

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

Código: 42398

Créditos ECTS: 12

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
4313473 Bioinformática / Bioinformatics	OT	0	1

## 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 Gonzalez Wong

Marc Gómez Autet

Nil Casajuana Martín

Laura Masgrau Fontanet

Alex Peralvarez Marin

Oscar Conchillo Solé

José Emilio Sanchez Aparicio

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 tóricos 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 amino ácida.
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

## 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.

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.

## 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 (portfolio 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:

UCSF Chimera
UCSF ChimeraX
PyMol
Gaussian
Gaussview

VMD
AMBER
Ambertools
Modeller
Gromacs
LigandScout
Datawarrior
Conda
grace
Jupyter Notebook
Matplotlib
Python
Rasmol
ssh
xxdiff