

**Estructura y Función de Proteínas y Diseño de Fármacos**

Código: 42398  
Créditos ECTS: 12

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
4313473 Bioinformática / Bioinformatics	OT	0	1

La metodología docente y la evaluación propuestas en la guía pueden experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.

### Contacto

Nombre: Xavier Daura Ribera

Correo electrónico: Xavier.Daura@uab.cat

### Equipo docente

Ester Boix Borrás

Leonardo Pardo Carrasco

Josep Vendrell Roca

Jean-Didier Pierre Marechal

Angel González Wong

Marc Gómez Autet

Nil Casajuana Martín

Laura Masgrau Fontanet

Alex Peralvarez Marin

Oscar Conchillo Solé

Xavier Daura Ribera

### Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: inglés (eng)

### Prerequisitos

Para cursar este módulo deben haberse superado los módulos I y II del máster (Programming in Bioinformatics and Core Bioinformatics). También serán necesarios conocimientos básicos de química y/o bioquímica.

Se recomienda disponer del nivel B2 (o equivalente) de inglés.

### Objetivos y contextualización

Las proteínas representan un campo muy amplio de investigación, desde su estudio como dianas terapéuticas en el diseño de fármacos y otras terapias, al diseño de nuevas enzimas como biocatalizadores más eficientes para ser utilizados en nuevos procesos industriales de interés y / o en procesos más respetuosos con el medio ambiente.

La modelización molecular es una herramienta muy útil en todos estos campos y que se ha convertido en una parte esencial de la investigación llevada a cabo, tanto en el mundo académico como en las empresas.

En este módulo, se proporcionarán los conocimientos fundamentales y prácticos para que los / las estudiantes se puedan desarrollar como científicos en estas áreas.

El objetivo de este módulo es pues, proporcionarles conocimientos teóricos y prácticos sobre:

- los fundamentos físicos y los conceptos que sostienen las diferentes técnicas de modelización molecular
- los métodos, tanto básicos como los más punteros, utilizados en el campo
- visión de sus principales campos de aplicación, con especial énfasis en el diseño de fármacos

## Competencias

- Analizar e interpretar bioinformáticamente los datos que se derivan de las tecnologías ómicas.
- Comprender las bases moleculares y las técnicas experimentales estándares más comunes en las investigaciones ómicas (genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, interactómica, etc.).
- Comunicar en lengua inglesa de manera clara y efectiva los resultados de sus investigaciones.
- Diseñar y aplicar la metodología científica en la resolución de problemas.
- Identificar las necesidades bioinformáticas de los centros de investigación y las empresas del sector de la biotecnología y la biomedicina.
- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- Proponer soluciones bioinformáticas a problemas derivados de las investigaciones ómicas.
- Proponer soluciones innovadoras y emprendedoras en su campo de estudio.
- Utilizar sistemas operativos, programas y herramientas de uso común en bioinformática, así como, manejar plataformas de cómputo de altas prestaciones, lenguajes de programación y análisis bioinformáticos.
- Utilizar y gestionar información bibliográfica y recursos informáticos en el ámbito de estudio.

## Resultados de aprendizaje

1. Comprender las técnicas biomoleculares y farmacológicas de ensayos funcionales de proteínas.
2. Comprender las técnicas de cristalografía de rayos-X y RMN para obtener la estructura de proteínas.
3. Comunicar en lengua inglesa de manera clara y efectiva los resultados de sus investigaciones.
4. Crear modelos de farmacóforos a partir de las estructuras de un conjunto de ligandos.
5. Describir el funcionamiento, características y limitaciones de las técnicas de análisis y visualización de estructuras de proteínas.
6. Describir y aplicar las técnicas de modelización por homología de la estructura tridimensional de la proteína.
7. Describir y caracterizar las técnicas computacionales de dinámica molecular para estudiar la estructura y función de proteínas.
8. Describir y caracterizar las técnicas de predicción de la estructura secundaria a partir de la secuencia aminoácida.
9. Diseñar y aplicar la metodología científica en la resolución de problemas.
10. Establecer las relaciones correspondientes entre secuencia aminoacídica, estructura tridimensional y función proteica, utilizando las fuentes de datos biológicos y los fundamentos del análisis bioinformático.
11. Identificar y aplicar las técnicas para el diseño molecular asistido por ordenador (CAD, computer assisted drug design)
12. Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
13. Proponer soluciones innovadoras y emprendedoras en su campo de estudio.
14. Realizar búsquedas (cribado virtual, virtual screening) en librerías de estructuras químicas.

15. Recognise and apply different prediction methods of the functions and three-dimensional structure of proteins.
16. Reconocer la importancia estratégica del modelado de proteínas en el ámbito de la salud humana, especialmente en sus aplicaciones a la medicina personalizada y la farmacogenómica.
17. Simular la unión del ligando al receptor mediante técnicas de docking y dinámica molecular
18. Utilizar los programas de cálculo de estructura.
19. Utilizar los programas de cálculo de las relaciones estructura-actividad.
20. Utilizar los programas de visualización de estructura.
21. Utilizar y gestionar información bibliográfica y recursos informáticos en el ámbito de estudio.

## Contenido

### MÓDULO 4: Estructura y función de proteínas y diseño de fármacos

#### Parte I MODELIZACIÓN MOLECULAR. CONCEPTOS BÁSICOS.

##### Conceptos básicos

##### Introducción

Cálculo de la energía (PES, QM, campos de fuerza, QM/MM)

Exploración conformacional (diferente de MD: MC, GA, NMA)

#### Parte II DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL Y MODELOS

Métodos para la caracterización de estructuras de proteínas

Cristalografía de rayos X

RMN

Microscopía crioelectrónica

Modelización por homología

#### Parte III La DINÁMICA MOLECULAR (MD)

La Dinámica molecular (MD), una técnica de base

Conceptos básicos

MD en agua

MD en la membrana

Métodos *Coarse grained*

*Scripting* y análisis

Métodos de muestreo mejorado (*umbrella sampling*, metadinámica ...)

Energía libre: TI, FEP, MM/PBSA

#### Parte IV DISEÑO DE FÁRMACOS

Conceptos básicos en farmacología

Principales dianas terapéuticas y fármacos comerciales: quinasas, receptores nucleares, receptores acoplados a proteínas G, proteínas transportadoras de membrana

Descriptores moleculares

ADME-Tox

Modelos de farmacóforos basados en el ligando o en la estructura

Técnicas de docking (acoblamiento)

Docking proteína - ligando

Docking proteína - proteína

Cribado virtual

Aplicaciones de la MD al diseño de fármacos

*\*A menos que las restricciones impuestas por las autoridades sanitarias obliguen a una priorización o reducción de estos contenidos.*

## Metodología

La metodología combina clases teóricas, resolución de problemas en clase, prácticas en el laboratorio de computación, seminarios, estudio individual por parte del alumnado y tareas a entregar. Se utilizará la plataforma virtual de la UAB.

*\*La metodología docente propuesta puede experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.*

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

## Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases de teoría	23	0,92	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 12, 21
Resolución de problemas en clase y prácticas en el laboratorio computacional	45	1,8	3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 9, 10, 11, 13, 15, 17, 12, 18, 19, 20, 21
Seminarios	4	0,16	3
Tipo: Autónomas			
Estudio individual	224	8,96	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 12, 18, 19, 20, 21

## Evaluación

El sistema de evaluación está organizado en dos actividades principales. Habrá, además, un examen de recuperación. Los detalles de las actividades son:

#### Actividades de evaluación principales

- Portafolio del estudiante (60%): trabajos hechos y presentados por el alumno a lo largo del curso. Ninguna de las actividades de evaluación individuales representará más del 50% de la nota final.
- Prueba teórica y práctica individual (40%): habrá un examen al final de este módulo.

#### Examen de recuperación

Para poder participar en el proceso de recuperación, el alumno deberá previamente haber participado en como mínimo el equivalente a dos tercios de la nota final del módulo en actividades de evaluación. El profesorado informará de los procedimientos y plazos para el proceso de recuperación.

#### No evaluable

El alumno será calificado como "No evaluable" cuando el peso de la evaluación en la que ha participado sea inferior al equivalente al 67% de la nota final del módulo.

*\*La evaluación propuesta puede experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.*

### Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tests individuales de teoría y práctica	40%	4	0,16	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 12, 18, 19, 20, 21
Trabajos realizados y presentados por el alumnado (portafolio del estudiante)	60%	0	0	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 12, 18, 19, 20, 21

### Bibliografía

Molecular Modeling principles and applications, A. Leach, Ed. Pearson (i.e. second edition ISBN-13: 978-0582382107) (documento físico disponible en la biblioteca de la UAB)

Essential of Computational Chemistry, C. J. Cramer, (i.e. second Edition, ISBN-13: 978-0470091821) (documento electrónico y físico disponibles en la biblioteca)

Introduction to Computational Chemistry. Frank Jensen. JohnWiley & Sons Ltd. (ISBN: 0470011874, 2007) (documento electrónico disponible en la biblioteca)

Python, how to think like a computer scientist <http://www.greenteapress.com/thinkpython/> (documento electrónico disponible en la biblioteca)

Computational and Visualization techniques for structural bioinformatics using chimera, Forbes J. Burkowski, CRC press (documento electrónico disponible en la biblioteca)

### Software

En Linux:

- \* AMBER
- \* Am bertools
- \* Gaussian
- \* Gaussview
- \* grace
- \* hmmer
- \* jq
- \* meld
- \* pymol
- \* rasmol
- \* ssh
- \* vmd
- \* xxdiff