

Fecha de inicio y finalización: 02/05/2017 - 30/04/2019

Director: Fernández-Alberti, Sebastián.

Co-Director: Parisi, Gustavo.

Integrantes: Fornasari, María Silvana; Palopoli, Nicolás; Oldani, Nicolás; Franklin Mergarejo, Ricardo; Nardo, Agustina; Grosso, Marcos; Saldano, Tadeo; Hasenauer, Marcia; Alfonso Hernández, Laura; Monzón, Alexander; Ondarse Álvarez, Dianelys; Vélez Rueda; Ana Julia; Barletta; Patricio Germán; Marchetti, Julia; Freixas Lemus, Víctor Manuel; Rodríguez Hernández, Beatriz; Benítez Guillermo; Guisande Donadio, Cristian; Lagares, Federico.

Título: SIMULACIÓN DE PROCESOS MOLECULARES DE RELEVANCIA FISICOQUÍMICA Y BIOLÓGICA.

Resumen: Este programa, que ya lleva diez años de ejecución, articula diferentes proyectos que tienen en común el hecho de utilizar simulaciones, cálculos y algoritmos computacionales para estudiar sistemas de interés fisicoquímico y biológico. Muchos de sus proyectos apuntan a contestar preguntas similares, aunque desde perspectivas distintas y complementarias ya sea de la fisicoquímica o la biología. Esta complementariedad temática queda manifiesta además en la variedad disciplinar de los integrantes del programa, que reúne bioquímicos, químicos, físicos y biotecnólogos. En estos años hemos constituido un grupo de investigación sólido, robustecido en las distintas líneas de investigación, hemos formado recursos humanos y hemos generado numerosas publicaciones (actualmente 12 miembros del programa están realizando sus tesis doctorales). Mientras las diferentes líneas enfocan sus investigaciones sobre temáticas y sistemas diversos, las herramientas utilizadas para su estudio son similares y/o complementarias. Entre estas herramientas podemos mencionar los métodos derivados de la dinámica molecular clásica, mixta QM/MM (por Quantum Mechanics/Molecular Mechanics) y semiclásica; los algoritmos de clustering, los modelos de evolución molecular y de estimación filogenética, las bases de datos para estudiar la diversidad conformacional en proteínas (www.codnas.com.ar) y web servers para la evaluación de modelos estructurales de proteínas (<http://www.embnet.qb.fcen.uba.ar/embnet/charge.php?app=BeEP>). Muchas de las herramientas computacionales utilizadas en el programa son códigos estándar, disponibles gratuitamente en el ámbito académico. Pero, además, las diferentes líneas utilizan herramientas ad-hoc, desarrolladas por los integrantes del programa para resolver las problemáticas particulares de su línea de investigación. Para el desarrollo de nuestros propios códigos utilizamos los lenguajes FORTRAN, C/C++, R, Python y Perl.

En el período informado, el programa consta de tres grandes líneas de investigación. A saber: dinámica computacional de proteínas, relajación y redistribución intramolecular de energía vibracional, estudio de reacciones químicas y métodos bioinformáticos aplicables a la biología estructural de proteínas. La línea de dinámica computacional de proteínas y reacciones químicas se inició hace seis años con diversos proyectos dedicados a estudiar reactividad química, tanto en fase gaseosa como en enzimas, utilizando metodologías basadas en el concepto de estado de transición. Con los años, la evolución del grupo de trabajo y el crecimiento de estas líneas han dado lugar a varias ramificaciones y extensiones de las temáticas originales. Por un lado, en los estudios de reacciones en fase gaseosa hemos tenido que ampliar el rango de herramientas utilizadas incorporando métodos de scattering reactivo tradicional y métodos para el tratamiento de procesos electrónicamente no-adiabáticos. En la línea de trabajo que concierne a los estudios de fotodinámica de moléculas orgánicas conjugadas los proyectos consideran la simulación

computacional de procesos de fotoexcitación y subsecuente relajación electrónica y vibracional en una variedad de moléculas de interés biológico e interés en aplicaciones tecnológicas que van desde antenas recolectoras de luz, generación de imágenes y células fotovoltaicas. En lo que respecta a los proyectos de flexibilidad de proteínas, utilizamos análisis de dinámica molecular de proteínas para evaluar el impacto de de mutaciones en la diversidad conformacional de una proteína, su unión al ligando, estabilidad y alteración de mecanismos de transferencia intramolecular de energía. Finalmente, en lo que respecta a la línea de bioinformática estructural de proteínas, la propuesta de investigación está formada por varios proyectos cuyo tema central es la diversidad conformacional de las proteínas. Con este término nos referimos a las diferencias estructurales que definen los distintos conformeros que representan el estado nativo de la proteína. Utilizando una base de datos de proteínas con distintos grados de diversidad conformacional, las distintas líneas de trabajo implican el desarrollo de modelos de evolución, estudio del impacto de mutaciones relacionadas con enfermedades, estudio de la relación estructura-función, reconstrucción evolutiva y finalmente estudio de enzimas promiscuas.