



CURSO CeBEM – Del 23 de Julio al 3 de Agosto, 2012.

FCEN, UBA, Buenos Aires.

“Simulación computacional avanzada en Química, Bioquímica y Ciencias de Materiales”

Director: Dr. Darío Estrin (dario.estrin@gmail.com)

Docentes: Dr. Marcelo Martí, Dr. Adrian Turjanski, Dr. Damian Scherlis

Curso de posgrado

Programa Analítico:

1) Concepto de simulación computacional en Ciencia: relación entre experimento, teoría y simulación. Simulación computacional en Química. Modelos existentes para la determinación de la superficie de energía potencial. Planteo de estrategias de simulación para responder interrogantes de interés químico.

2) Métodos ab-initio. Ecuaciones de Hartree-Fock. Funciones de base. Determinación de propiedades moleculares. Métodos semiempíricos. Idea general e implementaciones CNDO, MNDO, INDO. Modelos semiempíricos basados en parametrización: Métodos AM1 y PM3. Teoría del funcional de la densidad. Teoremas fundamentales. Implementación de Kohn y Sham. Rango de aplicabilidad, ventajas y desventajas de las distintas técnicas de estructura electrónica.

3) Métodos de campos de fuerzas parametrizados. Campos de fuerzas para agua. Modelos de campo medio. Esquemas SPC, TIP3P, y TIP4P. Modelos polarizables. Esquemas de dipolo puntual y de carga fluctuante. Campos de fuerzas para biomoléculas. Potenciales AMBER y CHARMM. Construcción de un Campo de Fuerzas y Derivación de parámetros (Parámetros de unión y no-unión y determinación de cargas parciales mediante ajuste a potencial electrostático). Métodos de integración de las ecuaciones de Newton para la dinámica molecular. Modelos de solvente, explícitos, implícitos, modelos de agua (TIP3P, TIP4P, SPC, modelos de carga fluctuante). Condiciones periódicas de contorno (PBC) y sumas de Ewald.

4) Termodinámica estadística. Conceptos básicos. Aplicación a técnicas de simulación. Ensamblés. Función de partición y propiedades termodinámicas. Hipótesis ergódica. Esquema de simulación de Monte Carlo. Esquema de Dinámica Molecular. Detalles técnicos. Ejemplos de simulaciones de Monte Carlo y Dinámica Molecular. Determinación de propiedades estructurales y dinámicas. Termostatos (Berendsen, Nose). Dinámica de Langevin.

5) Cálculos de energía libre: Funciones termodinámicas Energía y Entropía. Métodos de muestreo sesgado (Umbrella Sampling). Métodos basados en transformaciones termodinámicas (integración termodinámica, teoría de perturbaciones FEP). Dinámica Molecular Guiada y aproximaciones de no equilibrio, relación entre trabajo y reversibilidad: ecuación (igualdad) de Jarzynski. Violaciones a la segunda ley. Muestreo de ligando implícito (ILS). Metadinámica.

6) Cálculo de Sistemas Extendidos.

Estructura electrónica de sistemas extendidos: polímeros, sólidos y superficies. Funciones de Bloch. Diagramas de bandas y nivel de Fermi. Densidad de estados. Implementación metodológica: funciones de base deslocalizadas y pseudopotenciales. Cálculo de la energía superficial, reconstrucciones, función trabajo, energía de adsorción.

7) Dinámica de Proteínas.

Estabilidad de la Dinámica proteica y su caracterización. Cálculo de las desviaciones cuadráticas medias (RMSD). Cálculo de la Fluctuación media (RMSF). Clusterización, Modos normales y Modos Esenciales. Correlación de Movimientos. Coeficientes de involucramiento. Modelos de Alosterismo, cambio poblacional vs estereoquímico La hemoglobina como ejemplo de proteína alostérica. Modelos de alosterismo. Plegamiento de proteínas y modelos de multiescala.

8) Fenómenos reactivos en solución y proteínas.

Modelado de fenómenos reactivos. Efectos del entorno. Modelos del continuo. Esquemas de Onsager y esquema PCM. Métodos híbridos cuántico-clásico (QM-MM). Esquemas aditivos. Acoplamiento cuántico-clásico. Componente electrostática: esquemas de carga fija y polarizables. Modelos sustractivos: método ONION e IMOMO. Ejemplos de aplicaciones QM-MM. Fenómenos de solvatación acuosa. Procesos enzimáticos. Cálculos de mecanismos de reacción, cálculo de barreras energéticas, búsqueda del camino de mínima energía, cálculo de barreras de energía libre. Coeficiente de transmisión. Contribuciones a la catálisis. Teoría del complejo activado, teoría de la trampa entrópica.

Bibliografía:

Molecular Modeling, Principles and Applications, 2nd edition A.R. Leach. Prentice Hall, 2001.

Quantum Chemistry, I.N. Levine. Prentice Hall, 2000.

Electronic Structure: Basic Theory and Practical Methods, R. Martin, Cambridge University Press, 2004.

Atomic and Electronic Structure of Solids, E. Kaxiras, Cambridge University Press, 2004.