



# Primer Simposio sobre Simulación Molecular: *Desde Fluidos Simples hasta Proteínas.*

11 de diciembre de 2009.

Sala Cuicacalli.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

<http://quimica.izt.uam.mx/ssm09>

México, D. F.



# PRESENTACIÓN

La Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa y la Universidad Autónoma del Estado de México lo invitan al **Primer Simposio sobre Simulación Molecular: desde fluidos simples hasta proteínas**, el cual se llevará a cabo el 11 de diciembre del 2009 en la sala Cuicacalli.

Una amplia gama de problemas en el campo de las ciencias exactas y las ingenierías pueden ser explorados y comprendidos desde un nivel molecular. Éstos incluyen, entre otros, la termodinámica del comportamiento entre fases, la mecánica estadística de interfases, microestructura en sistemas complejos como agua-aceite-surfactante, la predicción de propiedades de transporte y diseño de materiales, etc. El crecimiento explosivo de poderosos equipos de supercómputo durante las dos últimas décadas ha conducido al desarrollo de técnicas de simulación molecular de gran escala con el propósito de validar resultados de modelos teóricos y reproducir información experimental.

El objetivo de este simposio es promover el campo de la simulación molecular entre la comunidad mexicana y conocer de cerca el estado del arte tanto en los métodos como en sus aplicaciones. Las conferencias serán dictadas por expertos mexicanos en teoría de líquidos y en los métodos clásicos de Dinámica Molecular y Monte Carlo.

El simposio está dirigido a estudiantes tanto de licenciatura como de posgrado, así como a investigadores de la academia y la industria.

# Primer Simposio sobre Simulación Molecular.

## Diciembre 11 del 2009. Sala Cuicacalli. UAM-Iztapalapa.

9:20-9:30

**Bienvenida**

**Moderador:** Benjamín Ibarra. Universidad Autónoma del Estado de México

9:30-10:00

*Las simulaciones que me gustaría hacer, o que alguien hiciera*  
**Fernando del Río.** UAM-Iztapalapa

10:00-10:30

*Fluidos de un solo componente que presentan varios puntos críticos y/o anomalías del tipo de las que presenta el agua*

**Ana Laura Benavides.** Universidad de Guanajuato

10:30-11:00

*La ley de estados correspondientes de fluidos modelos atractivos*

**Pedro Orea.** Instituto Mexicano del Petróleo

11:00-11:30

**CAFÉ-FOTO**

**Moderador:** Salomón de Jesús Alas Guardado. UAM-Cuajimalpa

11:30-12:00

*Mancuernas vibrantes con pozo cuadrado*  
**Gustavo Chapela.** UAM-Iztapalapa

12:00-12:30

*Simulación Molecular de fluidos iónicos, polielectrolitos y fluidos Gay-Berne*  
**Minerva González-Melchor.** Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

12:30-13:00

*Hidratos de metano en la región de transición*  
**Jorge López-Lemus.** Universidad Autónoma del Estado de México

13:00-15:00

**COMIDA**

**Moderador:** Noé Mendoza. UAM-Iztapalapa

15:00-15:30

*Desarrollar y/o correr programas de simulación molecular*  
**José Alejandro.** UAM-Iztapalapa

15:30-16:00

*Entropía del solvente y el autoensamblaje macromolecular*  
**Gerardo Odriozola.** Instituto Mexicano del Petróleo

16:00-16:30

**CAFÉ**

**Moderador:** Joel Ireta. UAM-Iztapalapa

16:30-17:00

*El presente y el posible futuro del modelado de las moléculas de agua*  
**Humberto Saint-Martín.** Universidad Nacional Autónoma de México

17:00-17:30

*Estudio de la dinámica funcional lenta de la proteína Pin1-WW por dinámica molecular y resonancia magnética nuclear*  
**Roberto López-Rendón.** Universidad Autónoma del Estado de México

17:30-18:00

*Explorando el papel de la termoestabilidad de proteínas mediante simulaciones de dinámica molecular*  
**Gerardo Pérez.** UAM-Cuajimalpa

# Ponentes

- 1.- Fernando del Río  
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa  
Email: [fdr@xanum.uam.mx](mailto:fdr@xanum.uam.mx)
- 2.- Ana Laura Benavides  
Universidad de Guanajuato  
Email: [alb@fisica.ugto.mx](mailto:alb@fisica.ugto.mx)
- 3.- Pedro Orea  
Instituto Mexicano del Petróleo  
Email: [porea@imp.mx](mailto:porea@imp.mx)
- 4.- Gustavo Chapela  
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa  
Email: [gchapela@xanum.uam.mx](mailto:gchapela@xanum.uam.mx)
- 5.- Minerva González-Melchor  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Email: [minerva@sirio.ifuap.buap.mx](mailto:minerva@sirio.ifuap.buap.mx)
- 6.-Jorge López-Lemus  
Universidad Autónoma del Estado de México  
Email: [jllemus@uaemex.mx](mailto:jllemus@uaemex.mx)
- 7.- José Alejandro  
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa  
Email: [jra@xanum.uam.mx](mailto:jra@xanum.uam.mx)
- 8.- Gerardo Odriozola  
Instituto Mexicano del Petróleo  
Email: [godriozo@imp.mx](mailto:godriozo@imp.mx)
9. - Humberto Saint-Martin  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Email: [hstmartin@ce.fis.unam.mx](mailto:hstmartin@ce.fis.unam.mx)
- 10.- Roberto López-Rendón  
Universidad Autónoma del Estado de México  
Email: [rlopezre@gmail.com](mailto:rlopezre@gmail.com)
- 11.- Gerardo Pérez  
Universidad Autónoma Metropolitana-Cuajimalpa  
Email: [gperezh@correo.cua.uam.mx](mailto:gperezh@correo.cua.uam.mx)

# Tópicos

**1.- Métodos de Dinámica Molecular y Monte Carlo**

**2.- Ecuaciones de Estado**

**3.- Diagrama de Fases y Propiedades Críticas**

**4.- Fluidos en Interfases**

**5.- Soluciones Iónicas**

**6.- Biomoléculas**

# Pláticas

---

## **1.- Las simulaciones que me gustaría hacer, o que alguien hiciera**

Fernando del Río

Departamento de Física.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Las simulaciones moleculares han sido fundamentales para el desarrollo de la termodinámica molecular. Aquí se plantean varios sistemas y propiedades cuyo estudio mediante técnicas de simulación es de importancia para clarificar, sustentar y desarrollar nuevos modelos. Ellos incluyen potenciales efectivos, efectos de las fuerzas de muchos cuerpos y varios potenciales nematogénicos (tales como Gay-Berne); sistemas con fuerzas de muy corto alcance, ondas sonoras y estados metaestables.

---

## **2.- Fluidos de un solo componente que presentan varios puntos críticos y/o anomalías del tipo de las que presenta el agua**

Ana Laura Benavides

División de Ciencias Básicas e Ingeniería.

Universidad de Guanajuato.

Se analiza la termodinámica estadística de varios modelos de potenciales intermoleculares para fluidos de un solo componente capaces de predecir puntos críticos múltiples y algunas de las anomalías del tipo de las que presenta el agua. Este estudio se hizo principalmente mediante la Teoría de Perturbaciones Discreta y se complementó con Simulación Molecular de Monte Carlo.

---

## **3.- La ley de estados correspondientes de fluidos modelos atractivos**

Pedro Orea

Programa de Ingeniería Molecular.

Instituto Mexicano del Petróleo.

Nosotros hacemos un análisis de las propiedades termodinámicas de los potenciales atractivos usados frecuentemente en la literatura, para verificar si dichas propiedades termodinámicas cumplen con la ley de estados correspondientes. En recientes trabajos hechos con simulación molecular (Monte Carlo), hemos mostrados que las propiedades termodinámicas, tales como: tensión superficial, el ancho de la interface, las curvas de coexistencia de cualquier potencial atractivo y suave en la parte atractiva, cumplen con dicha ley. Además encontramos relaciones lineales entre sus puntos críticos ( $P_c$ ,  $T_c$ ,  $\rho_c$ ), lo cual nos indica que el factor de compresibilidad crítico para todos estos potenciales, corresponde al valor universal de fluidos reales simples ( $Z_c=0.29\pm 1$ ).

---

#### **4.- Mancuernas vibrantes con pozo cuadrado**

Gustavo Chapela

Departamento de Física.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Se presentan los cálculos de la tensión superficial y las densidades ortobáricas para una variedad de mancuernas vibrantes con pozo cuadrado usando el método de dinámica molecular discontinua. Se reporta el efecto de varias variables: el tamaño del pozo de vibración, la elongación o distancia entre los centros de las esferas de la mancuerna, el tamaño relativo de las partículas y la profundidad relativa de los pozos cuadrados de interacción entre ellas. Se publican por primera vez los valores de la tensión superficial de estas moléculas obtenidas tanto con dinámica molecular discontinua como con Monte Carlo. El tamaño del pozo de vibración tiene muy poca influencia en los resultados. El decremento de la elongación y del tamaño relativo de una de las partículas, así como un moderado incremento de la profundidad del pozo cuadrado de interacción, incrementan la temperatura crítica, las densidades del líquido y la tensión superficial. Para mayores valores de la profundidad del pozo de interacción, se observa una fuerte asociación con una disminución de la tensión superficial.

---

#### **5.- Simulación Molecular de fluidos iónicos, polielectrolitos y fluidos Gay-Berne**

Minerva González-Melchor

Instituto de Física.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Presentamos los avances que hemos tenido en la simulación molecular de fluidos iónicos en dos dimensiones, polímeros cargados en solución y fluidos formados por partículas no esféricas. Discutimos el curso hacia el cual se encamina el trabajo que hemos realizado, los planes a corto plazo que tenemos y las posibilidades de colaboración.

---

#### **6.- Hidratos de metano en la región de transición.**

Jorge López-Lemus

Facultad de Ciencias.

Universidad Autónoma del Estado de México.

Se revisa el desempeño de tres modelos de agua en simulaciones de hidratos de metano en la región de transición hidrato estable-inestable. Se emplean en la simulación isotérmica-isobárica los modelos de agua de tres (SPC/E), cuatro (TIP4P) y cinco sitios (TIP5P). Se fija la presión a 20bar y se barre una serie de temperaturas [200K-300K]. Posteriormente se analiza el efecto de un campo eléctrico externo constante aplicado sobre los hidratos de metano en fase estable. Como un resultado relevante mostramos que el modelo de agua SPC/E es el que reproduce la evidencia experimental de la transición de fase hidrato estable-inestable. Y también, mostramos que un campo eléctrico desde una intensidad de 1.5V/nm es suficiente para promover una desestabilización en el hidrato de metano que se encuentra en un estado termodinámico estable (P=20 atm y T=248K).

---

## **7.- Desarrollar y/o correr programas de simulación molecular**

José Alejandro

Departamento de Química.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

El desarrollo de métodos y programas computacionales para simular sistemas a nivel molecular requiere de conocimientos en física, química, matemáticas y de computación. En los últimos años ha habido avances importantes en el desarrollo de:

- a) métodos muy eficientes para determinar interacciones moleculares
- b) algoritmos para predecir la trayectoria de átomos y moléculas.
- c) métodos para obtener propiedades de sistemas de varios componentes y fases.
- d) máquinas más rápidas y más baratas.

Entender los aspectos teóricos e implementarlos en un programa computacional es un proceso lento. En esta plática presentamos nuestra experiencia en desarrollar programas usando la metodología más avanzada en el campo. En la actualidad hay disponibles programas del dominio público de simulación molecular, Dinámica Molecular o Monte Carlo, que permiten iniciar estudios de una manera rápida. Se discutirán las ventajas y desventajas de desarrollar y/o usar programas de simulación molecular.

---

## **8.- Entropía del solvente y el autoensamblaje macromolecular**

Gerardo Odriozola

Programa de Ingeniería Molecular.

Instituto Mexicano del Petróleo.

Las fuerzas que experimentan un par de nanopartículas a distancias relativamente pequeñas la una de la otra contemplan no sólo sus interacciones directas, sino también los efectos colectivos del medio. Una forma de abordar dichas interacciones es mediante simulaciones del tipo Monte Carlo, donde se fijan las posiciones relativas del par en cuestión y se realiza un muestreo sobre las configuraciones que adopta el resto del sistema. De esta forma, aparecerán fuerzas efectivas sobre las macromoléculas, que en sistemas duros y sin cargas, se deben al contacto de las partículas móviles sobre las superficies de las nanopartículas. Realizando un estudio sistemático donde se varíe la distancia y orientación entre las macromoléculas es posible obtener un mapa de energías efectivas de interacción. A modo de ejemplo, en esta presentación se muestran los resultados que se obtienen al aplicar esta metodología a un modelo simplificado de enzima-sustrato. De los resultados se infiere la importancia de los efectos entrópicos que aporta el solvente al autoensamblaje macromolecular.

---

## **9.- El presente y el posible futuro del modelado de las moléculas de agua**

Humberto Saint-Martin

Instituto de Ciencias Físicas.

Universidad Nacional Autónoma de México.

A partir de la comparación de los resultados que se han reportado con cuatro modelos de moléculas de agua (TIP4P/2005, TTM2.1, AMOEBA y MCDHO2), se presenta una discusión acerca de las capacidades actuales para describir desde los agregados de pocas moléculas de agua hasta las fases condensadas, y de cómo se ven afectadas por las distintas aproximaciones en los modelos. Se plantean algunas de las líneas de investigación que se siguen en la actualidad, por ejemplo para la inclusión del efecto de la deslocalización cuántica de los protones y el uso de cálculos cuánticos de la función de onda electrónica “al vuelo”, así como algunos de los problemas de interés, cuya descripción requiere de modelos con distintos grados de complejidad.

---

## **10.- Estudio de la dinámica funcional lenta de la proteína Pin1-WW por dinámica molecular y resonancia magnética nuclear**

Roberto López-Rendón

Facultad de Ciencias.

Universidad Autónoma del Estado de México.

Las interacciones proteína-proteína a menudo están reguladas mediante *loops* que realizan transiciones conformacionales que ocurren en escalas de tiempo que van desde los microsegundos a los milisegundos. Las técnicas experimentales tales como la de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) son capaces de identificar los sitios y la escala de tiempo de estas transiciones, pero son incapaces de revelar detalles estructurales moleculares responsables de los intercambios conformacionales. En esta plática mostramos como los resultados de RMN pueden ser combinados con simulaciones de dinámica molecular para visualizar pequeñas poblaciones de conformaciones que están en equilibrio con las conformaciones más dominantes. Este estudio lo aplicamos sobre la proteína apo Pin1-WW, para la cual estudios de RMN han revelado que la dinámica conformacional de un *loop* (el *loop I* de esta proteína) se lleva a cabo en el intervalo de los milisegundos. El análisis de nuestros datos de simulación se llevo a cabo usando modelos de Markov (Markov State Model). Estos resultados muestran que el movimiento flexible del *Loop I* está fuertemente correlacionado con los movimientos de los residuos que presentan mayor actividad catalítica en la proteína.

---

## **11.- Explorando el papel de la termoestabilidad de proteínas mediante simulaciones de dinámica molecular**

Gerardo Pérez

División de Ciencias Naturales e Ingeniería.

Departamento de Ciencias Naturales.

Universidad Autónoma Metropolitana-Cuajimalpa.

Existen organismos naturalmente adaptados a vivir con temperaturas de crecimiento dentro del intervalo de 65 a 110 °C, denominados termófilos e hipertermófilos. Dichos organismos han desarrollado diferentes estrategias para su supervivencia, de manera particular sus proteínas exhiben estabilidades térmicas sustancialmente mayores que sus contrapartes de los organismos mesófilos (temperaturas de crecimiento alrededor de 30 °C). Diversos análisis bioinformáticos y bioquímicos han permitido establecer algunas características estructurales asociadas con la adaptación térmica de las proteínas termofílicas, por ejemplo se ha encontrado mayor cantidad de residuos cargados en la superficie de las proteínas, se ha observado un alargamiento de estructuras regulares, en varios casos se ha observado un debilitamiento de enlaces intramoleculares con un aumento de flexibilidad estructural, entre otros.

Dichos patrones estructurales han abierto la puerta para establecer un nuevo enfoque sobre el diseño molecular de proteínas de interés biotecnológico e industrial, debido a que una condición frecuentemente deseable es mantener la actividad de una enzima a altas temperaturas y por tiempos prolongados.

Nuestro grupo se ha enfocado en el diseño de una  $\beta$ -glucosidasa B (BGLB) que cataliza el carbohidrato celobiosa a altas temperaturas, una de las enzimas necesarias para el procesamiento o reciclaje de celulosa. Se realizó un análisis de secuencias consenso de BGLB de diversos organismos mesófilos y termófilos donde se identificó un grupo de residuos ionizables que están presentes en la superficie de la estructura de BGLB de los termófilos pero no en la de los mesófilos, se calculó la contribución a la energía electrostática que representa el cambio de un residuo en una posición dada de la estructura estableciendo una selección que favorece la estabilidad de la estructura nativa, por lo que se realizaron las mutaciones de la proteína para estudiarlas experimentalmente.

Por medio de dinámica molecular a dos temperaturas diferentes se exploró la estabilidad estructural en relación de algunas mutaciones seleccionadas, de lo cual se observa que el incluir una carga en la superficie de BGLB modifica la flexibilidad de la estructura secundaria inmediata al residuo mutado. Además, en algunos casos al evaluar la combinación de dos mutaciones que favorecen la estabilidad de BGLB se observa un incremento en la estabilidad de la estructura secundaria de la BGLB.

# Organizadores

Roberto López-Rendón  
Universidad Autónoma del Estado de México.  
Tel.: 55-58044675, Ext 110  
Email: [rlopezre@gmail.com](mailto:rlopezre@gmail.com)

José Alejandre  
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa  
Tel.: 55-58044675, Ext 105  
Email: [jra@xanum.uam.mx](mailto:jra@xanum.uam.mx)