

# Modelação Molecular no Desenho de Fármacos

2022/2023

# Docente

- **Paulo Martel**

**Gabinete:** FCT, Edifício C8, 3.12

**Email:** [pmartel@ualg.pt](mailto:pmartel@ualg.pt)

**Homepage:** <http://w3.ualg.pt/~pmartel>

# Funcionamento da Disciplina

- Aulas teóricas
- Aulas teórico-práticas
- Duas frequências (avaliação on-line no Moodle)
- Exame Final (avaliação on-line no Moodle)

Página da disciplina: <http://pjmartel.github.io/teaching/mmdf>

# Programa

1. *Introdução ao Desenho de Fármacos: princípios gerais, história.*
2. *Computadores e Desenho Racional de Fármacos: papel da computação nos vários passos do desenho de fármacos. Desenho racional versus abordagem empírica. Modelação Molecular, Cheminformática, Bioinformática e Biologia Estrutural. Abordagens integrativas e modelação de sistemas.*
3. *Ferramentas Bioinformáticas no Desenho de Fármacos: formatos de representação, bases de dados, ferramentas de análises, bibliotecas de compostos.*
4. *Conceitos de Modelação Molecular: modelos moleculares, química quântica, campos de forças, minimização de energia, pesquisa conformacional, dinâmica molecular.*
5. *Desenho de fármacos baseado em estrutura: estrutura de proteínas, reconhecimento molecular, interações proteína-ligando, docking e screening virtual.*
6. *Desenho de fármacos baseado em ligandos: similaridade molecular, farmacóforos, 3D QSAR.*
7. *Previsão Computacional de Propriedades ADMET: cheminformática, descritores moleculares, drug-likeness, machine learning.*

# Práticas

1. *Uso de bases de dados bioinformáticas e outras ferramentas on-line*
2. *Visualização de estruturas de bio-macromoléculas e suas interações com ligandos*
3. *Construção de modelos moleculares por métodos de química quântica: energias, otimização da geometria, busca conformacional, densidade eletrônica, campo electrostático, determinação de cargas pontuais.*
4. *Construção e otimização de moléculas por mecânica molecular.*
5. *Dinâmica molecular e busca conformacional de biomoléculas.*
6. *Modelação por homologia de estruturas de alvos proteicos.*
7. *Docking computacional de pequenas moléculas em proteína*
8. *Screening virtual de livrarias de compostos*

# Bibliografia

## Drug Design

- Blas, D. *Basic Principles of Drug Discovery and Development*, Academic Press, 2015
- Krosgaard-Larsen, P. ; Strømgaard, K. *Textbook of Drug Design and Discovery (5<sup>th</sup> ed.)*, CRC Press, 2016
- Merz, K.M; Ringe, D.; Reynolds, C.H. (eds.) *Drug Design: Structure and Ligand-Based Approaches*, Cambridge University Press, 2010
- Klebe, G. *Drug Design: Methodology, Concepts, and Mode of Action*, Springer, 2013

## Modelação Molecular

- Hinchliffe, A., *Molecular Modelling for Beginners (2<sup>nd</sup> ed.)*, Wiley, 2008
- Schlick, T. *Molecular Modelling and Simulation: an Interdisciplinary guide (2<sup>nd</sup> ed)*, Springer 2010
- Leach, A.R. *Molecular Modelling: Principles and Applications (2<sup>nd</sup> ed.)*, Pearson 2001
- Cavasotto, C.N. (ed.) *In Silico Drug Discovery and Design: Theory, Methods, Challenges and Applications*, CRC Press, 2016

## CADD

- Cavasotto, C.N. (ed.) *In Silico Drug Discovery and Design: Theory, Methods, Challenges and Applications*, CRC Press, 2016
- Gervasio, F.L. (ed.) *Biomolecular Simulations in Structure-Based Drug Discovery (Methods and Principles in Medicinal Chemistry,*

# Bibliografia

## Revistas

*Drug Discovery Today*

*Nature Reviews in Drug Discovery*

*Current Opinion in Drug Discovery and Development*

*Current Medicinal Chemistry*

*Current Drug Targets*

*Progress in Drug Research*

*Journal of Medicinal Chemistry*

*Journal of Computer-Aided Molecular Design*

*Journal of Molecular Graphics and Modelling*

*Current Opinion in Structural Biology*

*Current Opinion in Chemical Biology*

*Molecular Pharmacology*

*Letters in Drug Design and Discovery*

*European Journal of Pharmacology*

*European Journal of Medicinal Chemistry*

*Journal of Molecular Modelling*

*Journal of Computational Chemistry*

*Nature*

*Science*

*Proteins: Structure, Function and Genetics*

*Protein Science*

*Proceedings of the National Academy of Sciences*

*Journal of the American Chemical Society*

*Journal of Molecular Biology*

*Methods in Enzymology*

*Biophysical Journal*

*Biochemistry*

*Journal of Chemical Theory and Computation*

*Cheminformatics*

*Nucleic Acid Research*

*Bioinformatics*

# Bibliografia

## **WWW**

*Click2Drug*

*PubChem*

*ChemBL*

*Drug Bank*

*ZINC*

*Protein Data Bank*

*BindDB*

*PDBind*

*Entrez*

*Wikipedia*

*Google*



# Software

*PyMOL*

*Avogadro*

*Gaussian*

*Autodock*

*Vina*

*Modeller*

*Gromacs*

*Dock*

*Argus Lab*

*Hyperchem*