

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA****CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO**

AÑO: 2016

- 1) **NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO:** Biología Computacional orientada al diseño de fármacos.
- 2) **NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE:** Dr. Marcelo Martí
- 3) **DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO:** Dr. Adrián Turjanski
- 4) **FECHA DE INICIACIÓN:** 14/11/2016 **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 25/11/2016
- 5) **CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO:** 80
  - **TEÓRICAS:** 30
  - **CLASES TEÓRICAS-PRÁCTICAS:** 50
- 6) **FORMA DE EVALUACIÓN:** examen final
- 7) **LUGAR DE DICTADO:** Departamento de Química Biológica
- 8) **PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO:** 3
- 9) **Nº DE ALUMNOS:** Mínimo: 10 Máximo: 30
- 10) **ARANCEL PROPUESTO:** 1400 módulos
- 11) **PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:**

**Clases Teóricas**

- 1) **Contribución de los métodos computacionales al desarrollo de nuevos fármacos.**  
Las fases de un proyecto de descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. Contribución de los métodos computacionales (*in silico*) a las diferentes etapas. Bioinformática,

Quimioinformática y simulación Molecular. Relación entre métodos *in silico* y métodos experimentales de alto rendimiento (*high throughput*). Diseño racional de drogas basado en estructura.

## 2) Identificación y selección de blancos.

Las proteínas como blancos moleculares. Conceptos de *bindability* y drogabilidad. Descripción de bolsillos de unión a ligando (sitios activos, alostéricos y regiones de interacción proteína-proteína). Descripción fisico-química y biológica del bolsillo. Las proteínas en el contexto de vías metabólicas y de señalización, grafos, cuellos de botella y centralidad. Comparación de sitios, la importancia del off-target y concepto de poli-farmacología. Drogabilidad a escala genómica, "El genoma drogable".

## 3) Bases de datos de ligandos tipo droga y preselección de candidatos.

Ligandos tipo droga y las reglas de Lipinski. Determinación de características físico químicas de las drogas por métodos computacionales. Bases de datos de compuestos, ZINC. Comparaciones por similitud química (índice de Tanimoto). Representaciones 1D, 2D y 3D de compuestos, smiles, strings, mol2, pdb-format.

## 4) Docking Molecular para la obtención de complejos Proteína-ligando.

Concepto de docking molecular. Funciones de puntaje, *ab initio* y empíricas. Métodos de búsqueda conformacional. Búsqueda exhaustiva, Fast-Fourier-Transform, algoritmos genético, Monte carlo. Autodock, Glide, rDock, Métodos de docking sesgado. Uso de hot-spots y sitios farmacofóricos. Docking rígido vs Docking flexible.

## 5) Cribado virtual de ligandos.

Pre-selección y agrupación de compuestos por similitud química. Métodos para reconstrucción de estructuras, tautómeros y enantiómeros. Concepto de factor de enriquecimiento. Docking de alto rendimiento. Bases de datos de Decoys. Análisis del orden (ranking) de resultados.

## 6) Evaluación de la energía libre de unión por dinámica molecular.

Nociones de dinámica Molecular y simulación de complejos proteína-ligando. Campos de fuerza e interacciones de no unión. Métodos de solvatación, implícitos, método de Born, método de Poisson-Boltzmann. Métodos de punto final MM-GBSA/MM-PBSA. Métodos de energía libre, Integración Termodinámica, Replica Exchange Molecular Dynamics. Muestreo infinito. Métodos basados en reemplazo de hot-spots.

## Clase Prácticas

- 1) Identificación de blancos moleculares en *Mycobacterium tuberculosis*: introducción al uso de *TuberQ*.

- 2) Búsqueda e identificación de compuestos tipo droga contra un blanco molecular: introducción al uso de *LigQ*.
- 3) Introducción al Docking Molecular
- 4) Docking Molecular avanzado
- 5) Introducción a la búsqueda virtual de compuestos tipo droga a gran escala.
- 6) Procesamiento y análisis de trayectorias de Dinámica Molecular.

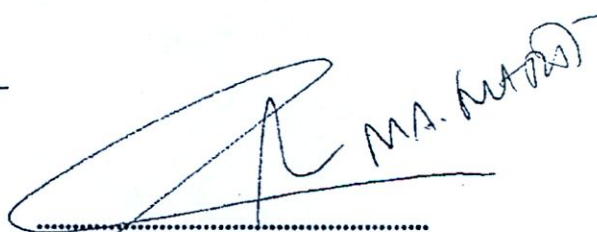
#### Bibliografía

- Structural Bioinformatics - Edited by Philip E. Bourne, Helge Weissig. Wiley-Liss. 2003. ISBN 978-0471201991
- Protein Modelling & Molecular Docking: Modeller, Autodock. Maria Batool. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2012 ISBN 978-3659154928
- Algorithms in Structural Molecular Biology. Bruce R. Donald. The MIT Press. 2011. ISBN 978-0262015592
- Molecular Modelling: Principles and Applications (2nd Edition). Pearson. 2001. 978-0582382107



Dr. Marcelo Marti  
DIRECTOR  
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA  
FCEyN - U.B.A.

.....  
V°B° Del Departamento



.....  
Firma del Responsable



Dr. MARTÍN MONTE  
SECRETARÍO ACADÉMICO  
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA  
F.C.E.yN. U.B.A.



.....  
V°B° de la Subcomisión de Doctorado



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 506.380/16

Buenos Aires, 22 AGO 2016

VISTO:

la nota presentada por el Dr. Martín Monte, Secretario Académico del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Biología computacional orientada al diseño de fármacos**, que será dictado durante el desde el 16 al 25 de noviembre de 2016, por el Dr. Marcelo Marti con la colaboración del Dr. Adrián Turjanski,

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado,

lo actuado por la Comisión de Postgrado,

lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración

lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,

en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
RESUELVE:

Artículo 1°: Autorizar el dictado del curso de posgrado **Biología computacional orientada al diseño de fármacos**, de 80 hs. de duración.

Artículo 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Biología computacional orientada al diseño de fármacos** obrante a fs 2 a 4 del expediente de la referencia.

Artículo 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

Artículo 4°: Aprobar un arancel de 1400 módulos. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

Artículo 5°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Biológica y a la biblioteca de la FCEN (con fotocopia del programa incluida fs 2 a 4).

Artículo 6° Comuníquese a la Dirección de Alumnos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Dirección de Movimiento de Fondos y a la Secretaría de Postgrado (sin fotocopia del programa incluida). Cumplido archívese

Resolución CD N°  
SP/ga/06/09/2016

1984

Dr. PABLO J. PAZOS  
Secretario Adjunto de Posgrado  
FCEyN - UBA

Dr. JUAN CARLOS REBORADA  
DECANO