



1821 Universidad de Buenos Aires

Resolución Consejo Directivo

Número: RESCD-2026-623-E-UBA-DCT#FCEN

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 4 de Mayo de 2026

Referencia: EX-2026-01095912- -UBA-DMESA#FCEN - POSTGRADO - Sesión
13/04/2026

VISTO

La nota presentada por la Dirección del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Introducción al Entorno OpenMM para Realizar Simulaciones de Dinámica Molecular** para el año 2026,

CONSIDERANDO

lo actuado por la Comisión de Doctorado,
lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
lo actuado por este cuerpo en Sesión del día 13 de abril de 2026,
en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES**

RESUELVE

ARTÍCULO 1º: Aprobar el nuevo curso de posgrado **Introducción al Entorno OpenMM para Realizar Simulaciones de Dinámica Molecular** de 48 horas y 8 semanas de duración, que será dictado por los Dres. Marcelo A. Martí y Ernesto A. Roman.

ARTÍCULO 2º: Aprobar el programa del curso de posgrado **Introducción al Entorno OpenMM para Realizar Simulaciones de Dinámica Molecular** que como anexo forma parte de la presente Resolución, para su dictado en el primer cuatrimestre de 2026.

ARTÍCULO 3º: Aprobar un puntaje máximo de dos (2) puntos para la Carrera de Doctorado.

ARTÍCULO 4º: Establecer un arancel de **CATEGORÍA ALTA**, estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N.º 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/0.

ARTÍCULO 5º: Disponer que, de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6º: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, pase a QBIOLÓGICA#FCEN y resérvese.

ANEXO

Introducción al Entorno OpenMM para Realizar Simulaciones de Dinámica Molecular

PROGRAMA

Objetivo:

El presente curso tiene como objetivo introducir a los participantes en el uso de OpenMM como herramienta moderna y flexible para la simulación de sistemas biomoleculares. A lo largo de las clases, los estudiantes adquirirán los conocimientos necesarios para preparar, ejecutar y analizar simulaciones de dinámica molecular con diferente grado de detalle. Desde descripciones a nivel atómico como con campos de fuerza simplificados, así como para implementar campos de fuerza personalizados y explorar técnicas avanzadas para aplicar fuerzas externas, muestreo sesgado y transformaciones químicas. Al finalizar el curso, los participantes estarán capacitados para diseñar simulaciones a medida, integrar moléculas pequeñas (ligandos y cofactores) en sistemas proteicos, y aplicar métodos de modelado multiescala para abordar problemas en biofísica, biología estructural y diseño de fármacos.

Contenidos mínimos:

Unidad 1 - Introducción al entorno OpenMM para realizar simulaciones de dinámica molecular (DM) clásica de proteínas.

Objetivo: familiarizar al estudiante con el entorno OpenMM y la aplicación al estudio de proteínas: desde la preparación de un sistema molecular hasta la ejecución y análisis de simulaciones de dinámica molecular clásica.

Creación y preparación de un módulo en el entorno de OpenMM para estudiar una molécula.

Obtención de estructuras a partir de bases de datos y predicción.

Preparación de la estructura (ejemplo, eliminación de aguas cristalográficas, estado de protonación, estados de ionización).

Elección de las funciones de energía: elección de campos de fuerza estándar (AMBER, CHARMM, OPLS).

Solvatación y neutralización del sistema.

Realización y análisis de una DM clásica.

Etapas de la simulación: minimización de energía, equilibración y producción. Aplicación de restricciones específicas (ej. Movilidad de la cadena principal o ligandos, cercanía de moléculas).

Control de condiciones termodinámicas: control de la temperatura (termostatos) y de la presión (baróstatos-presión/densidad).

Ejecución de simulaciones cortas para evaluar la calidad de la elección de los parámetros.

Análisis básico de resultados: cálculo de la desviación cuadrática media (RMSD y RMSF), radio de giro, variación de la energía potencial, entre otros parámetros.

Creación y carga de parámetros para cofactores, ligandos y otras moléculas pequeñas.

Uso de *Antechamber*, *GAFF* u otros generadores de parámetros.

Introducción a herramientas de parametrización externas (CHARMM-GUI, AmberTools).

Integración de ligandos y cofactores en un sistema proteico.

Unidad 2 - Creación de un campo de fuerzas y Dinámica Molecular de grano-grueso (GG).

Objetivo: introducir al estudiante en el modelado multiescala, mostrando cómo diseñar e implementar un campo de fuerzas para simulaciones de *grano grueso* (GG) en OpenMM.

Programación de ecuaciones básicas de un campo de fuerza GG

Diferencia entre DM clásica y GG.

Representación del sistema.

Programación del campo de fuerza (enlaces, ángulos, interacciones enlazantes y no enlazantes, cargas).

Transformación y carga de un sistema proteico en representación GG

Granularización de una proteína: mapeo de átomos a partículas GG.

Creación de las topologías de las moléculas.

Ejemplo práctico de la implementación de un modelo de GG para simular plegado proteico.

Implementación de parámetros GG

Definición de interacciones no enlazantes.

Ajuste de parámetros de unión entre partículas.

Validación del campo de fuerza mediante simulaciones cortas.

Realización y análisis de DM GG.

Ejecución de simulaciones para explorar escalas temporales en el orden de microsegundos y segundos (ventaja del GG).

Comparación de resultados con modelos clásicos.

Análisis de la estabilidad termodinámica y propiedades cinéticas.

Unidad 3 - Aplicación de fuerzas externas y transformaciones avanzadas.

Objetivo: explorar técnicas avanzadas de simulación en OpenMM para el estudio de procesos biofísicos complejos: de la transición de estados conformacionales a cálculo de energías libres.

Implementación de fuerzas externas en OpenMM.

Introducción al módulo CustomBondForce.

Introducción al módulo CustomExternalBondForce para la definición de potenciales externos (ej. resorte armónico, estiramiento con fuerzas externas, pasaje por poros, campo eléctrico).

Aplicaciones: estiramiento mecánico de proteínas, muestreo sesgado del espacio conformacional, confinamiento a membranas, pasaje por poros.

Muestreo sesgado y DM guiada.

Concepto de coordenadas de reacción.

Implementación de muestreo forzado en rangos de la coordenada de reacción.

Generación y análisis de los perfiles de energía libre usando el Método de Análisis de Histogramas Ponderados (del inglés *Weighted Histogram Analysis Method - WHAM*).

Ejemplo: separación ligando-receptor.

Transformaciones químicas y manejo de réplicas de simulación.

Fundamentos de la dinámica química y cálculo de diferencias de energía libre.

Uso de funciones químicas en OpenMM.

Manejo de réplicas (Replica Exchange MD, REMD) para mejorar la exploración del espacio conformacional.

Casos de aplicación: exploración conformacional de sistemas moleculares con muchas transiciones conformacionales o con muchos átomos.

Actividades Prácticas:

TP1 - Creación y carga de una proteína en el entorno OpenMM.

Objetivo: familiarizarse con la preparación y configuración de un sistema proteico para simulación.

Descargar una proteína desde una base de datos.

Usar Modeller o programas de diseño propio para añadir hidrógenos y preparar el sistema, e incorporar al entorno de OpenMM.

Solvatación con una caja de agua cúbica y neutralización con iones.

Generación de un objeto de simulación usando un campo de fuerza estándar (ej. Amber14).

Transformación de un campo de fuerzas estándar al formato .xml para realizar la simulación.

Resultados esperados: archivo de sistema listo para simulación, con topología y parámetros correctamente definidos.

TP2) Realización y análisis de DM en OpenMM.

Objetivo: obtener una trayectoria de dinámica molecular clásica y realizar un análisis básico.

Dinámica de minimización de energía del sistema creado en TP1.

Dinámica de equilibración con y sin restricciones en el esqueleto proteico.

Simulación de la dinámica proteica de aproximadamente 1 nanosegundo.

Almacenamiento de las trayectorias obtenidas en .pdb, .dcd o .xtc.

Análisis con MDTraj o MDAnalysis: cálculo de RMSD, RMSF, radio de giro y energías potenciales.

Visualización de la trayectoria con VMD o PyMOL3D.

Resultados esperados: entender el flujo de trabajo completo de una DM desde la preparación hasta análisis de los resultados.

TP3 - Creación de parámetros para ligandos y cofactores con OpenFF.

Objetivo: integrar ligandos no estándar al objeto simulación.

Selección de un ligando pequeño (ej. ATP, un inhibidor).

Conversión de formatos utilizando Open Babel (.mol2, .sdf).

Parametrización con OpenFF Toolkit o AmberTools (GAFF).

Generación de archivos de topología y parámetros (.xml o .offxml).

Inserción del ligando en el sistema de OpenMM.

Minimización de un complejo proteína-ligando.

Resultados esperados: obtención del sistema proteína-ligando completamente parametrizado y listo para simulación.

TP4 - Definición e implementación de funciones básicas del campo de fuerza de un modelo GG en OpenMM.

Objetivo: comprender los conceptos a tener en cuenta para generar un campo de fuerza de *grano grueso*.

Creación de una representación simplificada del sistema (ej. 1 o 2 partículas por residuo).

Implementación de interacciones armónicas para enlaces y ángulos. Implementación de un potencial de Lennard-Jones o gaussiano para representar interacciones no enlazantes.

Simulación de plegado para poner a prueba el modelo.

Resultados esperados: campo de fuerza básico funcional en OpenMM aplicado a una proteína coarse-grained.

TP5 - Asignación de tipos de residuo y funciones avanzadas en un modelo de GG en OpenMM.

Objetivo: implementación de un modelo de GG sin reducir la representación molecular.

Definición del campo de fuerza.

Definición de las partículas (aminoácidos).

Asignación de parámetros diferenciados (radio, epsilon, interacciones específicas).

Simulación de plegado para poner a prueba el modelo.

Comparación entre ambos modelos GG (representación simplificada o no).

Resultados esperados: un campo de fuerza GG realista que capture propiedades biofísicas más detalladas.

TP6 - Aplicaciones de fuerza externa y transformaciones alquímicas en OpenMM.

Objetivo: aprender técnicas avanzadas de muestreo y cálculo de energías libres.

Implementación de potenciales externos para forzar al sistema en una condición (ejemplo, un potencial armónico para mantener ligandos cerca de la proteína)

Realización de un experimento de *simulación guiada*: extraer un ligando de una proteína.

Configuración de un muestreo sesgado: ecuaciones, parámetros, y simulación.

Introducción a transformaciones alquímicas:

Creación de un ligando con interacción escalada.

Simulación de un ciclo termodinámico simplificado.

Uso de múltiples réplicas para mejorar el muestreo (Replica Exchange MD).

Resultados esperados: trayectorias con aplicación de fuerzas externas y un flujo de trabajo de cálculo de energías libres con métodos alquímicos.

BIBLIOGRAFIA

- P. Eastman, R. Galvelis, R.P. Peláez, C.R.A. Abreu, S.E. Farr, E. Gallicchio, A. Gorenko, M.M. Henry, F. Hu, J. Huang, A. Krämer, J. Michel, J.A. Mitchell, V.S. Pande, J.P. Rodrigues, J. Rodriguez-Guerra, A.C. Simmonett, S. Singh, J. Swails, P. Turner, Y. Wang, I. Zhang, J.D. Chodera, G. De Fabritiis, T.E. Markland, OpenMM 8: Molecular Dynamics Simulation with Machine Learning Potentials, *J Phys Chem B* 128 (2024) 109–116.
- V. Talagayev, Y. Chen, N.P. Doering, L. Obendorf, K. Denzinger, K. Puls, K. Lam, S. Liu, C.A. Wolf, T. Noonan, M. Breznik, P. Knaus, G. Wolber, OpenMMDL - Simplifying the Complex: Building, Simulating, and Analyzing Protein–Ligand Systems in OpenMM, *Journal of Chemical Information and Modeling* (2025). <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.4c02158>.
- A. Levy, A. Antalík, J.M.H. Olsen, U. Rothlisberger, OpenMM–MiMiC Interface for Efficient and Flexible Multiscale Simulations, *Journal of Chemical Information and Modeling* (2025). <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.5c00415>.
- A.B. de Oliveira, V.G. Contessoto, A. Hassan, S. Byju, A. Wang, Y. Wang, E. Dodero-Rojas, U. Mohanty, J.K. Noel, J.N. Onuchic, P.C. Whitford, SMOG 2 and OpenSMOG: Extending the limits of structure-based models, *Protein Science : A Publication of the Protein Society* 31 (2022). <https://doi.org/10.1002/pro.4209>.
- M.M. Copeland, H.N. Do, L. Votapka, K. Joshi, J. Wang, R.E. Amaro, Y. Miao, Gaussian Accelerated Molecular Dynamics in OpenMM, *The Journal of Physical Chemistry B* (2022). <https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.2c03765>.

Digitally signed by MARTI Marcelo Adrian
Date: 2026.04.30 10:46:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Marcelo Marti
Secretario
Secretaría de Posgrado
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Digitally signed by DURAN Guillermo Alfredo
Date: 2026.05.04 09:42:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Guillermo Alfredo Duran
Decano
Decanato
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales