

复杂化学体系多尺度模型

——2013年诺贝尔化学奖成果简介

李巧君 杨丹 周文俊*

(内江师范学院化工学院 四川内江 641112)

摘要 简要介绍了2013年诺贝尔化学奖获奖工作——复杂化学体系多尺度模型的探究过程、模型建立、具体应用及发展前景。

关键词 诺贝尔化学奖 多尺度建模 量子力学 计算化学 分子模拟

2013年10月9日,瑞典皇家科学院宣布诺贝尔化学奖授予马丁·卡普拉斯(Martin Karplus),迈克尔·莱维特(Michael Levitt)和亚利耶·瓦谢尔(Arieh Warshel),以表彰他们在“发展复杂化学体系多尺度模型”方面所做的贡献^[1]。这距离诺贝尔化学奖上一次颁发给理论化学中的密度泛函理论和量子化学计算方法已时隔15年。

化学反应极为迅速,在数百万分之一秒间,电子已经完成从一个原子核向另一个原子核的迁移。因此,传统上用实验手段描述出反应过程的每一个步骤几乎不可能实现。而此次获奖的3位科学家使计算机成为了化学反应的新“试管”,他们综合了2个不同领域方法的精华,设计出了基于经典物理学与量子物理学两大领域的建模方法,在这两个世界之间打开了一扇门。现如今化学家在计算机上所进行的实验不胜枚举,从计算机上获得的理论结果被现实中的实验证实,之后又产生了新的线索,引导科学家们去探索原子世界工作的原理。

1 量子化学与经典物理学的结合

过去化学家用塑料球和塑料棒来创建模型分子,现如今,这些过程都是在计算机中进行的。瑞典皇家科学院评价,多亏了本次化学奖的这项研究,科学家得以用计算机揭开一直以来神秘的化学世界。这一进展所带来的对详细化学过程的了解将帮助进一步了解自然界如绿叶是如何进行光合作用的,催化剂是如何加快化学反应的,甚至能够回答为什么吃药能治病。

在20世纪70年代,马丁·卡普拉斯、迈克尔·莱维特和亚利耶·瓦谢尔就奠定了用于了解和预测化学反应历程的计算机程序的基础。现在,反映真实情况的计算机模型已经成为了化学界大多数新进展的关键。这项研究是突破性的,他们

设法使牛顿经典物理学与完全不同的量子物理学并肩工作。此前,化学家们不得不选择其中一个方向进行。经典物理学的优势是计算简单,可用于大分子模型;它的弱点是没有方法模拟化学反应的过程。为此,化学家不得不使用量子物理学,但却需要巨大的计算能力而只可以在小分子上应用。

这3位科学家结合经典和量子物理学^[2],设计出这种多尺度模型,可以模拟一个化学过程中各种可能的反应路径。例如,要模拟药物在体内如何与靶蛋白进行耦合,计算机会对靶蛋白中能与指定药物相互作用的原子进行量子理论的计算。今天,计算机对化学家是像试管一样重要的工具。模拟的过程是如此真实,以至于能够预测传统实验的结果。

2 多尺度模型的建立

多尺度模型^[3]建立的第一步是在20世纪70年代。瓦谢尔从理论上提出,可以用计算机模拟、以量子力学和分子力学结合的方式描述化学过程。马丁·卡普拉斯更是一直致力于量子物理方法的研究工作,他带领的研究组开发的计算机程序可以利用量子物理原理来模拟化学反应过程。他还提出了“卡普拉斯方程”,该方程的原理后来被应用到了核磁共振技术之中,这是一项化学家们所熟知的、基于分子的量子特性而发展起来的方法。其实建立多尺度模型的思路并不难:反应系统核心用量子物理学进行计算,而在远离反应核心的周边区域,则用经典物理学进行近似计算;在更外面的几层,原子和分子甚至混合在一起,干脆连原子都不模拟,当成均一电介质即可(如图1所示)^[1,4]。

这样的理论说起来简单,但做起来很难。在1972年,他们花了大量的精力与实践模拟出了1,

* 通讯联系人, E-mail: zhouwj@njtc.edu.cn

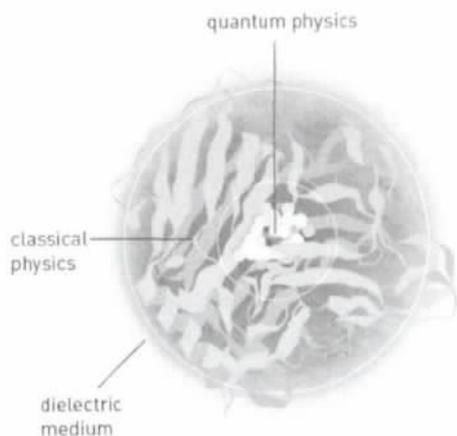


图 1 多尺度模型示意图

6-二苯基-1,3,5-己三烯分子模型(图2)^[1,5]。在当时的条件下,已经是前所未有的突破了。



图 2 镜面对称分子 1,6-二苯基-1,3,5-己三烯

这次工作表明用经典和量子构造相结合的方法来描述复杂的化学系统是可能的。借助软件帮助,你可以模拟一个化学过程中各种可能的反应路径。这样做将让你得以了解在反应不同阶段不同粒子所起的作用。现在化学家们在试管和计算机前所花费的时间已经几乎相同。英国皇家学会副主席马丁·波利亚科夫认为:“他们新颖的方法使我们知道了大分子如何反应。”这个奖项是对理论化学一个主要进步的认可,强调了理论与计算化学在科学领域越来越大的作用。

与此同时,迈克尔·莱维特和亚利耶·瓦谢尔将这种多尺度模型应用到了牛胰腺胰蛋白酶抑制剂(BPTI)的研究之中^[6],使得这套理论能够在更大的系统中得以应用。如图3所示,多肽链的详细结构(左上)通过简化分配每个氨基酸残基的相互作用(中),由此而得到简化的珍珠状结构(右下)用于模拟。



图 3 牛胰腺胰蛋白酶抑制剂简化示意图

在这项工作中,对一些复杂的原子团做了简化,将蛋白质的复杂开链结构简化为简单的折叠结构。显然,这种方法进一步加快了系统的建模。如今,分子的大小已经完全不是问题,酶的整个反应过程都可以实现模拟。

3 今日的多尺度建模

今年的诺贝尔奖工作已经进一步发展了理论和应用研究并使模型更加精准。对此作出重要贡献的不仅仅是今年的获奖者,还包括很多其他的化学家。该方法不仅用于研究复杂的有机化学和生物化学,同时也为多相催化和液体中分子光谱的理论计算提供了研究方法。最重要的是,它开辟了理论和实验之间卓有成效的合作,解决了许多难以解决的问题。

当前科学家们可以通过计算机进行试验,这有利于我们更深入地了解整个化学过程。卡普拉斯、莱维特和瓦谢尔所发明的多尺度模型的意义在于其具有普遍性,可用来研究各种各样的化学过程,从生命分子到工业化学过程等。科学家们还能够以此优化太阳能电池、机动车燃料,甚至药品等。3位获奖者的研究对化学学科的推进、化学与生物学科交叉发展都发挥了相当大的作用,具有里程碑式的意义。

4 结语

这种多尺度模型,将传统的化学实验搬到了网络世界。这一完美结合现实与理论的化学系统模型,为更全面了解并预测化学反应进程奠定了基础。

多尺度建模的研究还不仅如此,莱维特曾谈到其梦想:在分子层面上模拟鲜活有机体,这是一个颇具吸引力的想法。今年的诺贝尔化学奖得主所开发的计算机模型已经足够强大,他们开创的领域已经延伸到了化学、材料、生物等领域,但究竟能在多大程度上丰富我们的知识还需时间来决定。

参 考 文 献

- [1] http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/
- [2] 王杰芳,李玉晓,贾瑜,胡行. 洛阳理工学院学报(自然科学版),2010,(2):91-94
- [3] 王崇愚. 复杂系统与复杂性科学,2004,(1):9-19
- [4] Figure 2 was kindly provided by Professor Ulf Ryde
- [5] Warshel A, Karplus M. J. Am. Chem. Soc., 1972, 94: 5612
- [6] Levitt M, Warshel A. Nature, 1975, 253: 694

The Nobel Prize in Chemistry 2013: Development of Multiscale Models for Complex Chemical Systems

LI Qiao-Jun YANG Dan ZHOU Wen-Jun*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Neijiang Normal University, Neijiang, Sichuan 641112, China)

Abstract Work of development of multiscale models for chemical systems which won the Nobel Prize in Chemistry 2013 is introduced briefly, including inquiry process, model building, specific application and future development.

Keywords Nobel Prize in Chemistry; multiscale model; quantum mechanics; computational chemistry; molecular simulation