

Nobelova cena za chemii 2013

Nobelova cena za chemii byla v roce 2013 udělena Martinu Karplusovi, Michaelu Levittovi a Arieihu Warshelovi za vývoj víceúrovňových (multiscale) metod pro studium komplexních chemických systémů. Martin Karplus se podílel na první atomistické počítačové simulaci pohybů biomolekuly, konkrétně pankreatického inhibitoru trypsinu, v roce 1977 (cit.¹). Michael Levitt a Arieih Warshel simulovali stejný protein ještě o dva roky dříve, avšak se zjednodušenou reprezentací jeho struktury². Dále se oba zasloužili o vznik metod kombinujících molekulární a kvantovou mechaniku³. Kromě těchto hlavních počínů se oceněné trio zasloužilo o řadu dalších přínosů chemii, a to zdaleka nejen chemii teoretické. Abych jmenoval příklad, uživatelé NMR znají Karplusovu rovnici, která udává vztah mezi torsními úhly v molekule a spin-spinovými interakčními konstantami⁴, a tudíž umožňuje interpretovat NMR spektra ve smyslu prostorových struktur.

Jedná se o první chemickou Nobelovu cenu udělenou za vývoj metod výpočetní chemie po relativně dlouhé době. Do té doby poslední skutečně počítačově-chemickou Nobelovou cenou byla ta v roce 1998, která byla udělena Walteru Kohnovi a Johnu A. Popleovi za vývoj kvantově-chemických metod. Pro Nobelovy ceny za teoretickou chemii (a do značné míry i pro teoretickou chemii jako takovou) je charakteristické, že teoretický aparát často předbíhá technické možnosti pro provádění výpočtů. Například kvantová chemie dnes běžně využívá řešení Schrödingerovy rovnice poruchovým výpočtem podle Møllera a Plesseta (Møller-Plesset perturbation theory). Tato metoda byla teoreticky vyvinuta již v roce 1934 (cit.⁵), ale její praktické použití pro jakoukoliv smysluplnou molekulu bylo po několik desetiletí v oblasti science fiction. Až nástup výkonných počítačů umožnil aktivně využívat tuto metodu pro studium reálných chemických systémů. Podobná situace panuje do určité míry i pro biomolekulární simulace, o něž se hlavní měrou zasloužili aktuální laureáti. I když se od dob první atomistické simulace proteinu v roce 1977 (cit.¹) prodloužilo časové měřítko z pikosekund na milisekundy⁶ a velikost systému z několika stovek atomů na desítky milionů atomů⁷, pořád ještě nemají tyto metody vyhráno.

Pokusme se ilustrovat situaci na analogii s předpovídáním průběhu povodní. Jakožto laik přes hydrometeorologii si představuji, že je možné předpovídat povodně v podstatě dvojím způsobem. První způsob je empirický, tedy je například vypořováváno, že pokud naprší určité množství vody, pak stoupne hladina v řece o určitou výšku. Případně je možné tato data extrapolovat. Obdobou v počítačové chemii je například předpovídání prostorové struktury proteinu na základě experimentálně vyřešených struktur podobných proteinů.

Druhou možností je simulovat průběh povodně přímo, pouze na základě znalosti koryta řeky a fyzikálních vlastností vody. Analogií by byla předpověď prostorové struktury proteinu simulací jeho sbalování. Vodu v řece je možné simulovat jako „hloupou“ ideální vodu bez viskozity, která jediné, co umí, je téct z kopce, nebo jako jakousi „chytrou“ viskózní vodu, která umí čvachtat a vířit. Je jasné, že druhá možnost je výpočetně náročnější. Podobně je možné pomocí molekulové mechaniky simulovat biomolekuly, které neumí chemicky reagovat a jejichž kovalentní struktura je neměnná, nebo je možné je simulovat pomocí kvantové chemie s možností chemické reakce. Nevím, jestli hydrometeorologové někdy simulují většinu toku jako hloupou vodu a kritickou část toku jako chytrou vodu, ale při počítačovém studiu biomolekul se něco podobného (ve formě kombinovaných molekulárně mechanických a kvantově mechanických výpočtů) poměrně často využívá.

Dalším problémem je časové měřítko. Předpokládám, že není velký problém předpovídat časový vývoj říčního toku v sekundách nebo minutách, ale už to může být problém v hodinách. Podobně, je možné simulovat nanosekundy a s trošku lepším vybavením i mikrosekundy ze života proteinů. Pro některé procesy je to ale pořád málo. Řada zajímavých biologických procesů, jako je například sbalování proteinů⁸ nebo vazba léčiva na cílový protein⁸, byla sice úspěšně simulována, zdaleka se ale nejedná o rutinní výpočty, které by bylo možné aplikovat například při testování velkých sérií potenciálních léčiv.

Nezbývá než doufat, že zvyšování výkonu počítačů bude v budoucnu pokračovat, že éra smartphonů a tabletů není odklonem od tohoto trendu a že hráči počítačových her budou chtít vidět krev ještě realističtěji než dosud a budou tak neustále podporovat růst výkonu počítačů.

Vojtěch Špiwok

LITERATURA

1. McCammon J. A., Gelin B. R., Karplus M.: *Nature* 267, 585 (1977).
2. Levitt M., Warshel A.: *Nature* 253, 694 (1975).
3. Warshel A., Levitt M.: *J. Mol. Biol.* 103, 227 (1976).
4. Karplus M.: *J. Chem. Phys.* 30, 11 (1959).
5. Møller C., Plesset M. S.: *Phys. Rev.* 46, 618 (1934).
6. Lindorff-Larsen K., Piana S., Dror R. O., Shaw D. E.: *Science* 334, 517 (2011).
7. Zhao G., Perilla J. R., Yufenyuy E. L., Meng X., Chen B., Ning J., Ahn J., Gronenborn A. M., Schulten K., Aiken C., Zhang P.: *Nature* 497, 643 (2013).
8. Dror R. O., Pan A. C., Arlow D. H., Borhani D. W., Maragakis P., Shan Y., Xu H., Shaw D. E.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 13118 (2011).