

Fundamentos de Simulación Molecular en Química

Programa:

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

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. Modelos de solvente, explícitos, implícitos, modelos de agua (TIP3P, TIP4P, SPC, modelos 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).

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. Métodos de integración de las ecuaciones de Newton para la dinámica molecular. 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) Métodos de multi escala. 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 entre subsistemas. Esquemas sustractivos (Oniom).

7) Implementaciones computacionales. Uso de implementaciones paralelas. Uso de CPUs y placas gráficas (GPUs).

Bibliografía:

- 1) Understanding molecular simulation; from algorithms to applications, Dan Frenkel, Berend Smit, AP, 2001.
- 2) Molecular Modeling, principles and applications, A. Leach, Pearson, 2001.
- 3) The art of molecular dynamics simulation, D. Rapaport, 2nd edition, Cambridge Press, 2004.
- 4) Handbook of computational chemistry, J. Leszczynski Editor, Springer, 2012.

5) Quantum Chemistry, 7th edition, I.N. Levine, 2013.

Modalidad de los Trabajos Prácticos:

Los trabajos prácticos consistirán en el 50% del tiempo del curso. (20 horas) En los mismos el alumno aprenderá en una primera etapa a utilizar las herramientas básicas genéricas para la realización de a) simulaciones cuánticas o ab-initio (utilizando los programas programa Gaussian, SIESTA, Quantum Expreso, y Lio) b) Simulaciones Clásicas (Biomoléculas y clusters) utilizando el programa Amber. c) Desarrollo y la obtención de parámetros específicos para un sistema de interés. d) la predicción de propiedades estructurales y reactividad mediante cálculos de energía libre utilizando diferentes esquemas de muestreo.

Cronograma de los Trabajos Prácticos:

Lunes	20/06	Estructura electrónica de sistemas pequeños.
Martes	21/06	Dinámica molecular clásica – Básico.
Miércoles	22/06	Dinámica molecular clásica – Avanzado.
Jueves	23/06	Simulaciones de Monte Carlo - Packmol
Viernes	24/06	Parametrización de potenciales atomísticos.

Objetivos: Proveer a alumnos de Doctorado en las áreas de Bioquímica, Química y Biología, de los conceptos teóricos y herramientas necesarias para utilizar los métodos de Simulación Computacional en el desarrollo de sus temas de investigación relacionados. El curso está orientado tanto a estudiantes que trabajen en estas áreas, como a estudiantes que emplean herramientas experimentales, pero que deben familiarizarse con las técnicas de simulación computacional como herramienta accesoria.

Carga Horaria: 40 horas, 20 horas teóricas, 20 horas trabajos prácticos.

Evaluación: La nota final se obtiene mediante un examen final domiciliario, y el desempeño en los trabajos prácticos.