Desarrollo y Aplicación de una Plataforma Computacional para Diseño Molecular Complejo

RESUMEN

Depositado por Jaime Rodríguez-Guerra Pedregal   
y supervisado por Prof. Dr. Jean-Didier Maréchal

En esta disertación se presentan una serie de nuevas herramientas computacionales. Todas ellas han sido escritas en Python e incluyen: (1) GaudiMM, (2) Tangram, (3) una colección de aplicaciones para línea de comandos. Este estudio demuestra el potencial de este particular lenguaje de programación de alto nivel, en particular para el desarrollo de software para modelado molecular.

1. GaudiMM permite construir y refinar estructuras químico-biológicas mediante un algoritmo genético multi-objetivo. Ofrece una arquitectura extensible y modular que puede aplicarse a diversos ejercicios de modelado molecular, según los módulos escogidos.
2. Tangram es un conjunto de interfaces gráficas para UCSF Chimera. Algunas de estas extensiones proporcionan métodos interactivos para configurar cálculos en programas externos, como mecánica cuántica en Gaussian o dinámica molecular en OpenMM. Otros emplean el visualizador 3D interactivo para ilustrar propiedades de estructuras moleculares previamente calculadas en otros programas, haciendo de UCSF Chimera una herramienta de análisis más completa aún.
3. Además de GaudiMM y Tangram, se ha desarrollado una serie de herramientas de líneas de comandos destinadas a optimizar la forma de trabajar en ciertas áreas del modelado molecular. Por ejemplo, lanzar dinámicas moleculares aceleradas por GPU de forma sencilla (OMMProtocol), extender los campos de fuerza usados en estrategias QM/MM (Garleek) o automatizar la elaboración de documentos de información complementaria para cálculos de química computacional (ESIgen).

Para demostrar su uso y aplicabilidad en modelado molecular, también se describirá una serie de casos ilustrativos. El compendio incluye modelos que muestran el potencial de GaudiMM –algunos de ellos no factibles con las metodologías estándar–, como la quelación de sideróforos, protocolos de docking tanto estándar como exóticos, diseño de ligandos y predicción de sitios de unión de metales.