

Experimentando en el ciberespacio

Nobel en Química 2013

Las reacciones químicas ocurren a una velocidad pasmosa; los electrones dan saltos entre átomos permaneciendo ocultos a los ojos suplicantes de los científicos. Los laureados con el Premio Nobel en Química 2013, han hecho posible mapear los misteriosos caminos de la química usando computadoras. El conocimiento detallado de los procesos químicos hace posible la optimización de catalizadores, fármacos y fotocélulas.

A diario, químicos de todo el mundo, diseñan y llevan adelante experimentos en sus computadoras. Con la ayuda de los procedimientos que Martin Karplus, Michael Levitt y Arieh Warshel, comenzaron a desarrollar en los 70', examinan cada pequeño paso en complejos procesos químicos invisibles al ojo desnudo.

Para ayudarte a tener una idea de cuánto beneficio aporta esto a la humanidad, comenzaremos con un ejemplo. Ponte tu túnica de laboratorio porque te vamos a plantear un desafío: crear fotosíntesis artificial. La reacción química que ocurre en las hojas verdes, llena la atmósfera de dióxígeno y es un prerequisite para la vida sobre la Tierra. Pero además es interesante desde una perspectiva ambiental. Si podemos imitar a la fotosíntesis, seremos capaces de crear células solares más eficientes. Cuando las moléculas de agua se rompen, se produce dióxígeno, pero también dihidrógeno, que puede ser usado para mover nuestros vehículos. Esta es una buena razón para involucrarte en el proyecto. Si tienes éxito, habrás contribuido a resolver el problema del calentamiento global por efecto invernadero.



Hoy los químicos realizan experimentos tanto en los laboratorios como en las computadoras. Las predicciones teóricas derivadas de modelos computacionales son confirmadas por experimentos reales que dan nuevas pistas sobre cómo funciona el mundo a nivel atómico. Teoría y práctica se fertilizan mutuamente.

Una imagen dice más que mil palabras, pero no lo dice todo

Como primer paso, podrías buscar en línea una imagen tridimensional de las proteínas que gobiernan el proceso de la fotosíntesis. Ese tipo de imágenes están disponibles sin costo en grandes bases de datos alojadas en Internet. Ya en tu computadora puedes rotar y torcer esas imágenes como te guste. Esto revela gigantescas moléculas proteicas formadas por decenas de miles de átomos. En alguna parte central de la proteína, hay una pequeña región llamada sitio activo; allí es donde la molécula de agua es escindida. Sin embargo, sólo unos pocos átomos participan directamente en la reacción. Entre otras cosas, podrás ver cuatro iones manganeso, un ion calcio y algunos átomos de oxígeno. La imagen muestra claramente cómo se posicionan los átomos e iones, unos respecto a otros, pero no dice nada sobre qué es lo que esos átomos e iones hacen. Eso es lo que debes encontrar. De alguna manera, los electrones deben ser extraídos del agua y cuatro protones deben ser transportados. ¿Cómo sucede esto?

Los detalles de este proceso son virtualmente imposibles de mapear con los métodos tradicionales de la química. Muchas cosas suceden en una fracción de milisegundo, el rango que rige la mayor parte de los ensayos experimentales. A partir de la imagen que guardaste en tu computadora es muy difícil adivinar el proceso de la reacción porque ha sido tomada cuando la proteína estaba en reposo. Cuando la luz del sol golpea a las hojas verdes las proteínas se llenan de energía y toda la estructura atómica cambia. Para comprender la reacción química es necesario conocer cómo se ve ese estado altamente energético. Aquí es donde deberás recurrir a los programas informáticos cuyas bases fueron sentadas por los premiados con el Nobel 2013.

Teoría y práctica – una exitosa fertilización cruzada

Usando este software, podrás calcular varios mecanismos de reacción plausibles. Esto se denomina simulación o modelado. De esta manera podrás tener una idea del rol que juega cada átomo en diferentes etapas de la reacción química. Y cuando tienes un mecanismo de reacción plausible, es fácil diseñar experimentos para confirmar si la computadora está en lo cierto o no. Estos experimentos, a su vez, pueden aportar nuevas pistas que conduzcan a mejores simulaciones; teoría y práctica se fertilizan mutuamente de manera cruzada. En consecuencia, los químicos pasan hoy tanto tiempo frente a sus computadoras como frente a los tubos de ensayo. ¿Qué es tan especial en los programas de computadora premiados con el Premio Nobel en Química?

Combinando lo mejor de dos mundos

Previamente, cuando los científicos querían simular moléculas en sus computadoras, disponían de programas basados tanto en la física clásica newtoniana como en la física cuántica. Ambos tienen sus fortalezas y debilidades. Los programas clásicos pueden calcular y procesar datos de grandes moléculas. Sólo pueden mostrar moléculas en estado de reposo, pero brindan una buena representación de cómo los

átomos se posicionan en la molécula. En contraparte, estos programas no pueden ser usados para simular reacciones químicas. Durante la reacción, las moléculas absorben energía pasando a un estado excitado. La física clásica no tiene explicación para ese tipo de estados y esta es una severa limitación.

Cuando los científicos quieren simular reacciones químicas, deben recurrir a la física cuántica, la teoría dualista en la que los electrones pueden ser ondas y partículas simultáneamente, y en la que el famoso gato de Schrödinger encerrado en una caja, puede estar muerto y vivo a la vez. La fortaleza de la física cuántica radica en su imparcialidad en virtud de la cual, el modelo no incluye ninguna de las preconcepciones de los científicos. En consecuencia, estas simulaciones son más realistas. La contracara es que tales cálculos requieren de computadoras muy poderosas. La computadora debe procesar información sobre cada electrón individual y sobre todos los núcleos atómicos presentes en la molécula. Esto puede ser comparado con el número de píxeles en una imagen digital. Muchos píxeles brindarán una imagen de alta resolución pero requerirán de mayores recursos de la computadora. Del mismo modo, la simulación de reacciones químicas mediante física cuántica, da una detallada descripción de los procesos pero requiere de poderosas computadoras. Esto determinó que en los '70, los científicos sólo pudieran realizar cálculos con moléculas pequeñas. Cuando modelaban, se vieron forzados a ignorar las interacciones con el entorno circundante, a pesar de que en la vida real las reacciones, muy a menudo, ocurren en algún tipo de solución. Pero si los científicos decidían incluir al solvente en sus cálculos, deberían esperar décadas para obtener los resultados.

Los mundos de la química clásica y la cuántica son esencialmente diferentes y hasta cierto punto, rivales. Pero los laureados con el Nobel en Química 2013 abrieron una puerta entre ambos mundos. En sus computadoras, Newton y su manzana colaboran con Schrödinger y su gato.



Newton y el gato se Schrödinger. Previamente, la física clásica y la química cuántica pertenecían a mundos rivales. Los laureados con el nobel en Química 2013 abrieron un pasaje entre ambos mundos dando lugar a una colaboración floreciente

La química cuántica colabora con la física clásica

El primer paso hacia esa colaboración tuvo lugar a comienzos de los '70 en el laboratorio de Martin Karplus en la universidad de Harvard en Cambridge, EUA. Karplus estaba fuertemente arraigado en el mundo cuántico. Su grupo de investigación había desarrollado programas que podían simular reacciones químicas con el auxilio de la física cuántica. Incluso desarrollaron la “ecuación de Karplus”, usada en resonancia magnética nuclear (RMN), método bien conocido por los químicos y que se basa en las propiedades cuánticas de las moléculas. Finalizando su PhD, Arieh Warshel llegó al laboratorio de Karplus en 1970. Había recibido su doctorado en el Instituto Científico Weizmann en Rehovot, Israel. El Instituto Weizmann contaba con una poderosa computadora, el Golem, nombrada así en referencia a una criatura del folclore judío. Con la ayuda de Golem, Arieh Warshel y Michael Levitt habían desarrollado un innovador programa de computadora basado en la física clásica. El programa permitía modelizar todo tipo de moléculas, aún las grandes moléculas biológicas. Cuando Arieh Warshel se unió a Karplus en Harvard llevaba consigo ese programa. Usándolo como punto de partida, él y Karplus comenzaron a desarrollar un nuevo programa que realizaba diferentes tipos cálculos sobre diferentes electrones. En la mayoría de las moléculas cada electrón “orbita” un núcleo atómico particular. Pero en algunas moléculas ciertos electrones pueden moverse libremente entre varios núcleos atómicos. Estos electrones libres se encuentran por ejemplo en el retinol, una molécula embebida en la retina del ojo. Karplus estaba largamente interesado en el retinol dado que las propiedades cuánticas de la molécula determinaban su función biológica. Cuando la luz incide en la retina, los electrones libres en el retinol absorben energía, lo que cambia la forma de la molécula. Este es el primer paso en la visión humana. Eventualmente Karplus y Warshel se las arreglarían para modelizar el retinol. Sin embargo, comenzaron su trabajo con moléculas similares pero estructuralmente más sencillas. Desarrollaron un programa de computadora que se basaba en la física cuántica cuando realizaba cálculos sobre electrones libres y aplicaba las más simples teorías clásicas para los demás electrones y todos los núcleos atómicos. En 1972 publicaron los resultados. Era la primera vez que se presentaba una colaboración relevante para la química entre la física clásica y la cuántica. El programa fue pionero, pero tenía una limitación: sólo podía manejar moléculas dotadas de simetría especular.

Un programa universal para calcular la química de la vida

Después de dos años en Harvard, Arieh Warshel se reunió con Michael Levitt. Levitt había terminado su doctorado en la Universidad de Cambridge, Reino Unido, que en ese momento lideraba a nivel mundial la investigación sobre biomoléculas como ADN, ARN y proteínas. Él había usado su programa clásico de computadora para mejorar su comprensión sobre cómo lucen las moléculas biológicas. La limitación no obstante, se mantenía: sólo era posible examinar moléculas en estado de reposo.

Levitt y Warshel apuntaron alto. Querían desarrollar un programa que fuera apropiado para el estudio de las enzimas, proteínas que gobiernan y facilitan las reacciones químicas en los organismos vivos. Ya como joven estudiante, Warshel sintió curiosidad por la manera en que las enzimas actúan. Es la cooperación entre enzimas lo que hace posible la vida. Ellas controlan virtualmente toda la química de los seres vivos. Si quieres comprender la vida, debes comprender las enzimas.

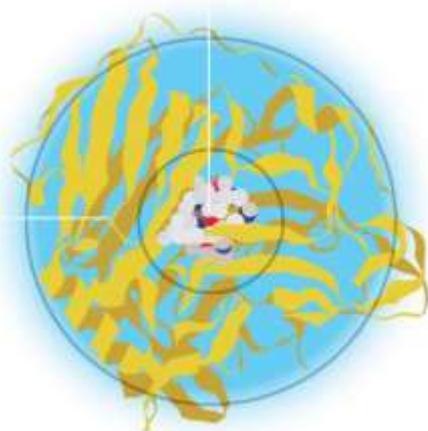
Para ser capaces de simular reacciones enzimáticas, Levitt y Warshel fueron forzados a hacer que la física clásica y la cuántica colaborasen más estrechamente. Llevó algunos años superar todos los obstáculos. Comenzaron sus investigaciones en el Instituto Weizmann, pero cuando pocos años después Levitt terminó su posdoctorado, regresó a Cambridge, para unirse a Warshel. En 1976 alcanzaron su objetivo y publicaron el primer modelo computacional de una reacción enzimática. El programa resultó revolucionario ya que podía aplicarse a cualquier tipo de molécula. El tamaño ya no era un problema en la simulación de reacciones químicas.

Haciendo foco en el corazón de la acción

Cuando los químicos de hoy modelan reacciones químicas aplican poder de cálculo allí donde lo necesitan. Realizan demandantes cálculos de física cuántica sobre los electrones y los núcleos atómicos que impactan directamente en el proceso químico. Así obtienen la mejor solución allí donde realmente importa, mientras el resto de la molécula es modelada usando ecuaciones clásicas.

Para no desperdiciar poder de cómputo, Levitt y Warshel recortaron la demanda de trabajo de cálculo aún más. La computadora no necesita dar cuenta del estado de cada átomo individual en las regiones menos interesantes de la molécula. Demostraron que era posible fusionar algunos átomos durante los cálculos.

En cálculos modernos, los científicos agregan una tercera capa a la simulación. Simplificando, la computadora puede, para áreas alejadas del proceso químico estudiado, unir átomos y moléculas en una única masa homogénea. En la comunidad científica, se refieren a esto como “medio dieléctrico”.



Hoy, cuando los científicos modelan un proceso a escala molecular, utilizan el poder de cómputo allí donde es requerido. En el corazón del sistema, los cálculos se basan en la física cuántica. Lejos de la acción, se basan en la física clásica, y en las capas más externas, átomos y moléculas llegan a ser agrupados en una masa homogénea. Estas simplificaciones hacen posible realizar cálculos que involucran a grandes moléculas.

Qué tan lejos nos llevarán las simulaciones, el futuro lo dirá

El hecho de que los científicos de hoy puedan usar computadoras para llevar adelante experimentos, ha producido una comprensión más profunda sobre cómo juegan los procesos químicos. La potencia de los métodos que Martin Karplus, Michael Levitt y Arieh Warshel desarrollaron radica en que son universales. Pueden aplicarse al estudio de cualquier campo de la química, desde las moléculas de la vida hasta los procesos industriales. Pueden usarse para optimizar celdas solares, catalizadores para motores de combustión o fármacos, para citar algunos ejemplos.

No obstante, el progreso no se detendrá ahí. Michael Levitt escribió sobre uno de sus sueños: simular un organismo vivo completo a nivel molecular. Es una idea tentadora. Los modelos computacionales desarrollados por los laureados en Química en 2013 son herramientas poderosas. El futuro decidirá cuán lejos pueden llevar nuestro conocimiento.

Enlaces y lecturas adicionales

Información adicional en inglés puede encontrarse en el sitio oficial de la Real Academia Sueca de Ciencias:

- ✓ <http://kva.se>, y en
- ✓ <http://nobelprize.org>.

Esto incluye además, versiones televisivas online de las conferencias de prensa en las que los premios fueron anunciados, e información sobre exposiciones y actividades vinculadas a los Premios Nobel.

Artículos

- ✓ Levitt, M. (2001) The birth of computational structural biology, *Nature structural biology* 8:392–393.
- ✓ Karplus, M. (2006) Spinach on the Ceiling: A Theoretical Chemist's Return to Biology, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* 35: 1–47.
- ✓ Johnson, P. (2012) Warshel Fêted by Royal Society of Chemistry, <http://128.125.126.117/news/stories/1298/warshel-fted-by-royal-society-of-chemistry/>

Los premiados

- ✓ **Martin Karplus:** ciudadano austríaco y estadounidense. Nacido en 1930 en Viena, Austria. PhD en 1953 por el Instituto Tecnológico de California, CA, EUA.
<http://chemistry.harvard.edu/people/martin-karplus>
<http://www-isis.u-strasbg.fr/biop/start>
- ✓ **Michael Levitt:** ciudadano británico e israelí. Nacido en 1947 en Pretoria, Sudáfrica. PhD en 1971 por la universidad de Cambridge, UK.
http://med.stanford.edu/profiles/Michael_Levitt
- ✓ **Arie Warshel:** ciudadano israelí y estadounidense. Nacido en 1940 en Kibbutz Sde-Nahum, Israel. PhD 1969 por el Instituto Weizmann de Ciencias, Rehovot, Israel.
<http://chem.usc.edu/faculty/Warshel.html>

Autor: Ann Fernholm (traducción Roberto Calvo).

Créditos:

- ✓ **Referencias bibliográficas e imágenes:**
 - Fernholm, A. *Nobel Prize in Chemistry 2013*. Nobelprize.org. Recuperado de:
https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2013/popular-chemistryprize2013.pdf

Fecha de publicación: 15 de marzo de 2013



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).