
Ano Letivo 2017-18

Unidade Curricular MODELAÇÃO MOLECULAR NO DESIGN DE FÁRMACOS

Cursos CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS (Mestrado Integrado)

Unidade Orgânica Faculdade de Ciências e Tecnologia

Código da Unidade Curricular 14881216

Área Científica QUÍMICA

Sigla

Línguas de Aprendizagem Português

Modalidade de ensino Presencial

Docente Responsável Paulo José Garcia de Lemos Trigueiros de Martel

DOCENTE	TIPO DE AULA	TURMAS	TOTAL HORAS DE CONTACTO (*)
Paulo José Garcia de Lemos Trigueiros de Martel	T; TP	T1; TP1	15T; 21TP

* Para turmas lecionadas conjuntamente, apenas é contabilizada a carga horária de uma delas.

ANO	PERÍODO DE FUNCIONAMENTO*	HORAS DE CONTACTO	HORAS TOTAIS DE TRABALHO	ECTS
4º	S1	15T; 21TP	84	3

* A-Anual;S-Semestral;Q-Quadrimestral;T-Trimestral

Precedências

Sem precedências

Conhecimentos Prévios recomendados

Conhecimentos básicos de Física, Química, Bioquímica e Farmacologia.

Objetivos de aprendizagem (conhecimentos, aptidões e competências)

Compreensão dos mecanismos de interacção fármaco-receptor. Conhecimento dos principais factores para o desenho eficaz de um fármaco. Utilização de bibliotecas de compostos e sua aplicação à descoberta de novos fármacos. Compreensão das principais técnicas de desenho baseado em ligandos: 2 e 3D-QSAR, mapeamento de farmacóforos. Previsão de propriedades ADMET com base em ferramentas computacionais. Familiaridade com os conceitos de base da modelação molecular. Utilização de ferramentas de *docking* para pesquisas de livrarias virtuais de compostos e análise de locais de ligação. Construção de modelos de receptores proteicos por homologia. Aprendizagem da utilização de várias ferramentas computacionais para modelação de interacções receptor-ligando e desenho de fármacos baseado em estrutura.

Conteúdos programáticos

1. Introdução ao Desenho de Fármacos
2. Ferramentas Bioinformáticas no Desenho de Fármacos
3. Conceitos de Modelação Molecular
4. Desenho de Fármacos Baseado em Estrutura
5. Desenho de Fármacos Baseado em Fragmentos
6. Desenho de Fármacos baseado em Ligandos.
7. Previsão Computacional de Propriedades ADMET
8. Exemplos - casos de estudo.

Metodologias de ensino (avaliação incluída)

Este curso inclui aulas teóricas e teórico-práticas. Nas aulas teóricas são discutidos os fundamentos teóricos das metodologias e são descritas várias ferramentas e métodos, com enquadramento no âmbito geral disciplina. O videoprojector é usado para a projecção de slides e exemplos de utilização interactiva de algumas ferramentas informáticas. Nas aulas teórico-práticas os alunos usam o computador para aceder a várias ferramentas de *software* (on-line, ou instaladas localmente), com as quais resolvem problemas práticos ligados ao desenho computacional de fármacos, como pesquisa de bases de dados, construção de modelos moleculares, *docking* e modelação por homologia.

Método de avaliação: frequência no final da disciplina, sendo que a reprovação nesta frequência (nota <10) obriga à realização do exame final. A frequência e o exame contêm questões de desenvolvimento e de escolha múltipla, incidindo tanto nos aspectos teóricos como nas actividades desenvolvidas nas aulas teórico-práticas.

Bibliografia principal

1. Patrick, G.L. An Introduction to Medicinal Chemistry (5th ed.), Oxford University Press, 2013
2. Klebe, G. Drug Design: Methodology, Concepts, and Mode of Action, Springer, 2013
3. Krosggaard-Larsen, P.; Strømgaard, K. Textbook of Drug Design and Discovery (4th ed.), CRC Press, 2010
4. Merz, K.M; Ringe, D.; Reynolds, C.H. (eds.) Drug Design: Structure and Ligand-Based Approaches, Cambridge University Press, 2010
5. Young, J.C. Computational Drug Design: A Guide for Computational and Medicinal Chemists, Wiley-Blackwell, 2006
6. Cohen, N.C. (ed.) Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design, Academic Press Inc, 1996
7. Larsen, R.S. (ed.) Bioinformatics and Drug Discovery, Humana Press, 2006
8. Satyanarayanan, S.D. (ed.), Drug Design and Discovery. Methods and Protocols, Humana Press, 2011
9. Neidle, S. Cancer Drug Design and Discovery, Academic Press, 2007
10. Supuran, C., Winum, J. Drug Design of Zinc-Enzyme Inhibitors, Wiley, 2009

Academic Year 2017-18

Course unit MOLECULAR MODELLING IN THE DESIGN OF DRUGS

Courses PHARMACEUTICAL SCIENCES (Integrated Master's)

Faculty / School Faculdade de Ciências e Tecnologia

Main Scientific Area QUÍMICA

Acronym

Language of instruction Portuguese.

Teaching/Learning modality Presential.

Coordinating teacher Paulo José Garcia de Lemos Trigueiros de Martel

Teaching staff	Type	Classes	Hours (*)
Paulo José Garcia de Lemos Trigueiros de Martel	T; TP	T1; TP1	15T; 21TP

* For classes taught jointly, it is only accounted the workload of one.

Contact hours

T	TP	PL	TC	S	E	OT	O	Total
15	21	0	0	0	0	0	0	84

T - Theoretical; TP - Theoretical and practical ; PL - Practical and laboratorial; TC - Field Work; S - Seminar; E - Training; OT - Tutorial; O - Other

Pre-requisites

no pre-requisites

Prior knowledge and skills

Basic knowledge of Physics, Organic Chemistry, Biochemistry and Pharmacology.

The students intended learning outcomes (knowledge, skills and competences)

Understanding the basics of drug-receptor interactions. Main aspects of successful drug-design. Compound libraries and their use in drug discovery and design. Fundamental techniques in ligand-based design: 2 and 3D-QSAR, pharmacophore search and mapping. Computational prediction of ADMET properties. The basic concepts and physical principles of molecular modelling. Docking, virtual screening and ligand site analysis of small molecules. Homology modelling of ligand target proteins. Basic training in the use of various software tools for receptor-ligand modelling and structure based drug design.

Syllabus

1. Introduction to Drug Design and Discovery
2. Bioinformatics Tools for Drug Design
3. Introduction to Molecular Modelling
4. Structure-Based Drug Design
5. Ligand-Based Drug Design
6. Fragment-Based Drug Design
7. Computational prediction of ADMET properties
8. Case studies

Teaching methodologies (including evaluation)

This course comprises both theoretical and practical (TP) classes. In the theoretical classes fundamentals of the methodology are discussed, and placed in perspective within the broad field of drug discovery and design. Extensive use of video projection is used for both slides and live interactive demonstrations of software tools and online sites.

In the practical classes, students use computers to access on-line drug design databases and tools, and to run locally installed programs. Each practical class is an opportunity to address a different problem or methodology in computational drug design. These include on-line database searching, docking, virtual screening and homology modelling.

Evaluation method: students are evaluated by means of a test at the end of the course. Failing this test (grade<10) will require taking a final exam. Evaluations include multiple choice and development questions, focusing on both the theoretical content and the practical activities.

Main Bibliography

1. Patrick, G.L. An Introduction to Medicinal Chemistry (5th ed.), Oxford University Press, 2013
2. Klebe, G. Drug Design: Methodology, Concepts, and Mode of Action, Springer, 2013
3. Krosggaard-Larsen, P. ; Strømgaard, K. Textbook of Drug Design and Discovery (4th ed.), CRC Press, 2010
4. Merz, K.M; Ringe, D.; Reynolds, C.H. (eds.) Drug Design: Structure and Ligand-Based Approaches, Cambridge University Press, 2010
5. Young, .C. Computational Drug Design: A Guide for Computational and Medicinal Chemists, Wiley-Blackwell, 2006
6. Cohen, N.C. (ed.) Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design, Academic Press Inc, 1996
7. Larsen, R.S. (ed.) Bioinformatics and Drug Discovery, Humana Press, 2006
8. Satyanarayananajois, S.D. (ed.), Drug Design and Discovery. Methods and Protocols, Humana Press, 2011
9. Neidle, S. Cancer Drug Design and Discovery, Academic Press, 2007
10. Supuran, C., Winum, J. Drug Design of Zinc-Enzyme Inhibitors, Wiley, 2009