

Aspectos generales

Título:	INTRODUCCIÓN AL MODELADO BIOMOLECULAR CON DINÁMICA MOLECULAR
Semestre:	2025-2
Sede:	Instituto de Ciencias Físicas (UNAM Campus Morelos) por sistema híbrido - Presencial y por videoconferencia
Horario:	Martes y Jueves de 11:00 hrs a 13:00 hrs
No. sesiones:	32
Duración de la sesión:	2.00
Cupo total:	8
Observaciones:	Durante este curso nos reuniremos dos veces por semana durante dos horas cada vez. Se espera que los estudiantes repasen de antemano, con el apoyo de los libros en formato EBook que les serán provistos, los temas que se presentarán en cada clase. Asimismo, será obligación del estudiante el trabajar de manera independiente las tareas programadas. Durante el curso se revisarán los conceptos básicos de la Química Cuántica y sus derivaciones en la Mecánica Molecular y la Dinámica Molecular. También se hará una revisión de la termodinámica involucrada en el reconocimiento e interacciones de las biomoléculas; incluyendo a las proteínas de membrana, la asociación ligando-proteína, y cuando se debe emplear el grano grueso y cuando emplear a todos los átomos. Al final del curso se programará una serie de sesiones prácticas de Dinámica Molecular empleando algún servidor remoto para realizar cálculos simples de Mecánica Molecular y de Dinámica Molecular. Si el tiempo lo permite, se enseñará como analizar los resultados y su interpretación biológica. Deseo que este tópico también sea publicado en el Posgrado de Ciencias Biomédicas y en el Posgrado en Ciencias Biológicas de la UNAM.

Tutor responsable

Nombre:	RAMÓN GARDUÑO JUÁREZ
Entidad:	Instituto de Ciencias Físicas
Email:	unam.rgj@gmail.com
Teléfono:	7773291749

Métodos de evaluación

MÉTODO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Exámenes sorpresa	4	20%
Participación en clase	14	30%
Proyecto de investigación	1	30%
Tareas	6	20%

Integrantes

INTEGRANTE	ROL	HORAS	ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA
RAMÓN GARDUÑO JUÁREZ	Responsable	64.00	
		64/64	

Introducción

INTRODUCCIÓN

El modelado computacional de biomoléculas se ha convertido en una herramienta indispensable en la ciencia y tecnología biomolecular, junto a los experimentos y la teoría. Esta técnica juega un papel clave en el descubrimiento de nuevos fármacos, en la elucidación de la estructura de proteínas y complejos proteicos; así como en la comprensión de la organización de membranas biológicas, polisacáridos y ácidos nucleicos; todos ellos son de sistemas dinámicos, cuyos movimientos internos desempeñan un papel funcional importante en la reactividad bioquímica.

Este curso cubre las técnicas básicas del modelado molecular y de las simulaciones por computadora que se aplican al estudio de la función y estructura de biomoléculas. Basándose en una formación básica en fisicoquímica (se supone que los alumnos tienen este conocimiento), este curso presenta la teoría básica detrás de las técnicas de simulación biomolecular como la química cuántica, la mecánica molecular (MM) y la dinámica molecular (DM). Se revisará el empleo de técnicas gráficas para la representación de la estructura y reactividad de las moléculas.

Este curso está diseñado principalmente para estudiantes de posgrado y estudiantes de licenciatura avanzados en las áreas de física, química, biología molecular, o de otros campos del conocimiento, que necesiten adiestrarse en la teoría de la simulación y modelado molecular.

JUSTIFICACIÓN

Son muchos los tipos de problemas bioquímicos que pueden estudiarse empleando las técnicas de modelado y simulación molecular con el propósito último de tratar de eliminar experimentos costosos en términos económicos y/o morales (e.g., experimentación animal).

La DM se puede considerar como un "microscopio virtual" con alta resolución espacial y temporal. Por medio de ésta, se pueden calcular diferentes propiedades fisicoquímicas del sistema como la energía libre, entropía, solubilidad, viscosidad, presión, temperaturas de cambio de fase, y en sistemas biológicos, permite medir la fuerza de interacción entre posibles fármacos y sus dianas biomoleculares o receptores. La simulación de los sistemas moleculares complejos es el desarrollo de modelos capaces de describir los procesos relevantes que caracterizan a estos materiales, que ocurren en la escala de su microestructura, y que ejercen influencia en los procesos que tienen lugar a nivel macroscópico. La DM se utiliza sobre todo en biofísica y en la ciencia de materiales. Hoy en día, la DM se ha aplicado al estudio de la estructura y función de proteínas y membranas virales como las del VIH, influenza y SARS-CoV-2.

Objetivos

1. Introducir al estudiante a la formulación de modelos moleculares tanto detallados como simplificados.
2. Introducir al estudiante a los algoritmos básicos y avanzados para computar el comportamiento termodinámico y cinético de biomoléculas.
3. Despertar en el estudiante la intuición física necesaria para desarrollar e interpretar nuevos "experimentos" de simulación.
4. Mostrar la interconexión entre experimento y teoría, explicando la importancia del modelo y alentando a la "experimentación" con distintos modelos aplicados a sistemas más apegados a la realidad biológica.

Temario

Semana 1

Clase: Introducción y Visualización en Estéreo – Dr. Garduño

Planeación: PLANEACIÓN DE LOS PROYECTOS Y TAREAS

Semana 2

Clase: Generalidades de los Métodos de Simulación Molecular – Dr. Garduño

Clase: Repaso de Química y Bioquímica General – Dr. Garduño

Semana 3

Clase: Repaso de Química Cuántica – Dr. Garduño

Clase: Campos de Fuerzas Clásicos y Funciones de Energía Potencial – Dr. Garduño

Semana 4

Clase: Minimización de la Función de Energía – Dr. Garduño

Clase: Interacciones Biomoleculares y Termodinámica – Dr. Garduño

Semana 5

Clase: Principios Básicos de Dinámica Molecular – Dr. Garduño

Clase: Termostatos, Baróstatos, Algoritmo de Verlet, Sumas de Ewald – Dr. Garduño

Semana 6

Clase: Inicialización de una Dinámica Molecular – Dr. Garduño

Clase: Electrostática y Métodos de Solvatación – Dr. Garduño

Semana 7

Clase: Métodos para el Cálculo de la Energía Libre – Dr. Garduño

Clase: Análisis de la Trayectoria de una Simulación Molecular – Dr. Garduño

Semana 8

Clase: Cálculo de Propiedades Termodinámicas – Dr. Garduño

Clase: Técnicas Avanzadas de Dinámica Molecular – Dr. Garduño

Semana 9

Clase: QC/MM para el estudio de Reacciones Enzimáticas – Dr. Garduño

Clase: Cálculo de la Energía de Asociación – Dr. Garduño

Semana 10

Clase: Introducción al Modelado de Grano Grueso – Dr. Garduño

Clase: Uso de Servidor Gratuito para Simulaciones de Dinámica Molecular – Dr. Garduño

Semana 11

Práctica: Simulación de Proteínas en agua – Dr. Garduño

Práctica: Simulación de Proteínas en Membranas – Dr. Garduño

Semana 12

Práctica: Simulación de un Complejo Ligando-Proteína I – Dr. Garduño

Práctica: Simulación de un Complejo Ligando-Proteína II – Dr. Garduño

Semana 13

Práctica: Muestreo Sombilla – Dr. Garduño

Práctica: Energía Libre de Solvatación – Dr. Garduño

Semana 14

Seminario: Presentación de artículos - Estudiantes

Seminario: Presentación de artículos - Estudiantes

Semana 15

Seminario: Presentación de artículos - Estudiantes

Seminario: Presentación de artículos - Estudiantes

Semana 16

Revisión: REVISIÓN FINAL DE PROYECTOS

Revisión: REVISIÓN FINAL DE PROYECTOS

Bibliografía

1. Mura, C., & McAnany, C. E. (2014). An introduction to biomolecular simulations and docking. *Molecular Simulation*, 40(10-11), 732-764.
2. Kaboli, P. J., Ismail, P., & Ling, K. H. (2018). Molecular modeling, dynamics simulations, and binding efficiency of berberine derivatives: A new group of RAF inhibitors for cancer treatment. *PloS one*, 13(3), e0193941.
3. Wassenaar, T. A., Pluhackova, K., Bockmann, R. A., Marrink, S. J., & Tieleman, D. P. (2014). Going backward: a flexible geometric approach to reverse transformation from coarse-grained to atomistic models. *Journal of chemical theory and computation*, 10(2), 676-690.
4. Barnoud, J., & Monticelli, L. (2015). Coarse-grained force fields for molecular simulations. In *Molecular modeling of proteins* (pp. 125-149). Humana Press, New York, NY.
5. Wong, K. Y., & York, D. M. (2012). Exact relation between potential of mean force and free-energy profile. *Journal of chemical theory and computation*, 8(11), 3998- 4003.
6. Tarasova, E., Farafonov, V., Khayat, R., Okimoto, N., Komatsu, T. S., Taiji, M., & Nerukh, D. (2017). All-atom molecular dynamics simulations of entire virus capsid reveal the role of ion distribution in capsid's stability. *The journal of physical chemistry letters*, 8(4), 779-784.
7. Huber, R. G., Marzinek, J. K., Holdbrook, D. A., & Bond, P. J. (2017). Multiscale molecular dynamics simulation approaches to the structure and dynamics of viruses. *Progress in biophysics and molecular biology*, 128, 121-132.
8. Padhi, A. K., Rath, S. L., & Tripathi, T. (2021). Accelerating COVID-19 research using molecular dynamics simulation. *The Journal of Physical Chemistry B*, 125(32), 9078-9091.

LIBROS DE TEXTO (EBooks)

1. Monticelli, L., & Salonen, E. (Eds.). (2013). *Biomolecular simulations: methods and protocols* (Vol. 924, pp. 197-213). Humana Press

2. Alan Hinchliffe, (2006) Molecular Modeling for Beginners, John Wiley & Sons Ltd.
3. Tamar Schlick, (2002) Molecular modeling and simulation: An interdisciplinary guide, New York: Springer.
4. Andrew R. Leach, (2002) Molecular Modelling: Principles and Applications, 2nd Edition, Prentice Hall.
5. Domene, C. (Ed.). (2016). Computational Biophysics of Membrane Proteins. Royal Society of Chemistry.
6. Robert A. Day, (1998) How to Write & Publish a Scientific Paper, Oryx Press.