
Paso a paso

Material de trabajo



Temario del Curso

El conocimiento crece
cuando se comparte

REVOLUCIONANDO LA FORMA DE HACER CIENCIA EN AMÉRICA LATINA



Temario del Curso de Docking Molecular. Aplicado al Diseño de Fármacos.

1. Datos Generales

- **Nombre del curso:** Curso de Docking Molecular. Aplicado al Diseño de Fármacos.
- **Área o disciplina:** Biomedicina y Biotecnología Molecular.
- **Nivel educativo o tipo de formación:** Licenciatura y Posgrado.
- **Duración total:** 8 horas.
- **Modalidad:** Virtual sincrónico.
- **Número de módulos:** 6
- **Requisitos previos:** Conocimientos básicos de bioquímica.

2. Descripción General del Curso

Curso intensivo enfocado en el uso práctico del **Docking Molecular** para aplicaciones en descubrimiento de fármacos. Aprenderás la **preparación estructural** de proteínas y ligandos, la configuración de experimentos, la ejecución de simulaciones con **AutoDock Vina** y el análisis de interacciones proteína–ligando con herramientas profesionales de visualización y validación.

3. Objetivo General

Al concluir el curso, el participante será capaz de:

- Comprender los fundamentos teóricos y energéticos del docking molecular.
- Preparar proteínas y ligandos correctamente para simulaciones.
- Ejecutar, analizar y validar simulaciones de docking molecular.

- Integrar los resultados dentro de un flujo racional de diseño de fármacos.
- Elaborar un reporte técnico o artículo científico basado en un pipeline completo de docking.

4. Contenidos Temáticos

Unidad/Módulo	Temas y subtemas	Resultados esperados
Módulo 1. Fundamentos del Docking Molecular.	1.1 Definición y fundamentos teóricos del docking molecular • Interacciones proteína–ligando: fuerzas de Van der Waals, enlaces de hidrógeno, interacciones π–π y electrostáticas. • Energía libre de unión y superficie de energía potencial. • Conceptos de pose, afinidad y puntuación. 1.2 Tipos de docking molecular • Docking rígido vs. flexible. • Docking semi-flexible y flexible completo. • <i>Ensemble docking</i>: múltiples conformaciones proteicas. • <i>Induced fit docking</i>. 1.3 Principios energéticos y termodinámicos • Energía de unión ΔG y constante de disociación K_d. • Componentes entálpicos y entrópicos en el acoplamiento. • Escalas de afinidad y su interpretación biológica. 1.4 Aplicaciones del docking en el diseño de fármacos • Cribado virtual (<i>virtual screening</i>).	Comprender los principios teóricos, tipos de docking y su papel en el diseño racional de fármacos.

	• Reposicionamiento de fármacos. • Diseño <i>de novo</i> y optimización de <i>leads</i>. • Ejemplos en oncología, enfermedades tropicales y COVID-19. 1.5 Panorama de herramientas y software • AutoDock, AutoDock Vina, GOLD, Glide, PLANTS, RosettaDock, SwissDock, DockThor. • Criterios de selección del software adecuado.	
Módulo 2. Preparación de Proteínas y Ligandos.	2.1 Obtención de estructuras proteicas • Búsqueda y descarga desde Protein Data Bank (PDB). • Identificación de complejos co-cristalizados. • Análisis de calidad estructural (resolución, mutaciones, ocupancia, factores B). 2.2 Edición y limpieza de proteínas • Eliminación de ligandos, agua y heteroátomos. • Asignación de cargas parciales y protonación a pH fisiológico. • Adición de hidrógenos polares en UCSF Chimera o ChimeraX. • Identificación del sitio activo con ligando co-cristalizado. 2.3 Selección y preparación de ligandos • Fuentes de ligandos: ZINC, PubChem, ChEMBL, DrugBank. • Conversión de formatos (SDF, MOL2, PDBQT). • Minimización de energía y optimización	Dominar la preparación estructural de proteínas y ligandos para simulaciones confiables.

	geométrica. • Consideraciones de pH y tautomería. 2.4 Validación estructural • Revisión de enlaces y geometrías inusuales. • Detección de errores de estereoquímica. • Evaluación de estados de ionización en AutoDockTools. Práctica: Preparación del complejo HER2-ligando para simulación con AutoDockTools.	
Módulo 3. Ejecución de Simulaciones de Docking.	3.1 Fundamentos algorítmicos del docking molecular • Búsqueda estocástica y algoritmos genéticos. • Evaluación de funciones de energía y puntuación. • Poses y convergencia de resultados. 3.2 Configuración del experimento • Definición del <i>grid box</i> y coordenadas del sitio activo. • Parámetros de exhaustividad y número de poses. • Selección de ligando y proteína objetivo. • Estrategias para <i>ensemble docking</i>. 3.3 Ejecución en AutoDock Vina • Uso de interfaz gráfica vs. línea de comandos.	Configurar y ejecutar simulaciones de acoplamiento molecular utilizando AutoDock Vina y otras plataformas.
Módulo 4. Análisis, Visualización y Validación	4.1 Interpretación de resultados • Energía de unión y afinidad relativa. • Selección de pose óptima y comparación entre ligandos.	Interpretar, visualizar y validar los resultados del

de Resultados.	• Clasificación por energía y frecuencia de aparición. 4.2 Visualización y análisis de interacciones • Generación de mapas 2D y 3D de interacciones. • Análisis de enlaces H, π-π stacking y contactos hidrofóbicos. • Herramientas: PyMOL, Discovery Studio, Protein Plus. 4.3 Validación del protocolo de docking • Re-docking con ligando co-cristalizado. • Cálculo de RMSD y validación de la pose. • Correlación de afinidad teórica con datos experimentales. 4.4 Evaluación de funciones de puntuación • Tipos de scoring (empírico, basado en conocimiento, fuerza de campo). • Limitaciones y sesgos de los métodos. • Estrategias de re-ranking y consenso. Práctica: Validación de docking mediante re-docking y comparación con estructura cristalográfica.	docking molecular con criterios científicos rigurosos.
Módulo 5. Integración del Docking en el Pipeline de Diseño de Fármacos.	5.1 Pipeline del diseño racional • Desde la identificación de la diana hasta la optimización del <i>lead</i>. • Rol del docking en el <i>in silico screening</i>. 5.2 Evaluación ADMET y filtrado de compuestos • Predicción de propiedades farmacocinéticas (SwissADME, pkCSM). • Alertas de toxicidad (PAINS, Brenk).	Comprender cómo el docking se integra dentro del flujo general del diseño racional de fármacos.

	• Cumplimiento de reglas de Lipinski, Veber y Ghose.	
Módulo 6. Casos de Estudio y Proyecto Integrador.	6.1 Casos de estudio guiados • Docking en HER2 y ligandos antineoplásicos. • Docking sobre TcBDF2 en <i>Trypanosoma cruzi</i>. • Docking de inhibidores de Mpro (SARS-CoV-2). 6.2 Discusión crítica y análisis comparativo • Evaluación de estrategias, parámetros y resultados. • Comparación con literatura científica. 6.3 Proyecto final • Elección de diana y ligandos. • Ejecución del pipeline completo (preparación, docking, validación de análisis ADMET). • Elaboración de reporte técnico o artículo corto con resultados obtenidos.- ...	Aplicar integralmente los conocimientos adquiridos en un caso real de docking molecular....