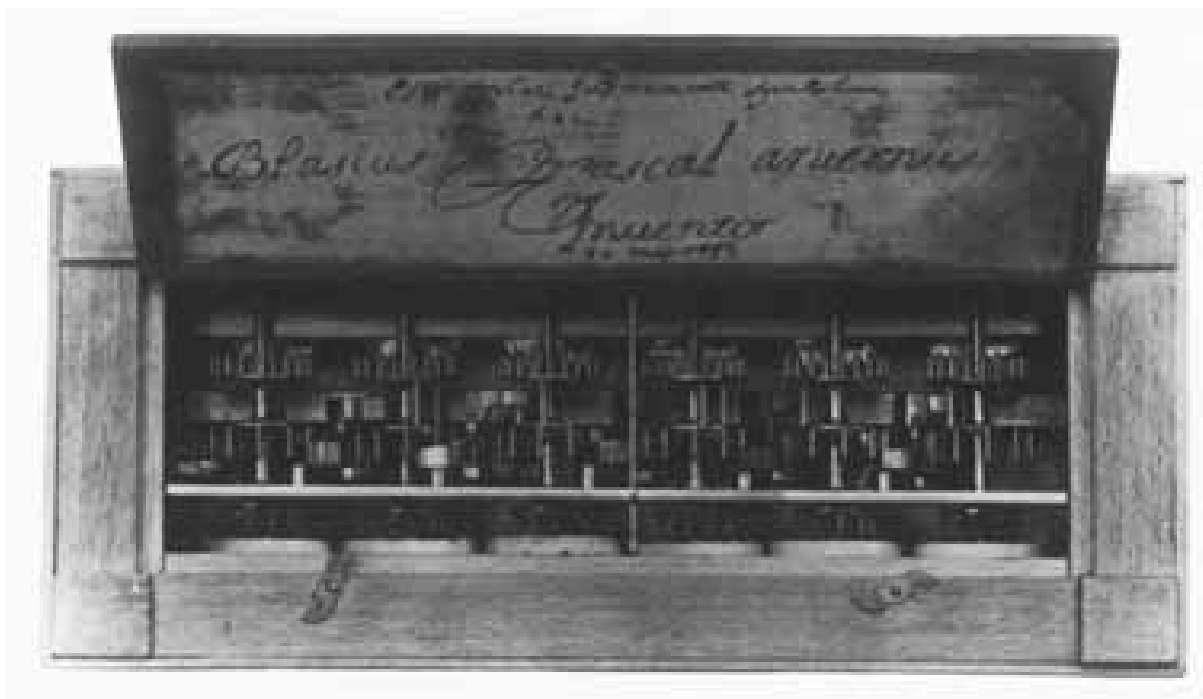




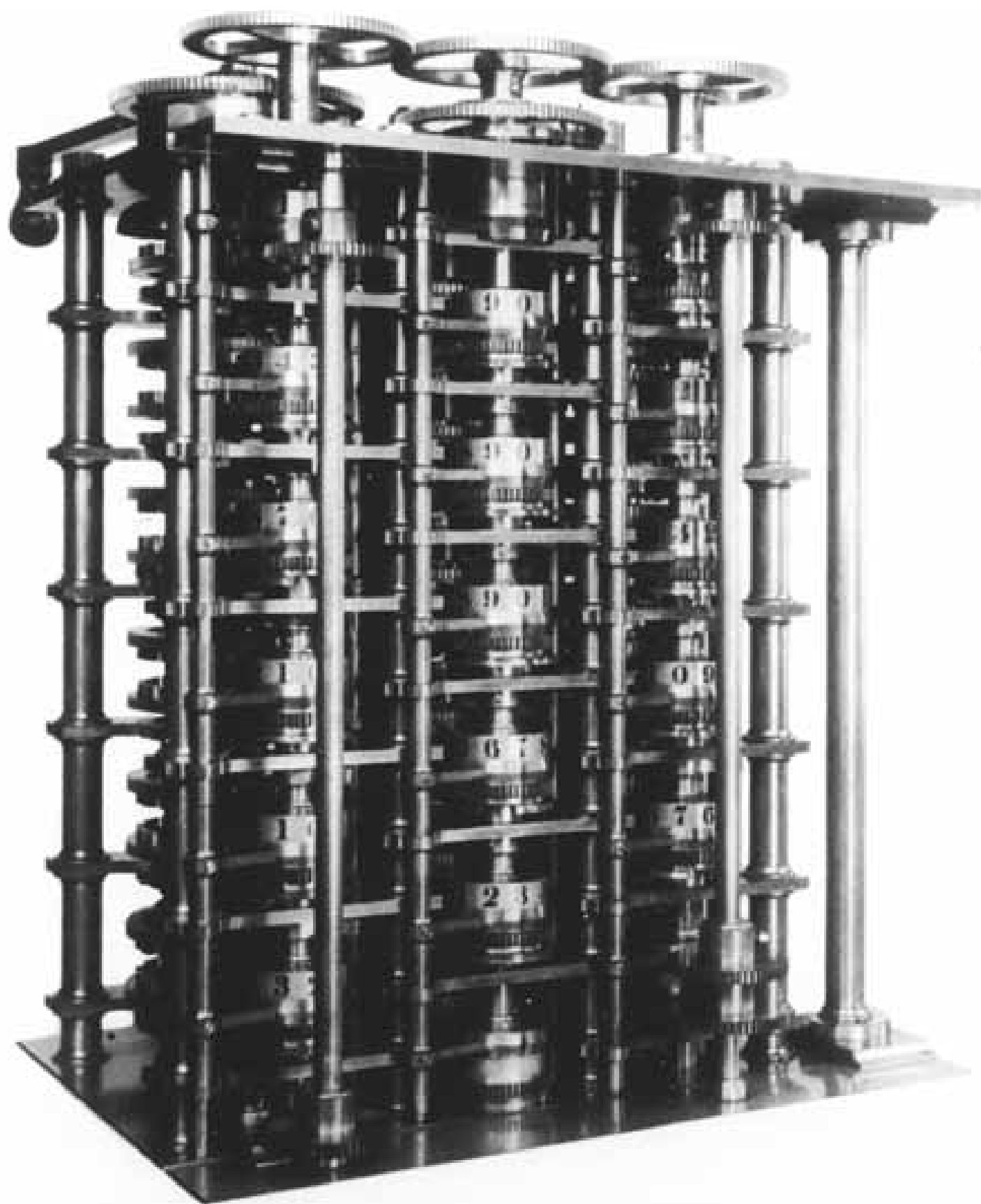
Hace ya más de un siglo que los estudiosos dieron por primera vez con la forma de escudriñar las entrañas de la materia para arrancarle uno de sus secretos más bien guardados: su distribución atómica (el concepto de átomo, sin embargo, databa mucho de ser nuevo, pues nació como tal en tiempo de los filósofos griegos). La técnica a la que nos referimos es la difracción de rayos X, que es más o menos una “radiografía” de la distribución atómica de un compuesto, y es pariente cercana de la radiografía ósea, que es a su vez una fotografía de la distribución de los huesos. La difracción de rayos X ha prestado un servicio invaluable en los laboratorios de

investigación de todo el mundo. Sin embargo, como acontece frecuentemente con la investigación experimental, para allegarse los beneficios de esta técnica hay que lidiar con grandes aparatos, sustancias peligrosas, radiación electromagnética y, por si fuera poco, altos costos.

Por otro lado, el vertiginoso avance de la ciencia y la técnica durante el último siglo dio a la humanidad grandes inventos, entre ellos los prodigiosos aparatos de cálculo electrónico, mejor conocidos en México como computadoras. Prácticamente, desde que las computadoras sólo existían en los laboratorios gubernamentales de unos cuantos países,

El laboratorio más limpio la computación atomística y las ciencias naturales

Luis Guillermo Cota, Pablo de la Mora y Luis Rosales



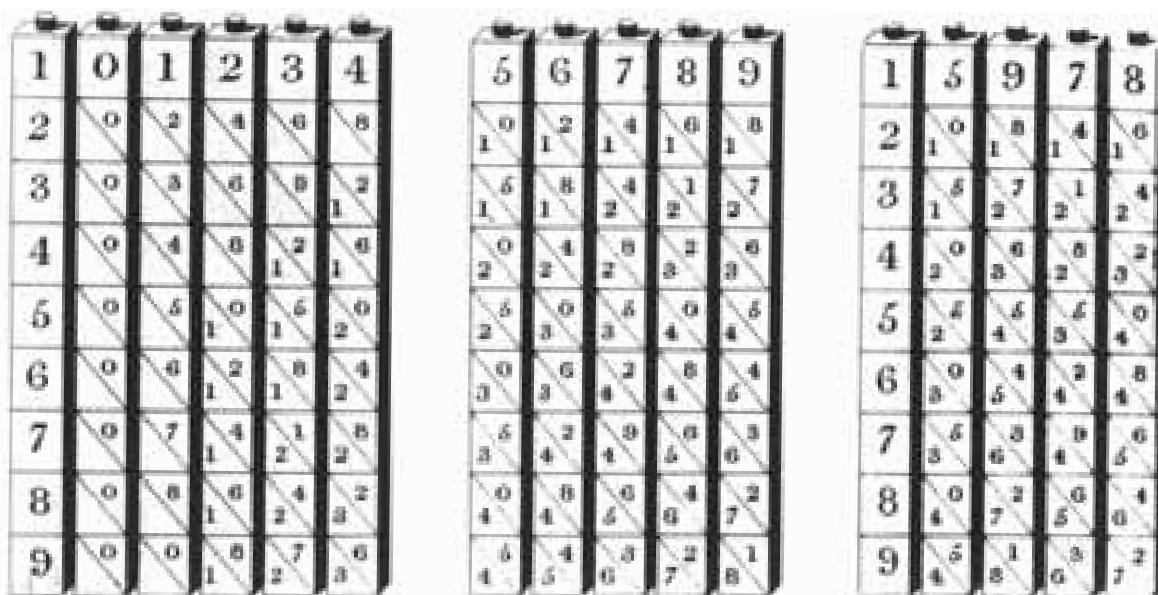
y eran unos monstruos electromecánicos con una ridícula capacidad de cómputo —comparada con lo que se ve en nuestros días—, éstas se usaron para resolver problemas de corte científico, a la par de sus usos estadísticos y bélicos. Nació pues, desde entonces, el cómputo científico. Sólo era cuestión de tiempo para que a alguien se le ocurriera usar esta nueva herramienta para tratar de resolver problemas relacionados con la estructura de la materia usando el enfoque atomístico, nuestro tema. El enfoque atomístico implica el contemplar la materia y sus propiedades desde el punto de vista de la distribución espacial de sus átomos.

Quizá no sea del todo ocioso agregar que el uso del cómputo para hacer cálculos atomísticos no implica que los átomos del experimento estén danzando en el interior de la computadora, tal y como ocurre cuando jugamos en ella y no hay naves espaciales volando o explosiones sucediendo

taría simplemente como la interacción de las cantidades x , $F(x)$ y d , la distancia óptima del enlace, por ejemplo, mediante la fórmula:

$$F(x) = k(x - d)$$

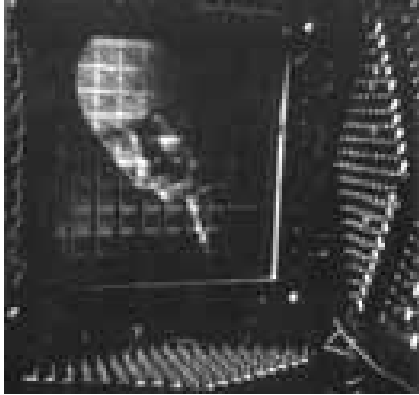
Por otro lado, usar modelos y simulaciones del mundo físico implica cierto nivel de representación abstracta, es decir, de teoría, lo cual nos lleva a formularnos la siguiente pregunta: ¿es esta técnica teoría o experimento? La mejor respuesta la tendrá seguramente un filósofo de la ciencia; para nuestros fines, sin embargo, lo que importa es que el cómputo atomístico nos permite salvar el pleito que parece existir desde siempre entre científicos teóricos y científicos experimentales, pues el cómputo atomístico tiene elementos que complacen a ambos bandos. Llamemos entonces a



en su interior. En realidad, sólo se usan representaciones formales —fórmulas— de los átomos y de las fuerzas que actúan entre ellos. En otras palabras, se usan modelos computacionales para representar con simplicidad tal o cual comportamiento del mundo físico. Por ejemplo, en el pizarrón el modelo de un átomo podría ser simplemente una partícula esférica con una cierta masa. El enlace químico con otro átomo situado a una distancia x de aquél podría representarse simplemente como un resorte que ejerce una fuerza, $F(x)$, entre nuestra partícula y otra partícula esférica igual. En la computadora, por otro lado, este enlace químico se represen-

estos cálculos “experimentos computacionales atomísticos” y digamos, con el afán de simplificar, que son más fáciles de comprender que la teoría pura y que son más limpios y económicos que los experimentos reales.

Sin embargo, los físicos, los biólogos y los químicos atomísticos fundamentan su trabajo en las formulaciones de la termodinámica, de la mecánica clásica, de la mecánica estadística y de la mecánica cuántica, entre otras ramas “duras” de la ciencia. (De la mecánica clásica viene, por cierto, nuestro modelo del enlace químico visto como dos masas unidas por un resorte). Con esto pretendemos enfatizar que el tra-

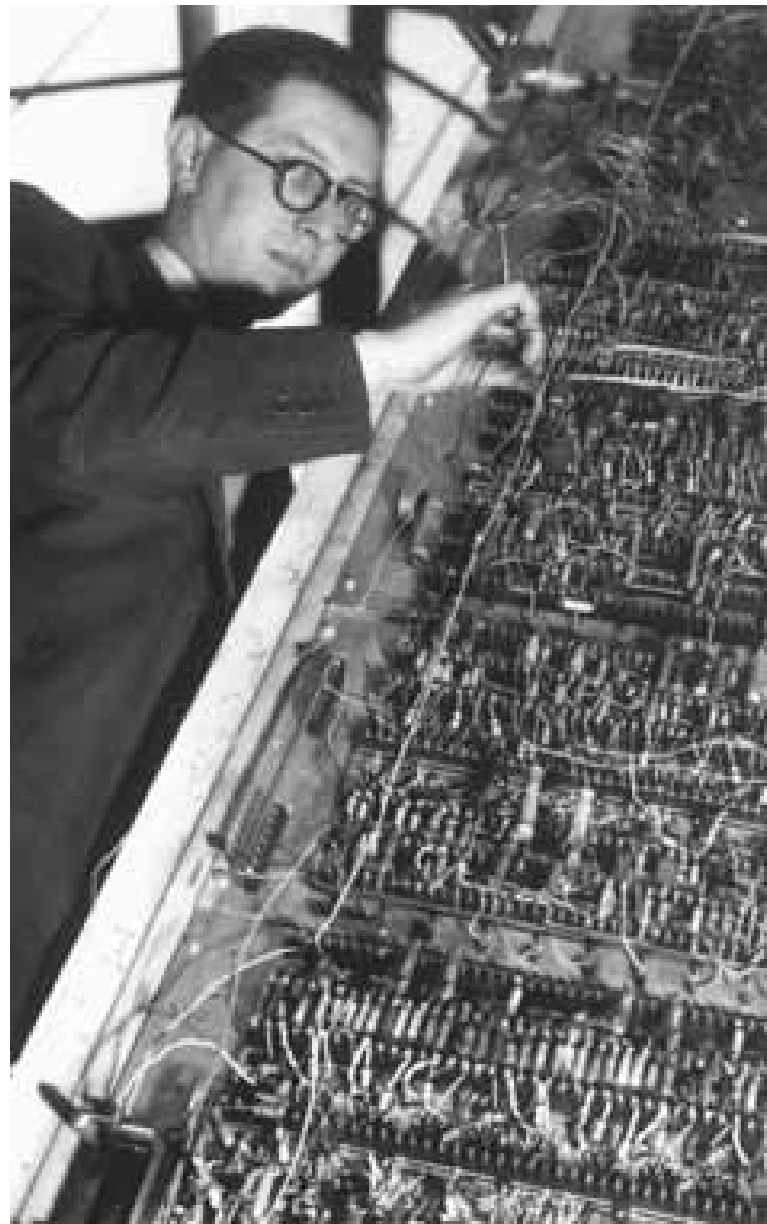


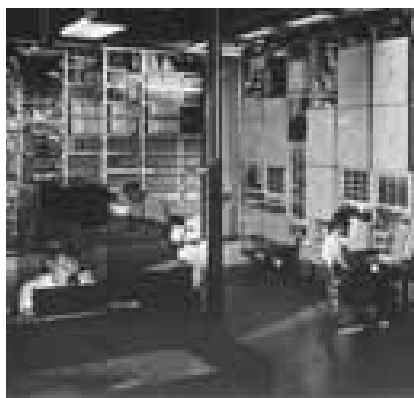
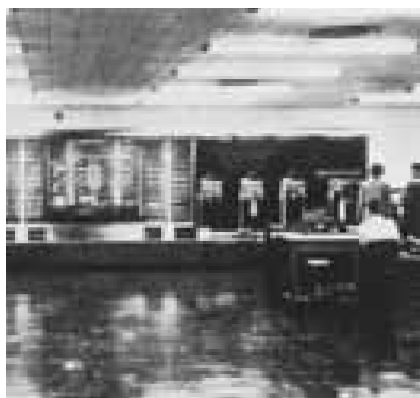
Una explicación de por qué los lápices escriben resulta evidente a partir de los cálculos de estructura electrónica, al calcular las fuerzas entre los átomos de una celda de grafito a medida que sus capas se deslizan una sobre otra. Los cálculos muestran que se requieren fuerzas muy pequeñas para deslizar las capas entre sí, lo que corresponde físicamente a que el lápiz, al deslizarlo suavemente, deja, escritas, capas de grafito sobre el papel. Por el contrario, si intentamos modificar la distancia entre los átomos de carbono que forman cada plano —el enlace carbono-carbono—, es decir, si intentamos estirar o comprimir la celda de grafito a lo largo y ancho de los planos hexagonales, será necesario aplicar una gran fuerza, lo cual explica, precisamente, la sorprendente resistencia y flexibilidad del grafito como elemento estructural de las raquetas de tenis. Los cálculos de estructura electrónica muestran, por otro lado, que el grafito conduce la electricidad fundamental-

bajo de los científicos atomísticos no es simplemente teoría light, sino experimentos teóricos bien provistos de sustento formal, con un enfoque peculiar y con muchas ventajas, como enseguida veremos. Las limitaciones de espacio impiden abordar el tema mediante un planteamiento general, por lo cual nos restringiremos a exponer aquí un par de ejemplos que le den al lector una pequeña muestra de las posibilidades de los experimentos computacionales atomísticos.

Duro y suave, el grafito y los cálculos de estructura electrónica

El grafito, una forma de carbono puro, es una sustancia muy versátil: se utiliza en lápices, sirve como lubricante de piezas metálicas, es el material de los electrodos (los llamados “carbones”) de muchos motores eléctricos y, entre otras muchas cosas, se utiliza incluso para hacer raquetas de tenis ultrarresistentes y livianas. ¿Qué se puede aprender de las propiedades del grafito estudiando este material a partir de la configuración de sus átomos? Se puede explicar, a nivel muy detallado, por ejemplo, el porqué de su comportamiento mecánico y eléctrico. A nivel atómico, el grafito posee orden cristalino, lo cual significa que está construido por átomos de carbono que se repiten ordenadamente formando capas hexagonales, a manera de panal de abeja, las cuales, a su vez, se apilan ordenadamente unas sobre otras. Esta regularidad simplifica enormemente el cálculo, pues, usando la analogía del panal, sólo es necesario calcular las propiedades de una celda hexagonal, en lugar de las de todo el panal, que no son más que repeticiones de la celda.





mente a lo largo de sus capas hexagonales, pero no entre las diferentes capas. Los cálculos pueden explicar, además, por qué el grafito es un conductor eléctrico más bien pobre.

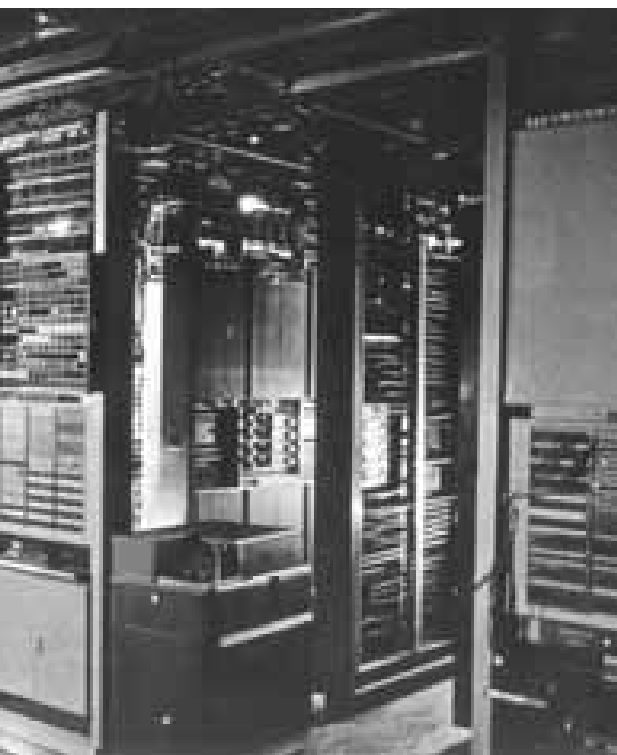
Si bien en rigor los cálculos de estructura electrónica no se consideran cálculos atomísticos, nos hemos permitido, con cierta irreverencia, considerarlos aquí como tales en un afán simplificador. La razón es que en un material las propiedades electrónicas son, en última instancia, también atomísticas; la diferencia fundamental estriba en que los cálculos electrónicos abordan las propiedades materiales básicamente desde el punto de vista de la distribución espacial de sus electrones (o propiamente dicho, de su densidad electrónica).

La proteínas y su plegamiento

Al igual que en el caso de los materiales inorgánicos, como el grafito, el uso de modelos computacionales para el estudio de moléculas de importancia biológica constituye en nuestros días una parte fundamental de la comprensión cabal de los datos experimentales. A la vez, estos modelos son un poderoso aliado en la predicción de muchas propiedades estructurales y dinámicas de las moléculas biológicas, como se puede apreciar en el caso de las proteínas.

En los seres vivos sucede incesantemente una gran cantidad de reacciones químicas, todas las cuales son realizadas y reguladas por una infinidad de moléculas especializadas llamadas proteínas. En términos generales, las proteínas son cadenas compuestas por veinte distintos tipos de unidades básicas, llamadas aminoácidos. Cada proteína cuenta con una composición y longitud particular, y un arreglo espacial único de estas cadenas. Son proteínas el material de músculos y huesos, son proteínas los anticuerpos que combaten las enfermedades y son proteínas las enzimas que median en los procesos de respiración en los seres vivos, por ejemplo.

Actualmente sabemos que las estructuras de proteínas determinadas experimentalmente (mediante difracción de rayos X, como vimos antes), representan sólo el arreglo espacial promedio de una población de moléculas, debido a que éstas poseen una gran capacidad de movimiento —es decir, una gran plasticidad estructural. En este sentido, las estructuras determinadas experimentalmente constituyen simplemente “instantes” en la serie de tiempo (la “película”) que representa el movimiento normal de una proteína. Entender completamente el comportamiento de una proteína a partir exclusivamente de estructuras experimentales sería equivalente a tratar de entender la trama de una película ¡a partir de su cartel promocional!



Las simulaciones computacionales que utilizan el método conocido como dinámica molecular proponen una solución matemática a las ecuaciones de movimiento de Newton, utilizando una serie de parámetros determinados experimentalmente, conocidos como “potenciales” o “campos de fuerza” (traducción del término usual *forcefields*, en inglés). A partir de la estructura de una molécula, determinada experimentalmente, estas simulaciones permiten predecir su dinámica estructural —el cambio en el arreglo espacial de los átomos en función del tiempo; en otras palabras, una trayectoria—, así como los cambios de energía asociados a estos movimientos.

Las simulaciones de dinámica molecular de las proteínas arrojan información detallada acerca de su movimiento natural, es decir, de los mecanismos por medio de los cuales éstas obtienen su estructura única (fenómeno conocido como plegamiento), así como de las particularidades estructurales que explican su funcionamiento (el reconocimiento molecular y la catálisis). Es relevante mencionar que una gran parte de estos cambios ocurre en tiempos demasiado cortos para ser observada experimentalmente. Por ejemplo, el proceso de plegamiento de una proteína sólo toma unas cuantas decenas de microsegundos (un microsegundo es un millonésimo, $1/1\,000\,000$, de segundo). Sin embargo, en términos computacionales éste es un intervalo de tiempo extremadamente largo para una simulación: para una computadora de escritorio de las actuales, tomaría más o menos un día simular el comportamiento de una proteína durante un nanosegundo ($1/1\,000\,000\,000$ de segundo). Por lo tanto, simular el plegamiento de una proteína tomaría por lo menos diez mil veces este tiempo, o sea, ¡casi 28 años de cálculo ininterrumpido! Afortunadamente existen maneras ingeniosas de resolver este problema; una de ellas es el uso del llamado cómputo distribuido. Este original enfoque consiste en dividir el problema en partes más pequeñas, realizar los cálculos correspondientes a cada pequeña parte en un gran número de computadoras y finalmente combinar los resultados que arroja cada una de las máquinas.

Desde hace algunos años existen proyectos de cómputo distribuido que han sido diseñados para aprovechar el tiempo ocioso de las computadoras que cientos de miles de usuarios de internet, todos ellos voluntarios, donan. De esta manera, los voluntarios participan con sus recursos en la búsqueda de soluciones a problemas tales como el plegamiento de las proteínas y, con esto, en la búsqueda de fármacos más efectivos contra el cáncer y contra el mal de Parkinson (enfermedades relacionadas con un mal plegamiento de las proteínas), por hablar sólo de un par. Baste mencionar, como ejemplo, el proyecto de cómputo distribuido aplicado al plegamiento de proteínas



conocido como Folding@Home (se lee como folding at home y se traduce más o menos como "plegamiento en casa"). Este proyecto cuenta ya con más de 270 000 computadoras activas, pertenecientes a más de 140 000 voluntarios alrededor del mundo, y su capacidad de cómputo actual sobrepasa ¡200 trillones de operaciones por segundo! (A manera de referencia diremos que las supercomputadoras más potentes del mundo sólo pueden realizar cerca de un trillón de operaciones cada segundo). El ejemplo de las proteínas permite hacer énfasis en el hecho de que las ciencias biológicas no se pueden permitir prescindir del auxilio que prestan los cálculos atomísticos. De hecho, éstos son la herramienta más moderna disponible para el diseño de nuevos fármacos, y existe hoy en día una gran demanda laboral a nivel mundial de profesionales en esta área, proveniente principalmente de los grandes laboratorios farmacéuticos.



Conclusión

La simplicidad estructural del grafito y las sutiles complejidades de las moléculas biológicas nos han servido para ilustrar cómo las computadoras sirven para hacer experimentos teóricos que implican observación y control a un nivel al que no tienen acceso ni la teoría ni el experimento real. Queremos terminar diciendo que habremos cumplido con nuestro propósito si algún lector logra interesarse por este apasionante tema. Para buena fortuna, es posible convertir prácticamente cualquier computadora personal en un pequeño laboratorio atomístico, sin sacrificar necesariamente sus usos habituales.

Se invita al lector que tenga curiosidad o interés a visitar la página web del proyecto Folding@home y con el tiempo colaborar en él o en otros similares.

Luis Guillermo Cota Preciado
Universidad de Guadalajara.
Pablo de la Mora y Palomar Ashkinasy
Facultad de Ciencias,
Universidad Nacional Autónoma de México.
Luis Rosales León
Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México.

REFERENCIAS EN LA RED

"Los experimentos computacionales atomísticos", de la versión electrónica de Ciencia y Desarrollo, de los mismos autores, a través de la siguiente liga: <http://www.conacyt.mx/comunicacion/revista/Articulos-Completos/pdf/Atomistico.pdf>

IMÁGENES

P. 34: Sumadora de Blas Pascal, siglo XVII. P. 35: Charles Babbage, Máquina analítica, siglo XIX. P. 36: John Napier, caja de Napier, siglo XVI; Charles Babbage, Máquina analítica, siglo XIX. P. 37: Walter Sanders, Dr. Jan

Rajchman mirando a través de su Myriabit, unidad de memoria de 929 cm², 1953; The Hulton Getty Picture Collection, 1950, Febrero de 1955. Pruebas del ordenador Ferranti en Moston, Manchester. P. 38: Electronic Numerical Integrator and Computer, ENIAC; Albert Fenn, Llamadas por computador, Bell telephone system Nueva York, ca. 1960; Alfred Einsenstaedt, Cerebros para la industria, Dr. J.W. Mauchly y J. Presper Eckert detrás de la Univac I. P. 39: A. Owen. Oficina de Eastern Airlines, Nueva Jersey, ca. 1960. P. 40: Stephen R. Brown. Jóvenes estudiantes de Edmund Skelling analizando rimas cifradas en la computadora, 1985.

Palabras clave: computación atomística, estructura electrónica, dinámica molecular, plegamiento de proteínas, supercomputadoras, cómputo distribuido.

Key words: Atomistic Computing, electronic structure, molecular dynamics, protein folding, supercomputers, distributed computing.

Resumen: el nacimiento de la computación atomística y sus aplicaciones son el tema de este artículo. Se presenta aquí un breve recuento de la evolución de esta disciplina a partir del cómputo científico y se establece un punto de contacto entre estas técnicas y la contraparte del mundo real, la difracción de rayos X. El grafito y el plegamiento de proteínas nos permiten atisbar en el ámbito de aplicación de estas potentes técnicas.

Abstract: The birth of Atomistic Computing and its applications are the focus of this article. A brief account of the unfolding of this field as a branch of Scientific Computing is presented, and a point of contact between these techniques and their real-world counterpart, X-ray diffraction, is established. Graphite and protein folding let us peek in the field of application of these powerful techniques.

Luis Guillermo Cota Preciado se graduó de ingeniería química en la Universidad de Guadalajara, es candidato a doctor en ciencias químicas por la UNAM. Ha realizado investigación en los campos de los cristales líquidos y de la ciencia de materiales con métodos computacionales. Es docente en la Facultad de Ciencias, UNAM. • Pablo de la Mora y Palomar Ashkinasy estudió licenciatura y maestría en física en la Facultad de Ciencias, UNAM, de donde es profesor. Se doctoró en física en la Universidad de Oxford, Inglaterra. Su tema principal es el cálculo de estructura electrónica de materiales cristalinos. • Luis Rosales León estudió biología en la Facultad de Ciencias de la UNAM y es doctor en ciencias biomédicas. Se ha centrado en el análisis computacional de proteínas. Se desempeña como técnico académico en la Dirección General de Servicios de Cómputo Académico, UNAM.

Recibido el 26 de junio de 2007, aceptado el 7 de octubre de 2007.