
Ano Letivo 2019-20

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 Química-Física, Química Geral e Orgânica, 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.

Demonstração da coerência dos conteúdos programáticos com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular

Os conteúdos programáticos cobrem vários aspectos fundamentais da teoria e prática do desenho computacional de fármacos. São descritas e apresentadas várias ferramentas e métodos essenciais para o estudo computacional de fármacos, e discutidos os fundamentos físicos das técnicas de modelação molecular que lhes servem de suporte. As abordagens para o desenho de fármacos nas quais as técnicas computacionais desempenham um papel importante são discutidas e explicadas. No final do curso os alunos são confrontados com alguns exemplos reais de aplicação das várias metodologias descritas, permitindo uma maior compreensão da relação entre teoria e prática.

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.

Demonstração da coerência das metodologias de ensino com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular

As metodologias de ensino empregues visam uma compreensão teórica e prática dos vários conceitos fundamentais necessários para alcançar os objectivos propostos para aprendizagem. São um conjunto genérico de metodologias com resultados comprovados na leccionação de várias cadeiras dentro desta área de especialidade. A aprendizagem por via do exemplo é valorizada e também a realização de exercícios que confrontam o estudante com a aplicação dos conceitos a situações concretas.

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. Hinchliffe, A., Molecular Modelling for Beginners (2nd Edition), Wiley, 2008
4. Leach, A.R, Molecular Modelling: Principles and Applications (2nd Edition), Pearson, 2001
5. Krosgaard-Larsen, P. ; Strømgaard, K. Textbook of Drug Design and Discovery (4th ed.), CRC Press, 2010
6. Merz, K.M; Ringe, D.; Reynolds, C.H. (eds.) Drug Design: Structure and Ligand-Based Approaches, Cambridge University Press, 2010
7. Young, J.C. Computational Drug Design: A Guide for Computational and Medicinal Chemists, Wiley-Blackwell, 2006
8. Cohen, N.C. (ed.) Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design, Academic Press Inc, 1996
9. Larsen, R.S. (ed.) Bioinformatics and Drug Discovery, Humana Press, 2006
10. Satyanarayanan, S.D. (ed.), Drug Design and Discovery. Methods and Protocols, Humana Press, 2011

Academic Year 2019-20

Course unit MOLECULAR MODELLING IN THE DESIGN OF DRUGS

Courses PHARMACEUTICAL SCIENCES (Integrated Master's)

Faculty / School FACULTY OF SCIENCES AND TECHNOLOGY

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 Physical Chemistry, General and 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

Demonstration of the syllabus coherence with the curricular unit's learning objectives

The course topics cover several fundamental aspects of the theory and practice of computer-aided drug-design. Several essential tools and methods are presented, and the theoretical fundamentals of the underlying molecular modelling techniques are thoroughly discussed. Emphasis is placed on explaining and discussing those approaches to drug design where computational tools play a major role (like structure-based drug design). In the final part of the course the students are presented with some real-world examples of drug discover and design, thus bridging theory and applications.

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.

Demonstration of the coherence between the teaching methodologies and the learning outcomes

The teaching approach aims at a theoretical, as well as practical, understanding of the fundamental concepts required to meet the objectives of the course. This is a generic approach with proven results in the teaching of numerous other courses within this field. Learning through example is overemphasized, as is solving exercises that require application of theoretical concepts to real life situations.

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. Hinchliffe, A., Molecular Modelling for Beginners (2nd Edition), Wiley, 2008
4. Leach, A.R, Molecular Modelling: Principles and Applications (2nd Edition), Pearson, 2001
5. Krosgaard-Larsen, P. ; Strømgaard, K. Textbook of Drug Design and Discovery (4th ed.), CRC Press, 2010
6. Merz, K.M; Ringe, D.; Reynolds, C.H. (eds.) Drug Design: Structure and Ligand-Based Approaches, Cambridge University Press, 2010
7. Young, J.C. Computational Drug Design: A Guide for Computational and Medicinal Chemists, Wiley-Blackwell, 2006
8. Cohen, N.C. (ed.) Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design, Academic Press Inc, 1996
9. Larsen, R.S. (ed.) Bioinformatics and Drug Discovery, Humana Press, 2006
10. Satyanarayanan, S.D. (ed.), Drug Design and Discovery. Methods and Protocols, Humana Press, 2011