

Estructura i Funció de Proteïnes i Disseny de Fàrmacs

Codi: 42398
Crèdits: 12

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
4313473 Bioinformàtica / Bioinformatics	OT	0	1

Professor/a de contacte

Nom: Laura Masgrau Fontanet

Correu electrònic: Laura.Masgrau@uab.cat

Equip docent

Ester Boix Borrás

Leonardo Pardo Carrasco

Josep Vendrell Roca

Jean-Didier Pierre Marechal

Arnau Cordomi Montoya

Angel González Wong

Laura Masgrau Fontanet

Alex Peralvarez Marin

Oscar Conchillo Solé

Xavier Daura Ribera

Utilització d'idiomes a l'assignatura

Llengua vehicular majoritària: anglès (eng)

Prerequisits

Per a poder fer aquest mòdul és obligatori haver aprovat els mòduls I i II (Programming in Bioinformatics and Core Bioinformatics). També es necessitaran nocions bàsiques de química i/o bioquímica.

Es recomana tenir el nivell B2 d'anglès o equivalent.

Objectius

L'objectiu d'aquest mòdul és proporcionar als estudiants coneixements sobre:

- els fonaments físics que sostenen la modelització molecular
- els mètodes, tant bàsics com els més punters, utilitzats en el camp
- els seus principals camps d'aplicació i les seves limitacions

Competències

- Analitzar i interpretar bioinformàticament les dades que es deriven de les tecnologies òmiques.
- Comprendre les bases moleculars i les tècniques experimentals estàndard més comunes en les recerques òmiques (genòmica, transcriptòmica, proteòmica, metabolòmica, interactòmica, etc.).
- Comunicar en llengua anglesa de manera clara i efectiva els resultats de les pròpies investigacions.
- Dissenyar i aplicar la metodologia científica en la resolució de problemes.
- Identificar les necessitats bioinformàtiques dels centres de recerca i les empreses del sector de la biotecnologia i la biomedicina.
- Proposar solucions bioinformàtiques a problemes derivats de les recerques òmiques.
- Proposar solucions innovadores i empenedores en el seu camp d'estudi.
- Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Utilitzar i gestionar informació bibliogràfica i recursos informàtics en l'àmbit d'estudi.
- Utilitzar sistemes operatius, programes i eines d'ús comú en bioinformàtica, i fer servir plataformes de còmput d'altres prestacions, llenguatges de programació i anàlisis bioinformàtiques.

Resultats d'aprenentatge

1. Comprendre les tècniques biomoleculars i farmacològiques d'assajos funcionals de proteïnes.
2. Comprendre les tècniques de cristal·lografia de raigs X i RMN per obtenir l'estructura de proteïnes.
3. Comunicar en llengua anglesa de manera clara i efectiva els resultats de les pròpies investigacions.
4. Crear models de farmacòfors a partir de les estructures d'un conjunt de lligands.
5. Descriure el funcionament, les característiques i les limitacions de les tècniques d'anàlisi i visualització d'estructures de proteïnes.
6. Descriure i aplicar les tècniques de modelització per homologia de l'estructura tridimensional de la proteïna.
7. Descriure i caracteritzar les tècniques computacionals de dinàmica molecular per estudiar l'estructura i la funció de proteïnes.
8. Descriure i caracteritzar les tècniques de predicció de l'estructura secundària a partir de la seqüència daminoàcids.
9. Desenvolupar recerques (cribratge virtual, virtual screening) en llibreries d'estructures químiques.
10. Dissenyar i aplicar la metodologia científica en la resolució de problemes.
11. Establir les relacions corresponents entre seqüència daminoàcids, estructura tridimensional i funció proteica, utilitzant les fonts de dades biològiques i els fonaments de l'anàlisi bioinformàtica.
12. Identificar i aplicar les tècniques per al disseny molecular assistit per ordinador (CAD, computer assisted drug design))
13. Proposar solucions innovadores i empenedores en el seu camp d'estudi.
14. Recognise and apply different prediction methods of the functions and three-dimensional structure of proteins.
15. Reconèixer la importància estratègica del modelatge de proteïnes en l'àmbit de la salut humana, especialment en les seves aplicacions a la medicina personalitzada i la farmacogenòmica.
16. Simular la unió del lligand al receptor mitjançant tècniques dedockingi dinàmica molecular
17. Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
18. Utilitzar els programes de càlcul d'estructura.
19. Utilitzar els programes de càlcul de les relacions estructura-activitat.
20. Utilitzar els programes de visualització d'estructura.
21. Utilitzar i gestionar informació bibliogràfica i recursos informàtics en l'àmbit d'estudi.

Continguts

MÒDUL 4: Estructura i funció de proteïnes i el disseny de fàrmacs

Part I DETERMINACIÓ ESTRUCTURAL I MODELS

Mètodes per a la caracterització d'estructures de proteïnes

Cristal·lografia de raigs X.

RMN

Microscòpia crioelectrònica

Modelització per homologia

Part II QUÍMICA COMPUTACIONAL

Conceptes bàsics en química computacional

Càlcul de l'energia (PES, QM, camps de força, QM/MM)

Exploració conformacional (diferent de MD: MC, GA, NMA)

Dinàmica molecular (MD)

Conceptes bàsics

MD en aigua

MD en l'entorn de la membrana

Mètodes *Coarse grained*

Scripting i anàlisis

Mètodes de mostreig millorat (*umbrella sampling*, metadinàmica ...)

Energia lliure: TI, FEP, MM/PBSA

Part III DISSENY DE FÀRMACS

Conceptes bàsics sobre farmacologia

Dianes terapèutiques principals i fàrmacs comercialitzats: quinases, receptors nuclears, receptors acoblats a proteïnes G, proteïnes transportadores de membrana

Descriptors moleculars

ADME-Tox

Models de farmacòfors basats en el lligand o en l'estructura

Tècniques de **docking** (acoblament)

Docking proteïna - lligand

Docking proteïna - proteïna

Cribratge virtual

Aplicacions de la MD al disseny de fàrmacs.

Metodologia

La metodologia combina classes teòriques, resolució de problemes a la classe, pràctiques a l'aula d'ordinadors, seminaris, l'estudi individual per part de l'alumnat i l'entrega de treballs.

S'utilitzarà la plataforma virtual de la UAB.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes de teoria	23	0,92	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 21
Resolució de problemes a classe i pràctiques a l'aula d'informàtica	45	1,8	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21
Seminaris	4	0,16	3
Tipus: Autònomes			
Treball i estudi individual	224	8,96	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

Avaluació

El sistema d'avaluació està organitzat en dues activitats principals. Hi haurà, a més, un examen de recuperació. Els detalls de les activitats són:

Activitats d'avaluació principals

- Portafoli de l'estudiant (60%): treballs fet i presentats per l'alumnat al llarg del curs. Cap de les activitats d'avaluació individuals representarà més del 50% de la nota final.
- Prova teòrica i pràctica individual (40%): hi haurà un examen al final d'aquest mòdul.

Examen de recuperació

Per poder participar en el procés de recuperació, l'alumne haurà d'haver participat prèviament en com a mínim l'equivalent a dos terços de la nota final del mòdul en activitats d'avaluació. El professorat informarà dels procediments i terminis per al procés de recuperació.

No avaluable

L'alumne serà qualificat com a "No avaluable" quan el pes de l'avaluació en què ha participat sigui inferior a l'equivalent al 67% de la nota final del mòdul.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tests individuals de teoria i pràctica	40%	4	0,16	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21
Treballs fets i presentats per part de l'alumnat (portafoli de l'estudiant)	60%	0	0	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

Bibliografia

Molecular Modeling principles and applications, A. Leach, Ed. Pearson (i.e. second edition ISBN-13: 978-0582382107)

Essential of Computational Chemistry, C. J. Cramer, (i.e. second Edition, ISBN-13: 978-0470091821)

Introduction to Computational Chemistry. Frank Jensen. JohnWiley & Sons Ltd. (ISBN: 0470011874, 2007)

Python, how to think like a computer scientist <http://www.greenteapress.com/thinkpython/>

Computational and Visualization techniques for structural bioinformatics using chimera, Forbes J. Burkowski, CRC press