

FLE XO: desarrollo colaborativo de programa para la exploración conformacional de moléculas orgánicas

Martínez Heredia Leandro¹, Coussirat Vladimir¹, Bof Leandro P.¹, Fernández Julián F.^{2,3}, Quispe Patricia A.¹, Pascua Diego A.¹, Del Plá Julián¹, Lavecchia Martín J.¹, Pis Diez Reinaldo¹

1. CEQUINOR (CONICET-CCT La Plata, Fac. de Cs. Exactas - UNLP)
 2. Departamento de Química Orgánica (Fac. de Cs Exactas y Naturales - UBA)
 3. UMYMFOR (CONICET – UBA)
- leandromartinezheredia@quimica.unlp.edu.ar

Introducción

FLE XO	Explorador conformacional basado en la rotación de dihedros móviles, incluyendo aquellos que involucran hidrógenos unidos a heteroátomos.
Mecanismos de exploración	Algoritmo genético – Fuerza Bruta – Optimización por enjambre de partículas – Fuerza Bruta Racional – Definidos por el usuario
Evaluación energética	Mecánica molecular <i>via</i> OpenBabel (GAFF, Ghemical, MMFF94), métodos semiempíricos <i>via</i> MOPAC y DFTB, posibilidad de agregar otras interfaces.
Lenguaje	Python, con módulos en C++
Licencia	GNU GPLv3 (Código abierto)
Otras características	<ul style="list-style-type: none">• Uso a través de línea de comandos o interfaz gráfica• Posibilidad de restringir la búsqueda a ciertas regiones/ángulos• Ajuste de parámetros internos de los algoritmos de búsqueda• Optimización inicial y/o final opcional de los conformeros generados• Salidas en formato mol2 o xyz
Enlace del proyecto	https://gitlab.com/gqc/flexo

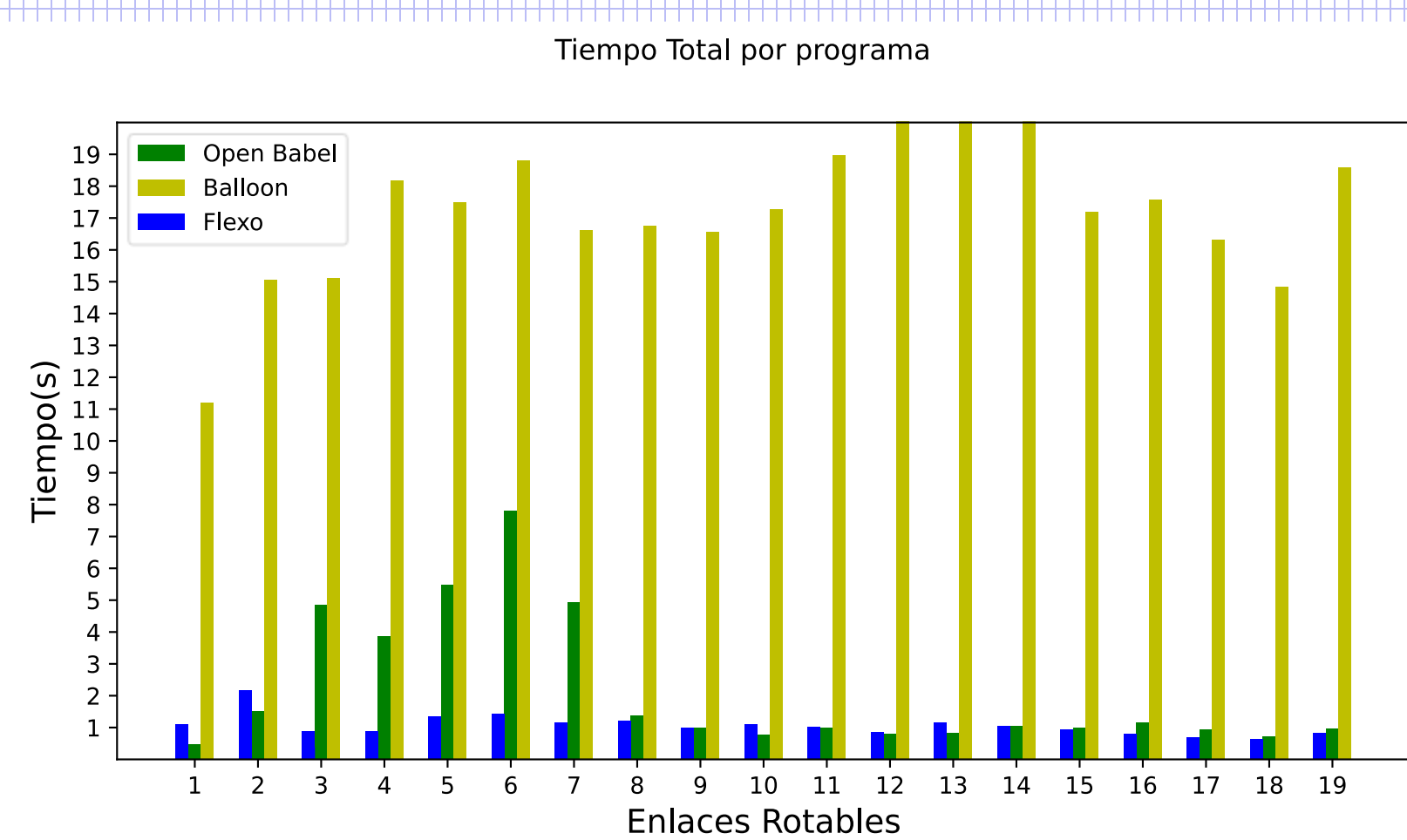
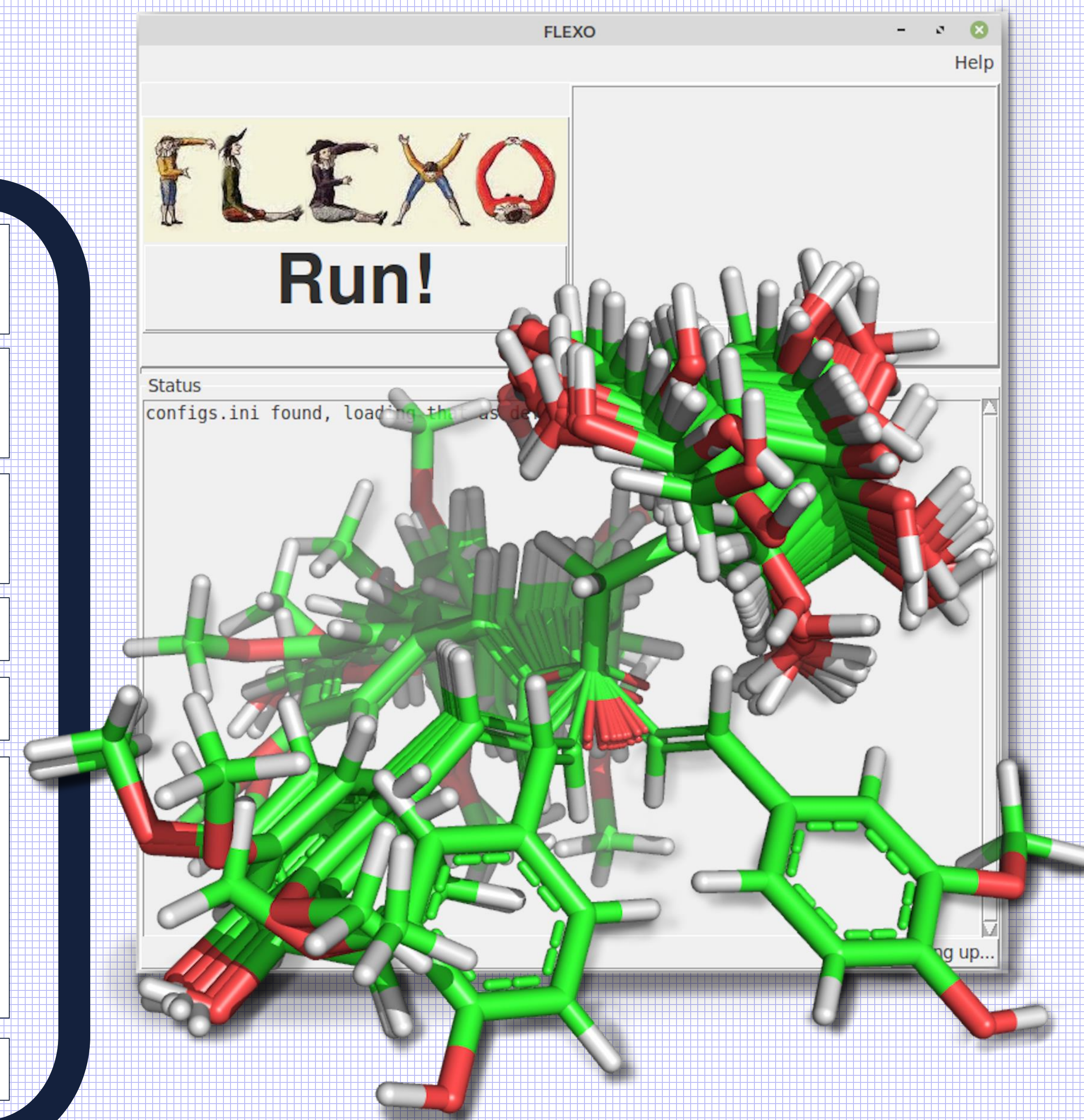


Figura 1
Comparación entre FLE XO y otros programas de búsqueda conformacional

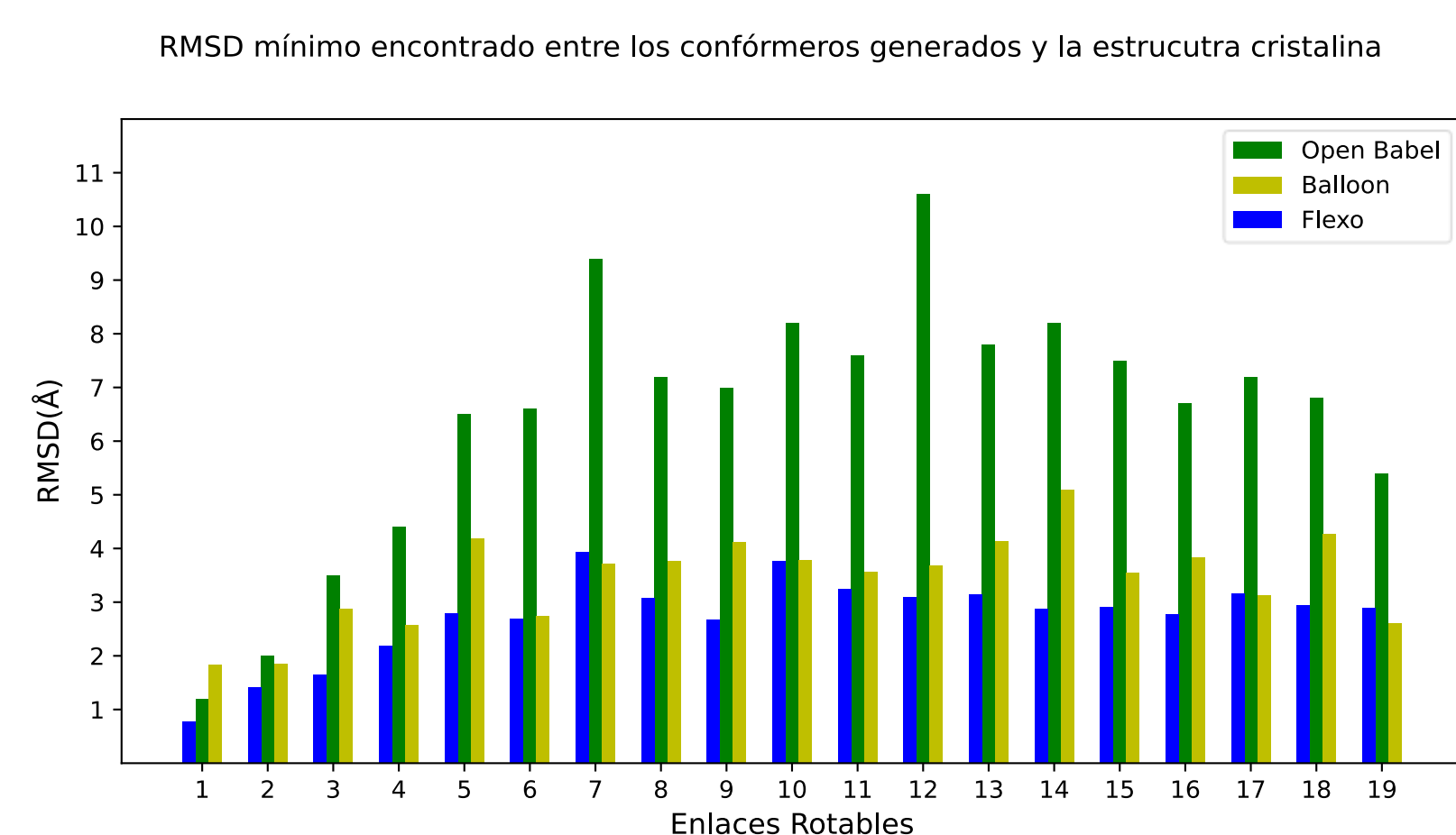
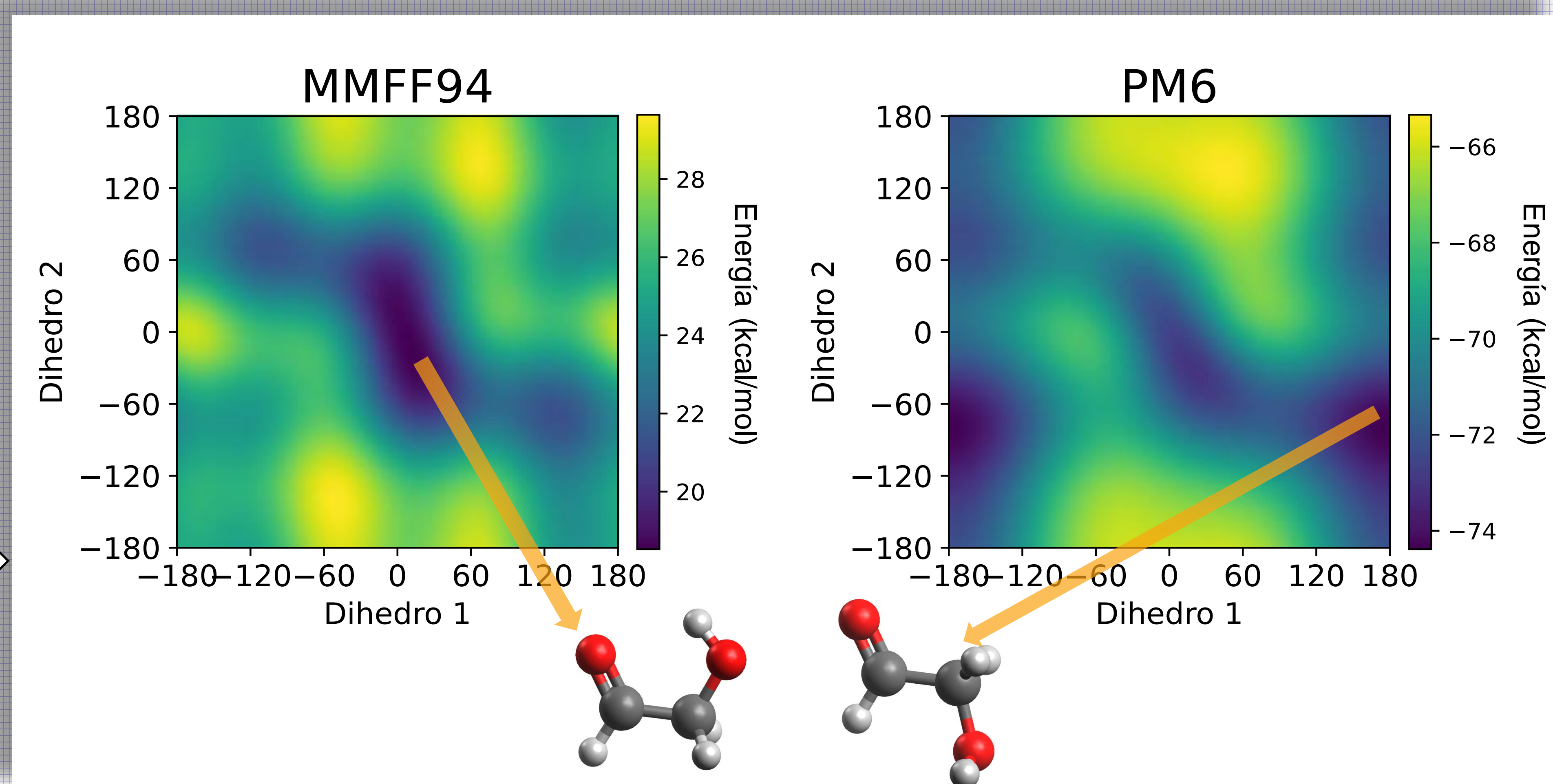


Figura 2
Diferencia entre el uso de métodos de mecánica molecular y semiempíricos para una molécula pequeña de ejemplo. Se muestran los mínimos encontrados por fuerza bruta en cada caso.



Resultados

Se comparó el desempeño de FLE XO frente a dos programas generadores de conformeros ampliamente utilizados que contemplan el uso de algoritmo genético: OpenBabel y Balloon (ver figura 1).

FLE XO ofrece la posibilidad de utilizar métodos semiempíricos en la búsqueda conformacional, lo cual permite explorar la superficie de energía potencial de los dihedros con un método más robusto. Las estructuras de mínima energía encontradas pueden diferir de las obtenidas por mecánica molecular, tal y como se ve en la figura 2, donde se muestran las PES obtenidas para una molécula pequeña con cada método utilizando FLE XO.

Los tiempos de cálculo frente a otros programas en condiciones similares fueron iguales o menores, con un desempeño destacable con moléculas con un elevado número de enlaces rotables. Los valores de RMSD medio respecto a estructuras cristalinas fueron comparables a los obtenidos con OpenBabel y Balloon.

Conclusiones

FLE XO es un programa de búsqueda conformacional que ofrece flexibilidad en cuanto a algoritmos de búsqueda y formas de evaluar la energía conformacional. Al ser de código abierto, puede ser revisado, utilizado y mejorado por toda la comunidad. Con un rendimiento similar al de programas conocidos, se distingue por la posibilidad de incorporar métodos semiempíricos a la búsqueda conformacional.

A pesar de no poseer una formación formal como programadores, se pudo concretar el desarrollo del software de forma colaborativa. FLE XO se encuentra bajo continuo desarrollo, buscando agregar funcionalidades que faciliten y mejoren la búsqueda conformacional. Desde el repositorio en [Gitlab](https://gitlab.com/gqc/flexo) puede obtenerse la última versión disponible.