

Programma di “**Progettazione razionale del farmaco**” (6 CFU)
Corso di Laurea Magistrale in “**Scienze Chimiche**”
Curriculum **Chimica Biomolecolare**
a.a. 2019/2020
Prof. Salvatore Guccione

Teoria (6 CFU)

- Note sul corso e modalità di esame.
- Introduzione sullo sviluppo del Farmaco.
- Principi della interazione Farmaco-Recettore; Farmacoforo. Spazio Chimico e Spazio Biologico.
- Progettazione Razionale del Farmaco: Approccio Diretto (“Structure Based Design”) ed Approccio Indiretto (“Ligand Based Design”).
- Cheminformatica: concetti generali; Cheminformatica vs. Bioinformatica.
- QSAR (QSPR); Descrittori; Modelli di classificazione; REACH (**R**egistration, **E**valuation, **A**uthorisation and **R**estriction of **C**hemicals); Collezioni (Library) di Molecole; Virtual Screening (Ligand- e Structure-based); Proprietà ADMET;
- Chemiometria.
- Similarità Molecolare ed applicazioni.
- **Approccio Indiretto:**
- 2D-QSAR (Hammett, Hansch, Taft, Free-Wilson).
- Costruzione di un modello 2D-QSAR: 1) Training set; 2) Selezioni dei descrittori (Metodi manuali; Metodi automatizzati: Forward Regression, Backward Elimination, “Forward-Backward”); 3) Formulazione dell’equazione QSAR; 4) Validazione del Modello (indici predittivi/non predittivi)
- Metodi MIF (**M**olecular **I**nteraction **F**ields) GRID; CoMFA(**C**omparative **M**olecular **F**ield **A**nalysis).
- Costruzione di un modello 3D-QSAR: 1) Training set; 2) Alignment (sovrapposizione); 3) Equazione 3D-QSAR; 4) Validazione del Modello (indici predittivi/non predittivi).
- **Approccio Diretto** (Structure Based Drug Design).
- Docking.
- Struttura degli algoritmi utilizzati
- Funzioni di scoring (Empiriche, Knowledge-Based).
- Docking rigido (metodi stepwise e feature-based).
- Docking flessibile: implementazione della flessibilità del ligando e del target (proteina).
- Dinamica Molecolare ed applicazioni.