NZZ Online

9. Juni 2004, 02:11, Neue Zürcher Zeitung

Simulation von chemischen Reaktionswegen

Neuer Algorithmus verspricht kürzere Rechenzeit

Bei chemischen Reaktionen werden Ausgangsstoffe zu Endprodukten umgewandelt. Auf welchem Weg eine Reaktion verläuft, wie also durch die Mobilisierung der Atome chemische Bindungen brechen und neue entstehen, bleibt der direkten Beobachtung der Chemiker meist verborgen. Mit mathematischen Modellen und der Hilfe schneller Computer lassen sich Reaktionen jedoch nachvollziehen. Nun haben deutsche Forscher ein Verfahren vorgestellt, das die atomaren Vorgänge schon mit deutlich weniger Rechenschritten als gängige Verfahren simuliert und damit auch molekulare Umwandlungen in grossen Biomolekülen erfassen könnte.

Den Verlauf chemischer Reaktionen stellt man sich auf einer Energiefläche vor. Je nach Lage der Koordinaten der sich verschiebenden Atome ändert sich die Energie des Systems. Sowohl die Ausgangsstoffe als auch die Produkte sind stabil und befinden sich in diesem «Gebirge» in Tälern. Damit eine Reaktion überhaupt in Gang kommt, muss Energie zugeführt werden: Der Reaktionsweg verläuft dann zunächst bergauf, über einen Hügelkamm hinweg, um schliesslich in einem anderen Tal zu enden. Als entscheidender Abschnitt des Weges gilt dabei die Passage der Reaktion über den Sattelpunkt, wo die Energie einen Maximalwert erreicht. Die Höhe dieses Sattelpunktes bestimmt, welche Energie für die Reaktion benötigt wird.

Schon im «normalen» Gebirge ist es nicht einfach, den am meisten Energie sparenden Weg zwischen zwei Tälern über einen Sattelpunkt zu finden. Bei chemischen Reaktionen sind viele Atome (mit jeweils drei Raumkoordinaten) beteiligt, so dass das «Energiegebirge» sehr viele Dimensionen hat. So wird das ganze Problem unanschaulich und eine Herausforderung für Mathematiker. Selbst wenn die Energiefläche auf der Basis quantenchemischer Gesetzmässigkeiten berechnet werden kann und die Täler, die den Ausgangsstoffen bzw. Endprodukten entsprechen, bekannt sind, erfordert die Suche nach dem Reaktionsweg trickreiche Algorithmen. Eine verbreitete Methode sucht den Weg vom Sattelpunkt aus, der dazu freilich bereits bekannt sein muss. Bei dem simulierten Abstieg ins Tal wird dann Schritt für Schritt jeweils der Weg des steilsten Abstiegs genommen. Dieses Verfahren ist jedoch recht langwierig, wenn man zu kleine Schritte wählt, oder führt bei zu grosser Schrittweite zu einem Zickzackweg ins Tal.

In den letzten Jahren haben sich sogenannte Strickmethoden als nützlich erwiesen, bei denen der Weg zwischen zwei Tälern mit mathematischen Verfahren so lange verändert wird, bis er bestimmten Kriterien genügt. Der Sattelpunkt muss dabei am Anfang nicht bekannt sein. Übertragen auf die Gebirgsanalogie, wird dabei zwischen Ausgangs- und Endpunkt ein Seil gespannt und so lange hin- und hergezogen, bis es fest auf der Oberfläche liegt. Wenn man zieht, darf das Seil freilich nicht reissen, und so muss bei den Simulationen noch die Dehnbarkeit des Seils ermöglicht werden. Während die Strategie wiederum anschaulich ist, kann die Berechnung bei vieldimensionalen Problemen sehr lange dauern.

Wolfgang Quapp vom Mathematischen Institut der Universität Leipzig hat nun eine neue Variante der Strickmethode vorgeschlagen, die in weniger Rechenschritten zu guten Wegen über Sattelpunkte führt. Dabei müssen nur Veränderungen einzelner Stützpunkte des Weges berechnet werden. Bei diesem Verfahren besteht keine Gefahr, dass das Seil reisst, so dass die Dehnung der einzelnen Abschnitte nicht eigens berechnet werden muss. Die Qualität des Verfahrens wurde anhand eines siebenatomigen Moleküls überprüft. Der Vorteil, auch bei grossen Molekülen in vergleichsweise kurzer Rechenzeit zu guten Ergebnissen zu gelangen, soll demnächst bei der Anwendung auf biologische Probleme ausgespielt werden. Bei der Proteinfaltung verändern mitunter Tausende von Atomen ihre Lage. Diese

Dynamik ist ein Schlüssel zum Verständnis vieler biologischer Vorgänge.

Marc-Denis Weitze

Quelle: Journal of Computational Chemistry 25, 1277-1285 (2004).