

El Premio Nobel de Química (2013)

La concesión de un premio Nobel se produce normalmente después de muchos años desde la primera publicación que fundamenta la distinción, pero en este año la espera ha sido especialmente larga: 41 años desde el primer trabajo de Martin Karplus y Arieh Warshel, y 37 tras el artículo definitivo de Michael Levitt y Arieh Warshel. Desde entonces numerosos grupos de investigación, además de ellos mismos, han ampliado los campos de estudio y han profundizado en las capacidades de los modelos de estudio de los sistemas químicos, al hilo del aumento continuo de la potencia de trabajo de los ordenadores. Porque la Academia de Ciencias sueca concede este premio Nobel por “el desarrollo de los modelos multiescala para sistemas químicos complejos”. Esto es, por desarrollar las herramientas que permiten seguir paso a paso el comportamiento de los átomos -y de sus electrones y de sus núcleos- en una reacción química. Y para esto se necesitan ordenadores. Es casi como hacer experimentos en el ciberespacio. (<https://s3.eu-de.cloud-object-storage.appdomain.cloud/kva-image-pdf/assets/globalassets-priser-nobel-2013-kemi-rattigheter-pop-ke-en-13.pdf>)

Los avances de la microscopía, premios Nobel de 2014 y 2017, nos permiten visualizar a muy alto nivel de detalle la estructura 3D de las moléculas, incluso de biomoléculas grandes, e identificar los átomos implicados en una reacción concreta, pero no nos dice nada de qué ocurre exactamente en la reacción.

¿Qué hace cada átomo?, ¿cómo se mueven los electrones?, ¿qué cambia cuando se aporta energía? Si no tenemos respuesta a estas preguntas poco podremos hacer para mejorar nuestras posibilidades para, por ejemplo, mejorar la acción de un medicamento, aumentar la eficacia de un catalizador o mejorar la eficiencia de una célula solar. A dar respuestas a esas preguntas han contribuido de forma pionera Karplus, Levitt y Warshel.

Cuando se analiza con un ordenador una reacción (modelizar una reacción), además de tener una propuesta de cómo ocurren las cosas, se pueden diseñar nuevos experimentos que confirmen o corrijan la propuesta teórica. Visto el experimento pueden modificarse parámetros del *software* y mejorar la calidad de la propuesta teórica. Y de esta manera iterativa se refuerzan teoría y experimento. Muchos investigadores pasan muchas horas ante los ordenadores para mejorar el diseño de sus experimentos, ahorrar tiempo y reactivos en el laboratorio e incrementar la calidad de su investigación.

Inicialmente la simulación de moléculas estaba basada en la mecánica clásica (Newton) lo que permitía conocer bastante bien la posición relativa -distancias, ángulos- entre los átomos de las moléculas, incluso de las grandes. Pero no era posible simular reacciones químicas porque los cambios que experimenta una molécula cuando recibe la energía necesaria para reaccionar no son identificables por la física clásica. La solución pasa por recurrir a la mecánica cuántica a través de la cual es posible considerar estados de diferente energía de los electrones y de los núcleos, lo que necesariamente implica una potencia de cálculo extraordinaria. Si además hay que considerar que las moléculas que intervienen en una reacción no están en el vacío sino rodeadas por moléculas del disolvente, el cálculo se complica extraordinariamente.

El primer programa para el estudio de moléculas que combina mecánica newtoniana y mecánica cuántica se debe al trabajo conjunto de Karplus y Warshel, en 1974. Consiguieron modelizar el comportamiento del retinal, una molécula presente en la retina que dispone de electrones compartidos entre varios núcleos. Cuando la luz incide en el retinal esos electrones móviles adquieren energía que provoca cambios en la geometría de la molécula; este proceso es la primera etapa de la visión. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bi00702a022>

Poco después, en 1976, de nuevo Warshel pero ahora en colaboración con Levitt publicaron la modelización de una reacción enzimática, lo que supone un avance definitivo al superar la limitación que hasta entonces suponía el hecho de poder solamente estudiar las moléculas en reposo. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022283676903119?via%3Dihub>

Seguir avanzando en la modelización de reacciones ha necesitado, además de disponer de mayor potencia y velocidad de cálculo, centrar la atención de la simulación en las partes de las moléculas en que ocurren las reacciones. Para ello, las zonas más alejadas de los centros reactivos se modelizan con modelos de mecánica clásica, e incluso se fusionan varios átomos y moléculas para ser tratados como una sola entidad. Los métodos más modernos, más complejos y con más necesidad de potencia de cálculo modelizan los centros de interés, tratan las zonas alejadas como una masa homogénea con sus características eléctricas y resuelven su cálculo con una sola ecuación. <https://isqch.wordpress.com/2013/10/25/por-que-han-recibido-karplus-levitt-y-warshel-el-nobel-de-quimica/>

Desde 1976 se han desarrollado numerosos trabajos donde se utilizan métodos computacionales para el estudio de moléculas y reacciones. Una búsqueda en *Web of Science* de los términos “*computational methods*”, restringida a 2020, proporciona 41.878 resultados; no obstante, aún hay camino para alcanzar el sueño de Michael Levitt “*simular un organismo vivo a nivel molecular*”.

Los premiados

Martin Karplus (1930, Viena, Austria; ciudadano estadounidense y austriaco). Doctor (1953, Instituto de Tecnología de California, California, E.E.U.U. *Professeur Conventionné*, Universidad de Estrasburgo, Francia y *Professor Emeritus* de Química, Harvard University, Cambridge, Massachusetts, E.E.U.U.

Michael Levitt (1947, Pretoria, Sudáfrica; ciudadano británico e israelí). Doctor (1971, Universidad de Cambridge, Reino Unido. *Professor in Cancer Research*, Stanford University, Stanford, California, E.E.U.U.

Arieh Warshel (1940, Kibbutz Sde-Nahum, Israel; ciudadano estadounidense e israelí). Doctor (1969, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel). *Distinguished Professor*, University of Southern California, Los Ángeles, California, E.E.U.U.