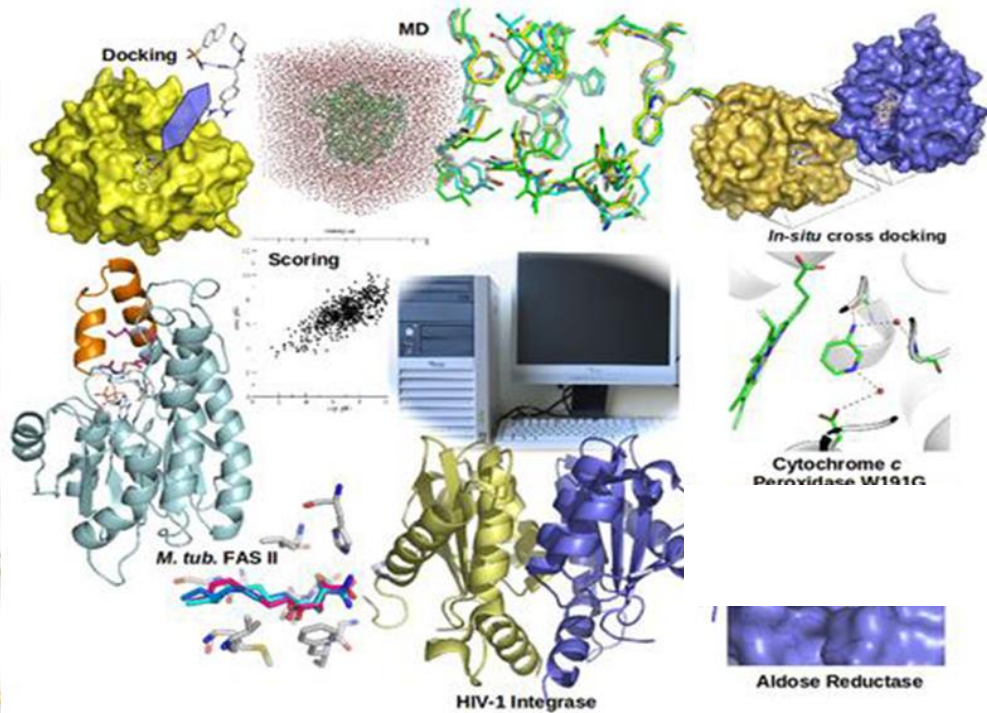




CADD

Computer-Aided Drug Design (CADD)





وحدة تصميم الأدوية والنمذجة الجزيئية

في عصر المعلوماتية والالكترونيات لم يعد هناك مجال للأبحاث التي تعتمد على مايعرف بالتجربة والخطأ أو ضربات الحظ في عملية استنباط وتطوير الأدوية والعقاقير الطبية. وقد أدى التطور الهائل لتكنولوجيا الكمبيوتر ومنهجيات حساب الخصائص الجزيئية للمركبات الكيميائية الى استخدام تقنيات الكمبيوتر للمساعدة في عملية اكتشاف الأدوية. ونتيجة لذلك أصبح حتمياً أن تسارع مراكز التعليم الصيدلى على مستوى العالم الى ادخال هذه التقنيات فى البرامج التعليمية والابحاث.

ولقد حرصت كلية الصيدلة بجامعة ٦ أكتوبر على مواكبة هذه الاتجاهات الحديثة وذلك باعتماد انشاء وحدة تصميم الأدوية باستخدام الكمبيوتر للارتقاء بالعملية التعليمية والبحثية واعداد خريجين قادرين على المنافسة المهنية والمساهمة فى تحقيق اهداف التنمية والرعاية الصحية بصورة فعالة ومتقدمة.

الرؤية:

تسعى وحدة تصميم الأدوية والنمذجة الجزيئية بالمشاركة بشكل فعال في تحقيق رؤية كلية الصيدلة - جامعة ٦ أكتوبر . ومن المتوقع أن تكون واحدة من مركز التميز في مجال اكتشاف وتطوير أدوية جديدة فعالة وآمنة .

الرسالة:

تهدف الوحدة الى تطبيق و تنفيذ البرامج المعتمدة حديثا لاكتشاف وتطوير الأدوية الفعالة والآمنة. وتهدف بصفة اساسية الى المشاركة في البرامج التعليمية والبحثية والمهنية التي سوف تساعد فى تخريج الصيادلة المؤهلين تأهيلا عاليا.

الأهداف:

يعتبر انشاء وحدة تصميم الأدوية والنمذجة الجزيئية الأساس العملى للتطبيقات التكنولوجية للوصول الى مركزا علميا متميزا يحقق الأهداف التالية:

- (١) المساهمة فى تحديث وتطوير العملية التعليمية فى الكلية من خلال تعليم وتدريب الطلاب فى مجال تصميم وتطوير الأدوية اعتمادا على برامج حاسوب متقدمة.



- (٢) تنظيم دورات تدريبية للباحثين و الخريجين في مجال تصميم الأدوية بمساعدة الكمبيوتر.
- (٣) إنشاء مركز تقنية المعلومات للتعاون و المشاركة المتبادلة مع المجتمع المحلى والدولى فى مجال صناعة المستحضرات الصيدلانية.
- (٤) تعزيز المشاركة والتطبيق العملى فى تطبيقات التعليم الإلكتروني فى الجامعة.
- (٥) مساعدة أعضاء هيئة التدريس والهيئة المعاونة فى التخصصات الصيدلانية المختلفة من كلية الصيدلة جامعة ٦ أكتوبر أو من جامعات أخرى لإجراء تحاليل مختلفة باستخدام برامج كمبيوتر.

مجلس ادارة الوحدة :

- (١) أ.د/ محمود حسن كحيل - عميد الكلية (رئيسا)
- (٢) أ.د/ نبوية عبدالعزيز عبدالجواد - وكيل الكلية للتعليم والطلاب (عضوا)
- (٣) أ.د/ محمد رفعت غباشى - وكيل الكلية للدراسات العليا والبحوث (عضوا)
- (٤) أ.م.د/ سمير عثمان - وكيل الكلية لخدمة المجتمع وشئون البيئة (عضوا)
- (٤) أ.د/ نادية محمد أحمد محفوظ - رئيس قسم الكيمياء (مدير التنفيذى للوحدة)
- (٥) د/ ايناس طه عبالحמיד - مدرس بقسم الكيمياء (شعبة الكيمياء الصيدلية (عضوا)

الخدمات التى تقدمها الوحدة :

- (١) دورات تدريبية ودراسات عملية فى مجال الصور ثنائية وثلثية الأبعاد والخصائص الجزيئية للمركبات الكيميائية.
- (٢) دراسات النمذجة الجزيئية و المحاكاة
- (٣) دراسات تحديد والتعرف على المجموعات الفاعلة للأدوية.
- (٤) دراسات تصميم الأدوية المبنية على اسس هيكلية.
- (٥) تطبيقات الكيمياء الدوائية.
- (٦) دراسات العلاقة الكمية بين التركيب البنائى والفاعلية البيولوجية للمركبات الدوائية.
- (٧) استنباط والتعرف على المواد الحيوية ذات الصلة بفاعلية الأدوية.
- (٨) بناء الفارماكوفور واستنباط المحاذاة المرنة
- (٩) بناء الفارماكوفور والإرساء الجزيئى داخل الاماكن الحفزية للإنزيم فى نفس اللحظة.



(١٠) تصميم الأدوية المتطور بدراسة العلاقة بين التركيب البنائي والفاعلية البيولوجية **Advanced Ligand Based Drug Design** .
(١١) دراسة الصفات الدوائية لشبهات الأدوية .

الأمكانيات المتاحة بالوحدة :

تتكون الوحدة من معمل متوفر به الاجهزة والبرامج التالية :
(١) أجهزة كومبيوتر (٣٠ جهاز) حديثة ذات كفاءة عالية متصلة بشبكة المعلومات العالمية وتستوعب تشغيل البرامج المعدة للتدريب والدراسة .

(٢) جهاز عرض معلومات Data Show

(٣) طابعة .



(٤) يتوفر بالوحدة بصفة مبدئية برامج تصميم الأدوية التالية :



a) Molecular Operating Environment (MOE) program.

MOE



PHARMACOPHORE DISCOVERY

- Scaffold Replacement
- Pharmacophore Elucidation
- Pharmacophore Search
- High Throughput Conformational Analysis
- Pharmacophore Query Editor
- Pharmacophore Consensus

PROTEIN MODELING AND BIOINFORMATICS

- Protein Structure and Family Databases
- Fold Identification
- Structural Family Analysis
- Mutation and Rotamer Exploration
- Multiple Alignment
- Homology Modeling
- Structural Quality Assessment

MOLECULAR MODELING AND SIMULATIONS

- Builders & Data Import/Export
- Molecular Mechanics & Dynamics
- Implicit Solvent Electrostatics
- Conformational Analysis
- Flexible Alignment of Small Molecules
- Diffraction Simulation
- Quantum Calculations

HIGH THROUGHPUT DISCOVERY

- VSA Descriptors
- HTS-Binary QSAR
- Focused Combinatorial Library Design
- Diverse Combinatorial Library Design
- Combinatorial Library Enumeration
- RECAP Analysis and Synthesis

STRUCTURE-BASED DESIGN

- Active Site Detection
- Ligand:Protein Interaction Diagrams
- Molecular Surfaces and Maps
- Protonate3D
- Ligand-Receptor Docking
- Multi-Fragment Search
- LigX : Ligand Explorer

MEDICINAL CHEMISTRY APPLICATIONS

- MOE/web
- LigX : Ligand Explorer
- Ligand:Protein Interaction Diagrams
- Molecular Surfaces and Maps
- Scaffold Replacement
- Molecular Descriptors
- Flexible Alignment of Small Molecules

CHEMINFORMATICS AND QSAR

- SD Pipeline Command Line Tools
- Tautomer and Titration Enumeration
- Molecular Descriptors
- Similarity, Diversity & Fingerprints
- High Throughput Conformational Search
- QSAR/QSPR Predictive Modeling
- Consensus Modeling

METHODS DEVELOPMENT AND DEPLOYMENT

- Scientific Vector Language (SVL)
- Background Computing
- Cluster Computing
- Platform Independent (Windows, MacOSX, Linux, Unix)
- Java Subsystem
- MOE/web

www.chemcomp.com info@chemcomp.com

يقدم هذا البرنامج مجموعة من التطبيقات لمعالجة و تحليل مجموعات كبيرة من المركبات الكيميائية من خلال حزمة متكاملة من برامج الكيمياء الحاسوبية ، النمذجة الجزيئية والمعلوماتية. ويمكن من خلال تطبيقات البرنامج اجراء دراسات الارساء الجزيئي والمجموعة الفاعلة ودراسات المحاكاة والتطابق الجزيئي الخ.

b) Molsoft .

برنامج مجاني عبر الإنترنت لتقييم الخصائص الجزيئية والتنبؤ بالنشاط البيولوجي .



c) Molinspiration.



برنامج عبر الإنترنت لحساب وتقييم الصفات الجزيئية والدوائية للمركبات الكيميائية.

d) ChemDraw Ultra 8.0

برنامج لرسم المركبات الكيميائية في صورها ثنائية وثلاثية الأبعاد والصور الفراغية المختلفة. كما يشمل على خصائص أخرى مثل قياس أطوال الروابط الكيميائية والزوايا بين الروابط والكثافة الإلكترونية الخ.



الدورات التدريبية

الدورات التدريبية والتي تم تنظيمها بالوحدة تهدف بصفة أساسية إلى اكتساب المتدربين النواحي المعرفية والذهنية والعملية التطبيقية في مجال النمذجة الجزيئية. كما تعمق المفاهيم الدالة على أهمية هذه التطبيقات في مجال استكشاف وتطوير الأدوية.

تحاليل النمذجة الجزيئية

تقوم الوحدة بإجراء تحاليل في مجال الإرساء الجزيئي لأعضاء هيئة التدريس والهيئة المعاونة في التخصصات الصيدلانية المختلفة من كليات الصيدلة بالجامعات المصرية لمساعدة الباحثين في اكتشاف وتطوير الدواء والتعرف على الخصائص الدوائية.

الأهداف والمخرجات التعليمية المستهدفة:

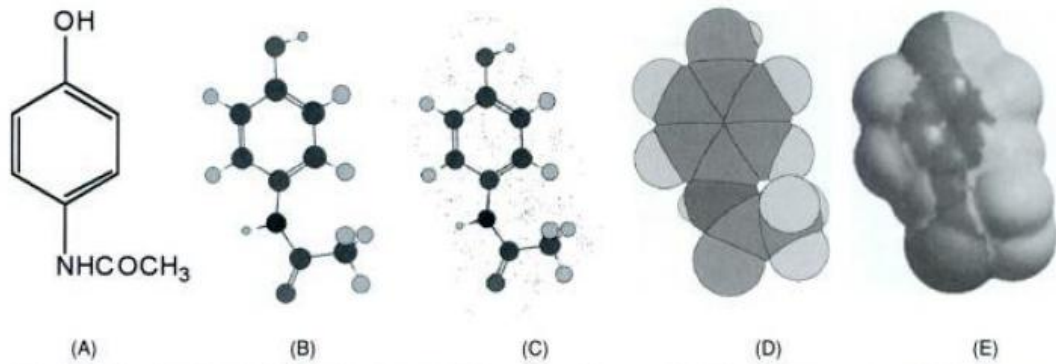
- (١) فهم وممارسة الصور ثنائية وثلاثية الأبعاد للمركبات الدوائية.
- (٢) معرفة البرمجيات المتداولة في مجال النمذجة الجزيئية.
- (٣) التعرف على الأنماط والنماذج الممكنة لتوضيح التأثير الدوائي بصورة عملية.
- (٤) تقييم الخصائص الجزيئية.
- (٥) فهم الجوانب الأساسية في كيمياء البروتينات والتعرف على صورها الهيكلية.

- (٦) اتقان طرق التعرف واستنباط المواقع النشطة من البروتينات المستهدفة (المستقبلات والانزيمات، والاحماض النووية).
- (٧) ممارسة الجوانب الأساسية من النمذجة الجزيئية مثل الإرساء الجزيئي وبناء الفارماكوفور والمحاذاة المرنة.
- (٨) دراسات التنسيق والمحاكاة.

الفئات المستهدفة:

- جميع المهتمين بتصميم وتطوير الأدوية في المجالات الصيدلانية والطبية.
- الباحثين وطلاب الدراسات العليا في مجالات الكيمياء الطبية - الكيمياء الحيوية - الكيمياء العضوية - علم العقاقير وكيمياء النواتج الطبيعية - علم الأحياء الدقيقة وعلم الادوية.
- الصيادلة والكيميائيين في صناعة الأدوية ومراكز الأبحاث.
- طلاب كليات الصيدلة.
- وتم تنظيم الدورات التدريبية على اربعة مستويات متتابعة:

(١) الصور ثنائية وثلاثية الأبعاد للمركبات الكيميائية ومجالات التطبيق:



وتشمل التدريب على هذه التطبيقات من خلال تقنيات حاسوبية وتمثل المهارات الأساسية لفهم النمذجة الجزيئية.

أهداف الدورة:

- (١) تمكين المتدربين من فهم البنية الكيميائية.

- (٢) الممارسة العملية للبرمجيات المتداولة.
- (٣) استخدام الأدوات الرئيسية في البرنامج.
- (٤) كيفية تقييم الخصائص الجزيئية.

(٢) دراسة تقييم الخصائص الجزيئية والدوائية المحتملة:

تشمل التدريب على تطبيقات برامج حاسوبية لتقييم الصفات الفيزيوكيميائية والجزيئية لمركبات كيميائية ذات فاعلية بيولوجية محتملة.

أهداف الدورة:

- (١) التعرف على خصائص وتطبيقات برنامجي Molsoft ، Molinspiration
- (٢) تطبيق عملي لتقييم خاصية التشابه الدوائي.
- (٣) تطبيقات قاعدة ليبنسكي.
- (٤) تقييم الخصائص الجزيئية.
- (٥) التنبؤ بالفاعلية البيولوجية.

(٣) بنوك معلومات البروتين والدواء:

أهداف الدورة:

- إتاحة المعرفة الأساسية والفهم في المجالات الآتية:
- (١) الجوانب الأساسية في كيمياء البروتين.
 - (٢) التعامل مع وتحديد D_2 & D_3 والخصائص الهيكلية للبروتينات.
 - (٣) تحديد المواقع النشطة من البروتينات المستهدفة (المستقبلات، والإنزيمات، والأحماض النووية).

(٤) النمذجة الجزيئية

- هذا المجال ينطوي على برامج تدريب مختلفة بما في ذلك:
- (١) مقدمة في تصميم الأدوية بالكومبيوتر والجوانب الأساسية و المعرفية في هذا المجال.
 - (٢) تطبيقات الإرساء الجزيئي في اكتشاف الأدوية.
 - (٣) طرق التعرف على المجموعة حاملة الخاصية الدوائية.
 - (٤) دراسات استنباط العلاقة الكمية بين الصيغة البنائية والفاعلية البيولوجية.

أهداف الدورة:

- المعرفة و فهم الجوانب العملية والمهنية في:
١. تحديد نهج و نماذج عمل الأدوية.
 ٢. ممارسة عملية للإرساء الجزيئي.



٣. التدريب على تطبيقات دراسة المجموعة الفاعلة والمحاكاة.
٤. دراسات QSAR و تطبيقاتها في تحسين الصفات العلاجية للأدوية.

وتسعى الوحدة الى تنظيم دورات مستقبلا في بناء الفارماكوفور والمحاذاة المرنة ومجالات أخرى في تصميم الادوية المتطور وذلك لمساعدة الباحثين ورفع كفاءتهم في هذا المجال.



جامعة 6 أكتوبر
كلية الصيدلة
وحدة تصميم الأدوية والنمذجة الجزيئية



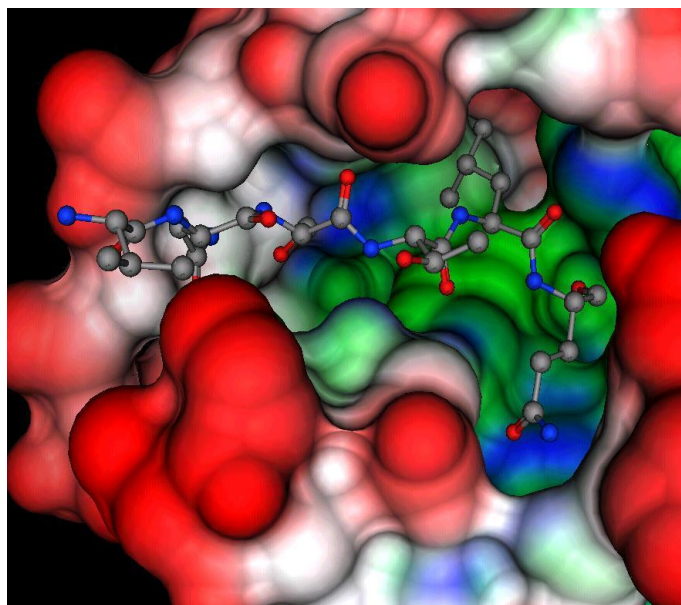
تعلن وحدة تصميم الأدوية والنمذجة الجزيئية بكلية الصيدلة جامعة 6 أكتوبر
حسوبة عن امكانية إجراء التحاليل والدراسات الآتية باستخدام برامج

1) Molecular docking

Binding scores (S & refine E) - Validation (RMSD values)
Ligand interaction report - 2D & 3D docking interaction
Surface & Map picture

Analysis fees (EP):

One compound/ one	50
Validation	100
Methodology & report	100

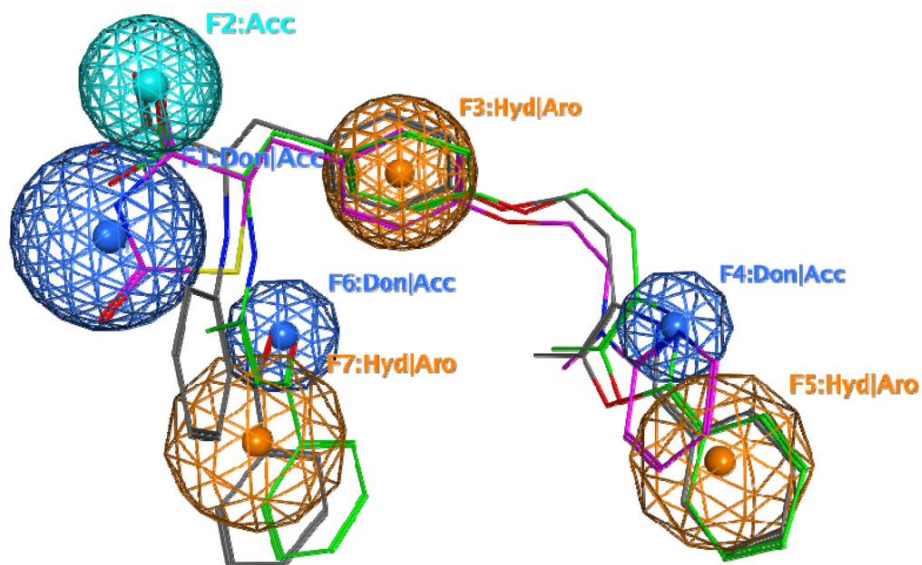


2) Pharmacophore building & Flexible Alignment

Flexible alignment study - pharmacophore Query –
Features identifications

Analysis fees (EP):

One compound	50
Methodology & report	100
Flexible alignment	100



3) Structure-Based Pharmacophore

Combination between pharmacophore building and molecular docking

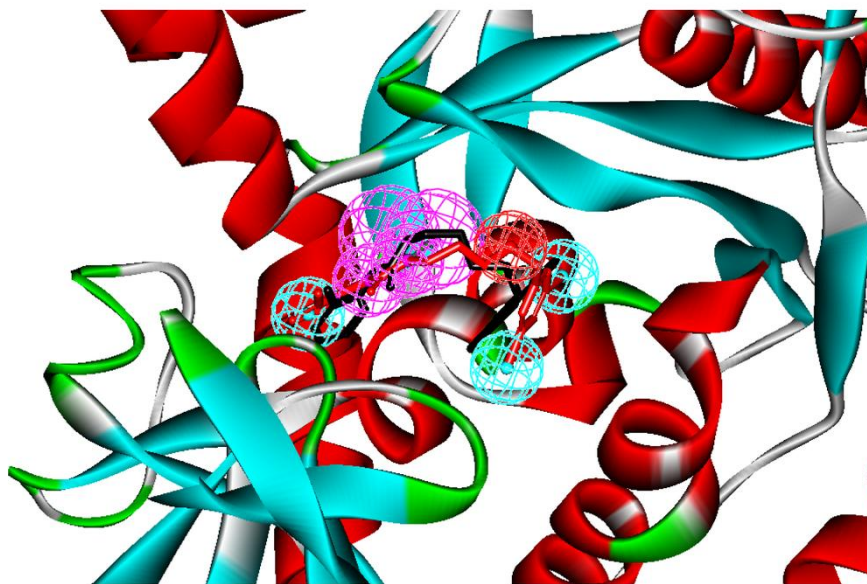
First: Carry out Molecular docking of compounds

Second: Extraction of pharmacophoric features inside the target active site

Advantages: Improvement of the binding scores
(synergistically increasing of S & Refine E values)

Fees analysis (EP):

One compound / one target	100
Validation	100
Methodology & report	100



4) Quantitative Structure Activity Relationship Studies

QuaSAR model(s) development using PLS analysis - Validation using LOO methodology

Analysis fees (EP):

QuaSAR model (minimum 10 compounds)	500
Method validation & report	200

5) Advanced Ligand-Based Drug Design

Advanced SAR study

Substituent variation – Assessment of docking scores
- Validation (RMSD values) - Ligand interaction report –
2D & 3D docking interaction.

Analysis fees (EP):

For each 10 possible substituent variations	300
Validation	100
Methodology & report	100

6) Bioinformatics (Drug-Likeness properties)

In silico prediction of physicochemical properties,
Pharmacokinetic & Pharmacodynamic profile,
Prediction of bioactivity using Molinspiration &
MolSoft software

Analysis fees (EP):

For each 10 compounds	300
Report, Results & Discussion	100

For further information please contact with

Prof. Dr/ Nadia Mohamed Ahmed Mahfouz

E-mail: nadia_mahfouz@yahoo.com

Mobile: 01065745002