.*
7. *Docking computacional de pequenas moléculas em proteína*
8. *Screening virtual de livrarias de compostos*

Bibliografia

Drug Design

- Blas, D. *Basic Principles of Drug Discovery and Development*, Academic Press, 2015
- Krosggaard-Larsen, P. ; Strømgaard, K. *Textbook of Drug Design and Discovery (5th ed.)*, CRC Press, 2016
- Merz, K.M; Ringe, D.; Reynolds, C.H. (eds.) *Drug Design: Structure and Ligand-Based Approaches*, Cambridge University Press, 2010
- Klebe, G. *Drug Design: Methodology, Concepts, and Mode of Action*, Springer, 2013

Modelação Molecular

- Hinchliffe, A., *Molecular Modelling for Beginners (2nd ed.)*, Wiley, 2008
- Schlick, T. *Molecular Modelling and Simulation: an Interdisciplinary guide (2nd ed)*, Springer 2010
- Leach, A.R. *Molecular Modelling: Principles and Applications (2nd ed.)*, Pearson 2001
- Cavasotto, C.N. (ed.) *In Silico Drug Discovery and Design: Theory, Methods, Challenges and Applications*, CRC Press, 2016

CADD

- Cavasotto, C.N. (ed.) *In Silico Drug Discovery and Design: Theory, Methods, Challenges and Applications*, CRC Press, 2016
- Gervasio, F.L. (ed.) *Biomolecular Simulations in Structure-Based Drug Discovery (Methods and Principles in Medicinal Chemistry,*

Bibliografia

Revistas

Drug Discovery Today

Nature Reviews in Drug Discovery

Current Opinion in Drug Discovery and Development

Current Medicinal Chemistry

Current Drug Targets

Progress in Drug Research

Journal of Medicinal Chemistry

Journal of Computer-Aided Molecular Design

Journal of Molecular Graphics and Modelling

Current Opinion in Structural Biology

Current Opinion in Chemical Biology

Molecular Pharmacology

Letters in Drug Design and Discovery

European Journal of Pharmacology

European Journal of Medicinal Chemistry

Journal of Molecular Modelling

Journal of Computational Chemistry

Nature

Science

Proteins: Structure, Function and Genetics

Protein Science

Proceedings of the National Academy of Sciences

Journal of the American Chemical Society

Journal of Molecular Biology

Methods in Enzymology

Biophysical Journal

Biochemistry

Journal of Chemical Theory and Computation

Cheminformatics

Nucleic Acid Research

Bioinformatics

Ferramentas e sites on-line

Click2Drug - <https://www.click2drug.org/>

Entrez - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/search/>

PubChem - <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

ChemBL - <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>

Drug Bank - <https://go.drugbank.com/>

ZINC - <https://zinc.docking.org/>

Protein Data Bank - <https://zinc.docking.org/>

BindDB - <https://www.bindingdb.org/>

Wikipedia - <https://www.wikipedia.org/>

Google - <https://www.google.com/>

Software

PyMOL – Visualização molecular

Avogadro – Visualização e modelação molecular

Hyperchem – Visualização e modelação molecular

Gaussian – Cálculos Quânticos

Autodock – Docking receptor-ligando

Vina – Docking receptor-ligando

Dock – Docking receptor-ligando

Modeller – Modelação comparativa de estrutura de proteínas

Gromacs – Dinâmica molecular