

Edifici de Farmàcia, 50 anys

Curs
2007-08



UNIVERSITAT DE BARCELONA



MODELITZACIÓ DE BIOMOLÈCULES



Ensenyament de Farmàcia



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Pla docent de l'assignatura

MODELITZACIÓ DE BIOMOLÈCULES

Dades generals de l'assignatura

Nom de l'assignatura: Modelització de Biomolècules

Codi de l'assignatura: 243110

Curs acadèmic: 2007-2008

Coordinació: FCO.JAVIER LUQUE GARRIGA

Departament: Dept. Físicoquímica

Crèdits: 6 (Crèdits assign. només no-ECTS)

Recomanacions

Métodos computacionales de modelado molecular y diseño de fármacos, F. Gago, U. Alcalá, Madrid.

Altres recomanacions

Coneixements d'informàtica

Competències que es desenvolupen en l'assignatura

Establir relacions entre estructura molecular i activitat biològica

Identificar els determinants moleculars responsables de l'activitat de fàrmacs

Seleccionar la conformació bioactiva de fàrmacs

Identificar el mode d'unió de fàrmacs als seus receptors

Predir les diferències d'afinitat entre fàrmacs



Objectius d'aprenentatge de l'assignatura

Referits a coneixements

Adquirir una visió global de les aplicacions de la modelització molecular a l'estudi del disseny de fàrmacs.

Dintre dels objectius específics, es preten

- 1) aprofundir en les bases moleculars que regulen la relació entre l'estructura i la funció de biomolècules,
- 2) conèixer els fonaments de les diverses tècniques de modelització molecular, i
- 3) identificar el tipus i qualitat de la informació proporcionada per les tècniques modelització molecular.

Blocs temàtics de l'assignatura

1. Introducció a la modelització molecular

1.1. Relacions estructura-activitat.

Aproximació de Free-Wilson

Aproximació de Hansch

Mètodes clàssics de disseny de fàrmacs

Prediccions ADME: compostos "drug-like"

1.2. Modelització molecular.

Sistemes de coordenades

Superfície d'energia potencial

Recursos gràfics

Superfícies

Hardware i software

Internet

2. Exploració conformacional de biomolècules

2.1. Mecànica molecular.

Camps de força

Termes enllaçants: enllaç, angle i torsió

Termes no enllaçants: electrostàtic i van der Waals

Altres termes

Parametrització de camps de força

Mètodes de minimització d'energia

2.2. Conformació bioactiva de fàrmacs.

Mètodes d'exploració configuracional

Dinàmica molecular

Mètodes de Monte Carlo

2.3. Estructura i dinàmica de proteïnes.

Preparació del sistema de simulació

Aplicacions

3. Disseny de Fàrmacs i Quimioinformàtica

3.1. Disseny de fàrmacs basat en lligand.

Aproximació de resposta lineal

Farmacòfor i diana

Semblança molecular: Index

Aproximació de resposta multilínia

3D-QSAR:COMFA i COMSIA

PLS

Disseny de novo



Screening virtual

Aplicacions

3.2. Disseny de fàrmacs basat en el receptor.

Predicció de llocs d'unió: Docking

Conformació de lligand i receptor

Funcions de puntuació

Screening virtual de llibreries

4. Tècniques avançades en disseny de fàrmacs

4.1. Solvatació de biomolècules.

Solvatació

Mètodes continus de representació del solvent: termes electrostàtics i no-electrostàtics

Mètodes mixtes QM-MM

Aplicacions

4.2. Predicció d'afinitats d'unió lligand-receptor.

Càlculs d'energia lliure

Pertorbació d'energia lliure

Integració termodinàmica

Cicles termodinàmics

Predicció d'afinitats d'unió lligand-receptor

Metodologia i organització general de l'assignatura

La metodologia docent pretén mantenir un equilibri entre els conceptes teòrics i la seva aplicació pràctica al disseny de nous fàrmacs. Per tant, es persegueix un fort equilibri entre les classes presencials i les pràctiques.

La classe presencial és l'eina principal per impartir els conceptes de l'assignatura,

identificant amb claredat la seva transcendència. Consisteixen en la presentació oral del professor d'un tema d'una duració aproximada de 50 minuts. La discussió de conceptes i qüestions serà promoguda pel professor i a instància de qualsevol alumne.

Les classes pràctiques pretenen potenciar les habilitats de l'alumne en l'aplicació de les eines de modelització molecular, a partir de treballs de recerca en disseny de fàrmacs. Es realitzaran a l'aula d'informàtica regularment al llarg del curs.

Avaluació acreditativa dels aprenentatges de l'assignatura

Per a la primera convocatòria, es valorarà fonamentalment el treball desenvolupat en els exercicis de les classes pràctiques, amb una previsió d'una sessió pràctica per cada bloc de l'assignatura.

Per a la segona convocatòria, consistirà en un examen de qüestions curtes i/o tipus test sobre els aspectes teòrics de l'assignatura, complementat amb qüestions relatives a un treball de recerca en disseny de fàrmacs.

Avaluació única

La data límit per acollir-se a l'avaluació única, segons acord del Consell d'Estudis, és el 29 de febrer.

Tant en la primera com en la segona convocatòria, l'avaluació consistirà en un examen de qüestions curtes i/o tipus test sobre els aspectes teòrics de l'assignatura, complementat amb qüestions relatives a un treball de recerca en disseny de fàrmacs.

Fonts d'informació bàsiques de l'assignatura

Libres

Leach AR. Molecular Modeling. Principles and Applications. 2ona edició. Pearson: Essex; 2001.

Un llibre molt complet i que proporciona una visió acurada i pràctica de les diverses tècniques de modelització molecular orientades al disseny de fàrmacs.

Química Teòrica y Computacional. Andrés J, Bertrán J (eds.) Ed. Universitat Jaume I: Castelló de la Plana; 2000.

Conté capítols que proporcionen una visió dels detalls metodològics de les tècniques emprades en modelització molecular