



PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS CIENCIAS BÁSICAS
Ministerio de Educación y Cultura - Universidad de la República

Área Química

- Cursos de Posgrado PEDECIBA Química -

1.- Título:

Principios de Físicoquímica Molecular Aplicados a Sistemas Biológicos

2.- Objetivos :

La Físicoquímica Molecular es un área altamente interdisciplinaria situada entre la Química, la Física y la Bioquímica, la cual apunta a examinar los procesos moleculares químicos y biológicos. Busca estudiar y entender cómo se logra eficiencia y selectividad en las reacciones químicas en sistemas biológicos y su interacción con el medio solvente. La función de las biomoléculas está íntimamente ligada a su estructura supramolecular global y en particular a su estructura electrónica local, la conjunción de estos aspectos es fundamental para una interpretación más completa de los fenómenos en estudio. Este curso se enfoca en mostrar cómo los conceptos y las técnicas de varios campos de la química, particularmente la química computacional y el modelado molecular, se pueden complementar en la búsqueda de la interpretación de las transformaciones que tienen lugar en sistemas biológicos y relacionados. El curso explora las fronteras entre la química y la biología computacional identificando los conceptos fisicoquímicos moleculares fundamentales que gobiernan las transformaciones y la variación estructural de los sistemas biológicos y su entorno reactivo.

Objetivos específicos:

Fomentar la comprensión de los conceptos fisicoquímicos subyacentes en las transformaciones químicas y la diversidad estructural en sistemas biológicos y relacionados.

Crear conocimiento técnico en metodologías computacionales y su uso cooperativo para el estudio de los factores químicos y electrónicos que controlan los procesos biológicos (reactividad).

3.- Período y frecuencia de dictado:

El curso se dicta actualmente de forma bienal y en los semestres pares.

4.- Lugar de realización:

Se realiza en el laboratorio del CCBG (Computational Chemistry and Biology Group), DETEMA, Facultad de Química.

5.- Docente responsable:

Dr. Mauricio A. Vega Tejido: Dictado de las clases teóricas (exceptuando las dictadas por el Prof. Ventura). Co-dictado de las clases prácticas. Selección de artículos científicos para los seminarios, proposición de la evaluación final, y propuesta, seguimiento y corrección de los trabajos finales de investigación.

6.- Docentes participantes:

- Dr. Oscar N. Ventura: Dictado de clases teóricas relativas a técnicas híbridas de QM/MM.
- Dra. Aline Katz: Co-dictado de todas las clases prácticas.

7.- Requerimientos previos de los estudiantes:

El curso ha sido desarrollado para estudiantes de Maestría y Doctorado de PEDECIBA, en particular del Área Química, pero pudiendo incluirse estudiantes de áreas relacionadas (Biología, Maestría en Bioinformática, etc.).

8.- Cupo mínimo y máximo (si corresponde):

No se ha fijado un cupo, pero ha sido pensado estimando un máximo flexible de 10 estudiantes por edición.

9.- Modalidad y carga horaria (especificar total de horas de clase para cada modalidad):

Clases teóricas: 1 clase teórica semanal de 2 horas. En esta instancia se brindarán los conceptos teóricos esenciales al curso. Adicionalmente se encomendarán semanalmente trabajos para desarrollar (de forma individual o grupal en función de la matrícula) que se discutirán en la clase teórico-práctica.
Clases de laboratorio computacional: 1 clase semanal de 3 horas. En esta instancia se discutirán los mini-proyectos de investigación semanales. Asimismo, se realizarán talleres donde se aprenderá a usar los programas y herramientas computacionales necesarias para el desarrollo del curso. Los programas empleados estarán disponibles a todos los estudiantes matriculados.

Duración del curso: 14 semanas.

10.- Descripción de contenidos (Programa):

Programa y cronograma previsto

Teóricos

Semana 1	Introducción General a la Fisicoquímica Molecular
Semana 2	Introducción a la Mecánica Cuántica (QM)
Semana 3	Conjuntos de base, HF y configuración electrónica
Semana 4	Post-HF, DFT, métodos semiempíricos y propiedades moleculares
Semana 5	Complementaridad entre Mecánica Molecular (MM) y QM. Métodos simultáneos y secuenciales.
Semana 6	Complejos Moleculares. Métodos experimentales de determinación de estructura de molecular. CD, NMR, Difracción de Rayos X y Criomicroscopía Electrónica (Cryo-EM)

Semana 7	Generación de coordenadas para estudios QM. Solvatación implícita y explícita.
Semana 8	Métodos de Optimización de los sistemas moleculares (EM, DM). Modelado de moléculas biológicas y otros blancos de unión molecular.
Semana 9	Métodos híbridos (QM/MM, QM/QM2)
Semana 10	Seminarios individuales
Semana 11	Seminarios individuales
Semana 12	Seminarios individuales
Semana 13	Consultas
Semana 14	<u>Semana de la Prueba escrita</u>

Prácticos

Semana 1	Geometría espacial, construcción y manipulación de moléculas (moléculas pequeñas, horquillas beta, superposición de péptidos, etc.)
Semana 2	Introducción a Gaussian09, Vi, Nano y Unix. Construcción y optimización de Ácido acetilsalicílico (discusión de algunas propiedades)
Semana 3	Modelado de moléculas pequeñas de relevancia biológica Ej: bases nitrogenadas de ácidos nucleicos (importancia de tautomería, enlaces de hidrógeno y vinculación con rol biológico)
Semana 4	Estudio computacional de compuestos y construcción de bases de datos.
Semana 5	Preparación de sitio receptor de unión (protonación, MM, análisis del sitio activo, obtención de coordenadas para QM)
Semana 6	Docking de ligandos en sitios putativos de unión (obtención de coordenadas del ligando y el entorno del receptor y solvente)
Semana 7	Relajación mediante MM y optimización de modelos por DM (combinación DM/QM)
Semana 8	Miniproyectos de investigación
Semana 9	Miniproyectos de investigación
Semana 10	Miniproyectos de investigación
Semana 11	Miniproyectos de investigación
Semana 12	Miniproyectos de investigación
Semana 13	Consultas e informes
Semana 14	<u>Semana de la Prueba escrita</u>

11.- Régimen de ganancia:

El curso se aprobará con una prueba escrita (40% del total), con la participación individual en los seminarios y laboratorios (20%) y con informes del estilo artículos científicos (40% del total) de los mini-proyectos de investigación.

12.- Bibliografía:

- Material multimedia preparado por docentes del Laboratorio.
- Manuales del software usado en los laboratorios.
- N.H. Morgon, K. Coutinho, Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular, Livraria da Física; 1ª edição, 2007.
- J. Andrés, J. Beltrán, Química Teórica y Computacional, Univesitat Jaume-I, 2000.
- C.E. Dykstra, Physical Chemistry, A Modern Introduction, Prentice-Hall, New Jersey, 1997.
- D.A. McQuarrie, J.D. Simon, Physical Chemistry, A Molecular Approach, University Science Books, Sausalito, California, 1998.
- G.C. Schatz, M.A. Ratner, Quantum Mechanics in Chemistry, Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1993.