

Guión:

Un breve viaje desde el mundo microscópico hasta el macroscópico a través de la simulación por ordenador.

Introducción: presentaciones, Rafael Delgado-Buscalioni del Depto. d Ciencias y Técnicas Físicoquímicas de la UNED. Soy físico de formación y he trabajado en simulación de fluidos (macroscópica) y en simulación de dinámica molecular (microscópica)....

Pregunta: Cual es la utilidad de la simulación por ordenador dentro del método científico?

Respuesta: La simulación o la solución numérica por ordenador de modelos matemáticos que describen fenómenos o sistemas de la naturaleza es mucho más reciente que el uso de experimentos y la teoría en el método científico. Tiene su auge a partir de los años 70, aproximadamente y su desarrollo viene en paralelo, primero con la matemática aplicada (desde los 50) y después con el de la informática.

Hoy hablaremos de simulación de materia condensada, es decir de algo realmente muy general en este campo: como simulación de líquidos, sólidos y también fluidos complejos que contienen polimeros o surfactantes (tenso activos, como en el jabón), o partículas coloidales en disolución.

Beneficios:

- Comprobar la validez de una teoría, haciendo experimentos numéricos que desarrollen todas las posibles interacciones descritas por el modelo teórico.
- Hacer de puente entre teoría y experimentos: es posible estudiar la importancia relativa de cada interacción del sistema. Ejemplo: en simulaciones de polímeros es posible eliminar la interacción de volumen excluido, es decir hacer que las cadenas no tengan dimensión (sean solamente, curvas). Este tipo de “trampas” no son posibles en los experimentos y pueden dar mucha información sobre su efecto relativo frente al resto de interacciones que contiene el sistema.
- Por otra parte, la simulación permite el acceso a TODOS los elementos del sistema, mientras que en el experimento solamente se tiene información parcial, o integrada.

Desventajas: Es necesario usar modelos sensatos para cada escala espacio-temporal, que proporcionen más información de la que ponemos inicialmente (evitar resultados triviales).

Pregunta: De que escalas espacio-temporales estamos hablando?

Respuesta: Vamos a viajar desde los procesos que ocurren en tiempos del femto-segundos (10^{-15} seg) y en distancias de los Amstrongs (10^{-10} m) hasta los que podemos observar a simple vista, que ocurren en minutos o incluso horas y escalas del centímetro y más allá. Cabe destacar que las

propiedades de muchos materiales denominados “complejos” de suma importancia tecnológica (que van desde los plásticos, jabones, lubricantes, fármacos, y un largo etc que incluye material biológico, en particular) tienen su origen en la relación entre los procesos que ocurren en cada una de estas escalas espacio-temporales que haremos mención. En algunos de estos materiales esta relación es tan fuerte que una pequeña modificación en la estructura molecular da lugar a cambios drásticos en su comportamiento macroscópico (por ejemplo de RNA a DNA).

Pregunta: Bien, cual es la primera parada en el viaje que proponemos.

Respuesta: La primera estación es la dinámica cuántica: en la escala del femto-seg y los Amstrongs. Esta es la escala fundamental en nuestra descripción teórica y a menudo las simulaciones se les denomina *ab initio*, es decir, desde primeros principios. Sin embargo, incluso en esta primera parada es habitual hacer una primera aproximación, muy importante, que se denomina **aproximación de Born-Oppenheimer**.

Breve explicación de la aproximación de Born-Oppenheimer: los electrones son tratados en formulación cuántica, mientras que los núcleos, mucho más pesados, se suponen fijos en cada iteración donde se resuelve la distribución de probabilidad de los electrones.

Las simulación cuánticas, que son un mundo aparte con varias técnicas como la de Car-Parinello, etc... requieren grandes esfuerzos de cálculo y normalmente involucran colectivos muy pequeños de átomos, unos 100, digamos.

Pregunta: Pero entonces, de qué manera podemos continuar el viaje hacia escalas mayores de tiempos y longitudes?

Respuesta: Esta pregunta nos lleva a la segunda estación: la dinámica clásica, o dinámica molecular con detalle químico.

Supongamos que no consideramos explícitamente a los electrones en la descripción del sistema, los bajamos del tren. Consideramos únicamente a los átomos como unidades que interactúan entre sí. Si es así, estamos en condiciones de usar la mecánica clásica para describir el movimiento de estos átomos, pues estos son lo suficientemente grandes. Es decir usaremos las leyes de Newton, las mismas que describen el movimiento de una pelota de fútbol o de una nube, o cualquiera de las cosas que vemos todos los días. Esta simplificación nos permitirá aumentar el tamaño del trocito de material que estamos simulando, y simularlo durante más tiempo (hasta unos cientos de nanómetros y los nanosegundos).

El principio de la dinámica molecular es muy simple: los átomos ejercen fuerzas de interacción entre ellos, normalmente entre sus vecinos más cercanos. Y estas fuerzas hacen que se muevan. La DM resuelve el movimiento de cada átomo del sistema.

Pregunta: Fuerzas de interacción entre átomos: de donde surgen y porque solamente se hacen entre los átomos vecinos.

Respuesta: En la respuesta de esta pregunta está el recuerdo de los electrones que dejamos en la estación anterior. Para las temperaturas que consideramos (pongamos la temperatura ambiente), las fuerzas entre átomos surgen de la interacción entre las nubes de electrones que les rodea. Al promediar el efecto de estas nubes de electrones, la teoría cuántica nos proporciona las fuerzas entre los átomos. Existen dos grandes tipos de fuerzas en una simulación de DM. Las fuerzas entre átomos NO-LIGADOS y las que surgen entre dos o más átomos LIGADOS entre sí por enlaces covalentes. Las principales fuerzas entre átomos no-ligados son la Coulombiana (que surge entre átomos con carga eléctrica) y las de van-der-Waals, que surge de la interacción entre nubes electrónicas de dos átomos cercanos.

Existen varios tipos de fuerzas entre átomos ligados, pero lo más importante es que para cada nueva molécula que pretendamos simular por DM, es necesario realizar un estudio cuántico de la misma (normalmente aislada) para obtener su campo de fuerzas. Por supuesto, este cálculo ha sido realizado ya para muchas moléculas importantes y existe una base de datos pública: como el campo de fuerzas "Charmm o Amber". Cada comunidad, biólogos, químicos, etc...prefiere uno u otro y siempre hay alguna discusión, eso sí.

Tras este esfuerzo inicial, es posible incluir del orden de los millones de átomos en la simulación MD, sobre todo si se usan grandes ordenadores, trabajando en paralelo ...pero ese sería otro programa. Los resultados son normalmente muy satisfactorios y concuerdan muy bien con los experimentos. La ventaja es que podemos estudiar cada grupo de átomos por separado, dando todo el detalle necesario para sacar información sobre los procesos moleculares.

Pregunta: Parece estupendo, entonces podemos usar la simulación MD para estudiar cualquier nuevo proceso o fenómeno desconocido?

Respuesta: No, me temo que para poder seguir ascendiendo en nuestro viaje espacio-temporal es necesario soltar alguna alforja más. Sí, ni siquiera los ordenadores y métodos de cálculo más potentes pueden llegar a estudiar trozos de materia de la micra moviéndose durante algunos microsegundos. Muchos de los procesos lentos y de gran escala en estas sustancias complejas ocurren en tiempos mucho más largos; por ejemplo una proteína puede tardar minutos en cobrar su forma, a partir de una cadena lineal. O muchos materiales poliméricos tardan horas en relajarse al equilibrio, después de hacerles una perturbación mecánica. O, sin ir más lejos una molécula de agua, de la que vemos dar vueltas en nuestro café, puede tardar segundos en dar una vuelta a la taza.

Pregunta: Vaya, y a quién más podemos bajar del tren del detalle, tras haber bajado ya a los electrones?

Respuesta: Nos quedan los átomos. Podemos agrupar átomos próximos entre sí y definir por cada agrupación de átomos una “partícula gorda” (por así decirlo), cuyo movimiento represente el movimiento promedio de cada grupo de átomos. De este modo aceleramos la simulación, porque tenemos menos unidades que resolver.

Esta definición de nuevas unidades que representan agrupaciones de átomos se suele denominar “promediado” o proceso de grano-grueso (del inglés coarse-graining). Debemos, eso sí, definir nuevas interacciones entre las partículas gordas, y esto es casi un arte. Porque?, porque las interacciones entre partículas de grano-grueso deben ser tal que parte de la información del detalle atómico se conserve en nuestra versión reduccionista de la materia.

Por ejemplo, podemos conseguir que la distribución espacial o distancia promedio entre las partículas del sistema promedio sea congruente con la del sistema atómico, en el equilibrio termodinámico. Existen varias técnicas para ello, una de las más importantes es la Monte-Carlo inverso (inverse Monte-Carlo). Estas técnicas proporcionan las interacciones promedio que aseguran una estructura de equilibrio consistente con el modelo atómico.

Sin embargo, a menudo las interacciones promedio así construidas no proporcionan las propiedades dinámicas correctas del material. Por ejemplo, a menudo ocurre que aunque la distribución promedio de las partículas promedio sea la correcta, el tiempo que una partícula gorda tarda en desplazarse una distancia dada, no concuerda para nada con el que necesita un grupo de átomos en la sustancia de partida. Este es uno de los grandes problemas teóricos por resolver en la simulación de grano grueso.

Pregunta: Y bueno, no podríamos conseguir que la dinámica sea correcta, aunque la estructura no sea del todo buena.

Respuesta: Si, esto es posible también. En muchos modelos de grano grueso, como la dinámica Browniana es posible dar un valor preestablecido a los denominados coeficientes de transporte, como el coeficiente de difusión, que determina el tiempo que tardan las partículas en difundirse a lo largo de una cierta región espacial. La dinámica Browniana, en concreto está basada en un agrupamiento no demasiado específico que permite eliminar del modelo de grano grueso a todos los átomos del disolvente. Me explico. Imaginate que tenemos una cadena polimérica en disolución acuosa. Como una cadena de miles de carbonos en agua. Esta cadena tan larga, tarda mucho en moverse, tanto más como el cuadrado del número de unidades que contenga. Si estamos viendo la película sentados sobre un eslabón de la cadena polimérica, nos parecerá que el movimiento del agua es frenético, muchísimo más rápido que el nuestro. Algunas moléculas de agua colisionarán con partes de nuestra cadena, en todas direcciones y a gran velocidad. Para nuestro polímero la suma de todas estas colisiones supondrá un vaivén fluctuante, como una agitación caótica en todas direcciones. Pues bien, si solamente estamos

interesados en el movimiento del polímero, podemos simplificar el efecto del agua convirtiéndolo en una fuerza fluctuante que actúa sobre cada unidad de la cadena. La simplificación es enorme, pues ya no tenemos que resolver cada molécula de agua, y la simulación podrá llegar a resolver tiempos mucho mayores, del orden de los milisegundos. Para fijar las propiedades dinámicas de la cadena (su difusión en el agua) es necesario introducir una fuerza más, que representa otro efecto importante del agua sobre la cadena: la fricción. Es decir una fuerza opuesta al movimiento colectivo del polímero. Algo parecido a la fuerza que sentimos cuando nadamos, que se opone a nuestro avance, y hace que nos cansemos. De la relación entre estas dos fuerzas surge la distancia que puede difundirse el polímero, o el coloide, en un tiempo dado: es decir, su coeficiente de difusión.

Pregunta: Da la sensación que en muchos casos es posible simplificar mucho el modelo de una sustancia, sin perder demasiada, o al menos toda, la información. Es siempre esto posible?

Respuesta: Desgraciadamente no. Pero, tu pregunta hace que recapitulemos sobre lo que hemos dejado atrás en este viaje en el modelado de diferentes escalas de espacio y tiempo. Es decir sobre las consecuencias del detalle al que hemos renunciado. Por ejemplo, volviendo al modelo de dinámica Browniana; este modelo ha sido usado en muchísimos trabajos, que han proporcionado una enorme cantidad de conclusiones y resultados: interesantes, válidos y confrontables con experimentos. La razón del éxito de los modelos de grano grueso en numerosos sistemas (como los sistemas de polímeros, o coloides, o en menor medida surfactantes en disolución acuosa) tiene, a mi parecer, algo mágico. Esto es, el grado de universalidad de alguno de éstos sistemas complejos. Curiosamente, se observan comportamientos similares en multitud de sustancias con polímeros y disolventes enormemente dispares. Sobre todo, si son neutros (es decir no cargados). Siempre que tengamos la suerte de tratar con sistemas cuyo comportamiento tenga algo de universal, será posible simplificar mucho nuestro modelo de simulación y obtener resultados y conclusiones realistas.

Sin embargo, en muchos campos de enorme relevancia esto no es posible. Por ejemplo, en los sistemas biológicos... y por seguir con los polímeros; en las proteínas. Las proteínas son polímeros lineales, con cargas parciales en determinados puntos de la cadena que interactúan con las moléculas de agua (que como sabemos son dipolares y se orientan ante un campo eléctrico). La interacción entre el agua y la proteína es tan sutil que es fundamental para la estructura de la proteína, así como para su funcionamiento (esto necesitaría varios programas como mínimo.). Como consecuencia no es posible hacer un modelo de grano grueso de una proteína sin perder con ello toda la información que deseamos obtener: es decir, porqué funcionan, cómo funcionan, como se pliegan a tiempos largos, etc.. Por ello las proteínas se simulan con DM e incluyendo las moléculas de agua. Es decir sólo alcanzando tiempos cortos. Dado su interés este campo está siendo muy investigado y algunos modelos de proteínas proporcionan algo de información, pero el tema es mucho más complicado.

Pregunta: Existe alguna otra fuerza importante entre el disolvente y soluto, ya sea polímero o cualquier otra cosa?

Respuesta: Desde luego, las fuerzas que surgen de la hidrodinámica. El transporte de momento debido al movimiento coherente de las moléculas del disolvente ante las perturbaciones mecánicas que le genera el soluto. Esta pregunta abre una nueva estación del viaje: **los modelos que incluyen las interacciones hidrodinámicas.**

Si hay tiempo, pues hablo algo de esto si no pues se cierra recapitulando:

Hoy en día la simulación por ordenador es una herramienta perfectamente integrada en el método científico.

Los modelos de simulación de las escalas más pequeñas (cuánticas) están basados en primeros principios y teorías desarrolladas a principios del siglo pasado ! Casi un siglo después estamos usando su poder en toda su plenitud (o casi).

Sin embargo, para poder simular escalas mayores en tiempo y espacio es necesario reducir el detalle del modelo, es decir eliminar parte de la información contenida en el mismo. Este proceso no es único y a menudo tiene parte de arte e intuición. Sobre todo a medida que consideramos sistemas mayores y más complejos (un ejemplo extremo son las simulaciones de econo-física o procesos colectivos de seres vivos).