

Das Skalierungsverhalten von Algorithmen zur Globalen Optimierung für das Protein-Faltungsproblem

K. Hamacher und W. Wenzel

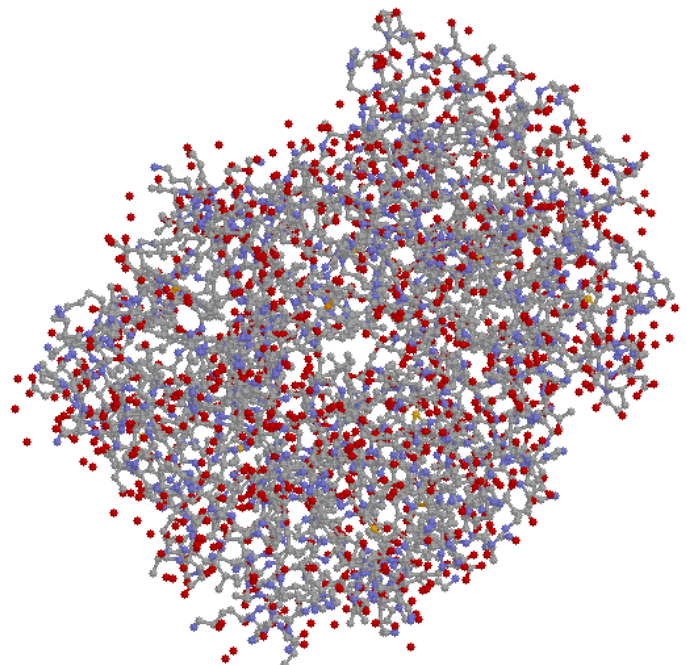
Theoretische Physik I , Universität Dortmund
hamacher@wap.physik.uni-dortmund.de

Von der
Sequenz

VAL LEU SER PRO ALA
ASP LYS THR ASN VAL
LYS ALA ALA TRP GLY
LYS VAL GLY ALA HIS
ALA GLY GLU TYR GLY
ALA GLU ALA LEU GLU
ARG MET PHE LEU SER
PHE PRO THR THR LYS
THR TYR PHE PRO HIS
PHE ASP LEU SER HIS
GLY ...



zur Struktur



Ab-Initio-Protein-Struktur-Vorhersage

Minimum einer *Potentialfunktion*
gesucht \longrightarrow nativer Zustand

1. Potential

für freie Energie mit
Lösungsmiteleinflüssen

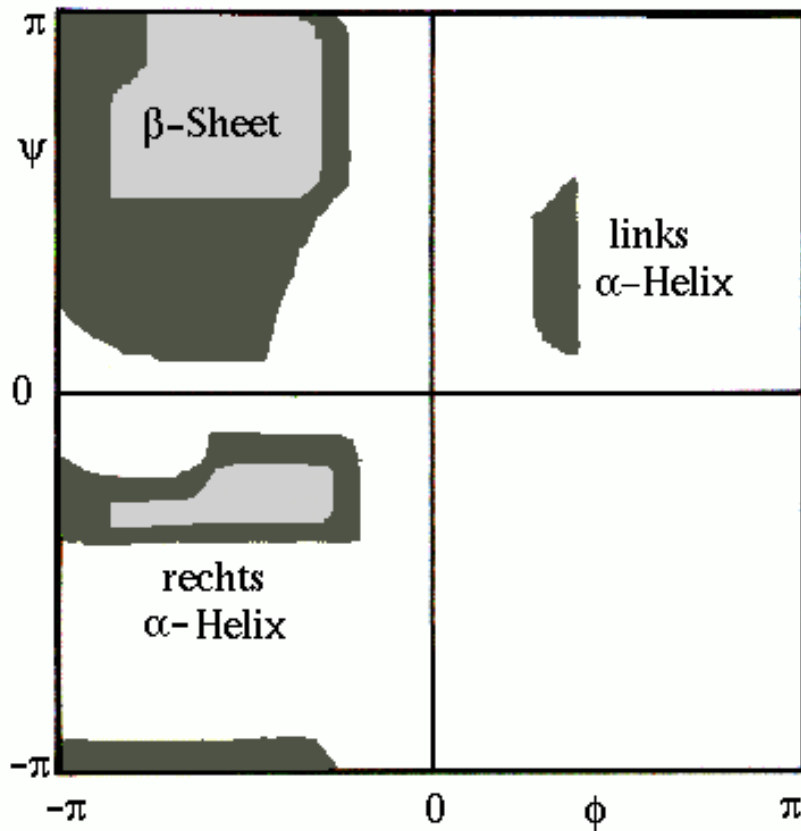
2. Minimierungsverfahren

Globale Optimierung

- Simulated Annealing
- Monte-Carlo
- DEM
- Branch-and-Bound
-

**FRAGE: WIE SKALIERT EIN
VERFAHREN ?
 $\sim a^n$ oder $\sim n^\alpha$?**

Levinthal-Paradoxon :



≈ 3 lokale Minima pro Winkelpaar ψ, ϕ
→ exponentiell viele Minima

Levinthal :

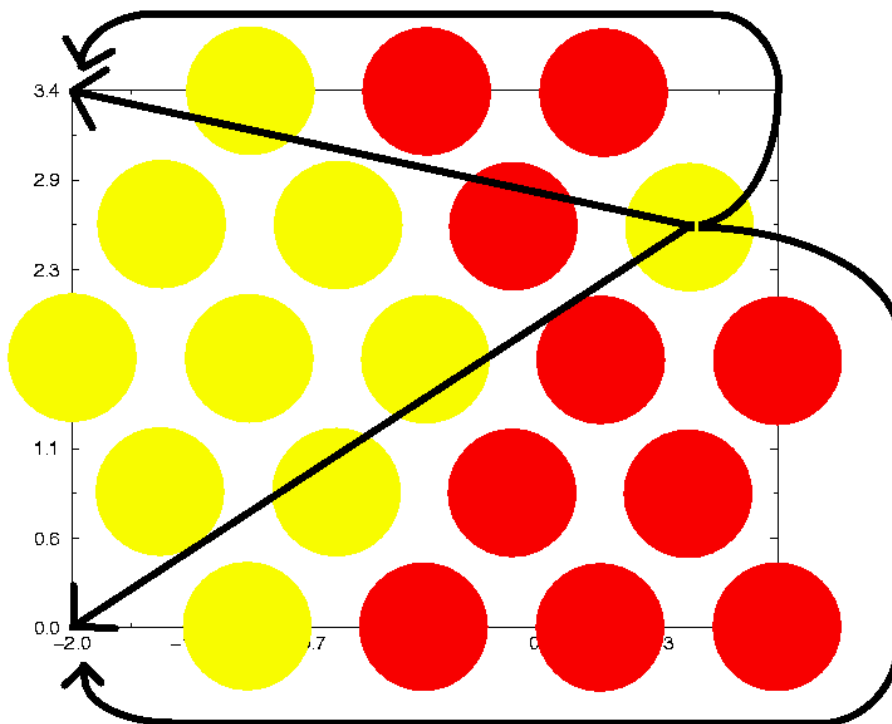
∃ zuviele (lokale) Minima

**WIE KANN PROTEIN SEINEN
GRUNDZUSTAND ERREICHEN ?**

Protein-Potentiale

1. Zwei Energieskalen
2. Lineares Molekül

Minimalmodell



★ Lennard-Jones

$$V_{\text{rot,rot}} = V_{\text{gelb,gelb}} = 2 \cdot V_{\text{rot,gelb}}$$

⇒ Entmischungsverhalten

★ lokale Minima $\hat{=}$ Gitter

★ exponentiell viele lokale Minima

Stochastische Minimierungsalgorithmen

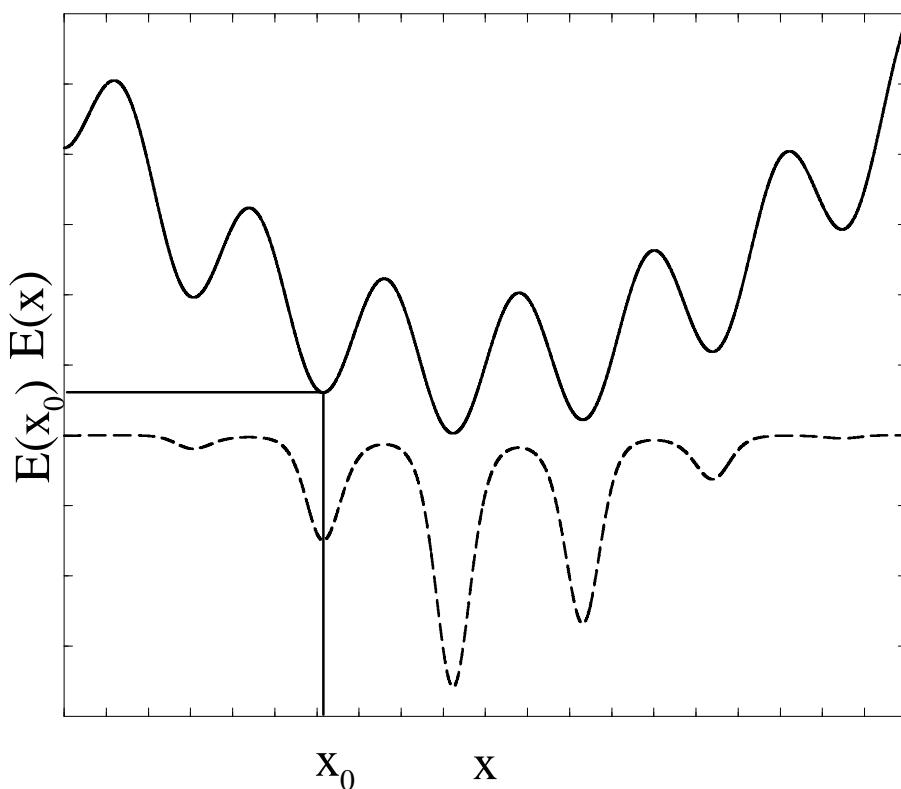
- ★ Monte-Carlo-mit-Minimierung (MCM)

$$w \sim \exp(-\beta \cdot \Delta E) \quad \textit{Metropolis}$$

- ★ MCM und Tunneln

Transformation

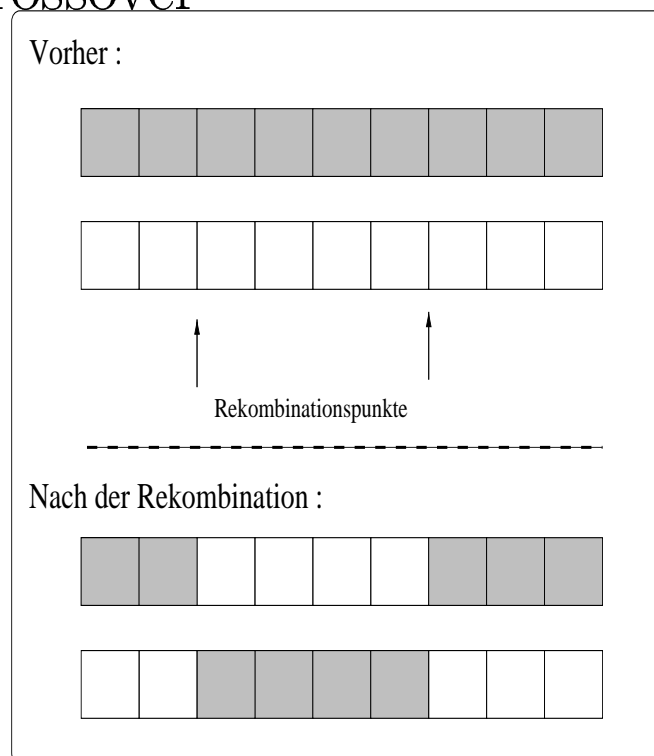
$$V_{\text{eff}} = 1 - \exp[-\gamma(E(x) - E(x_0))]$$



★ Genetische Algorithmen

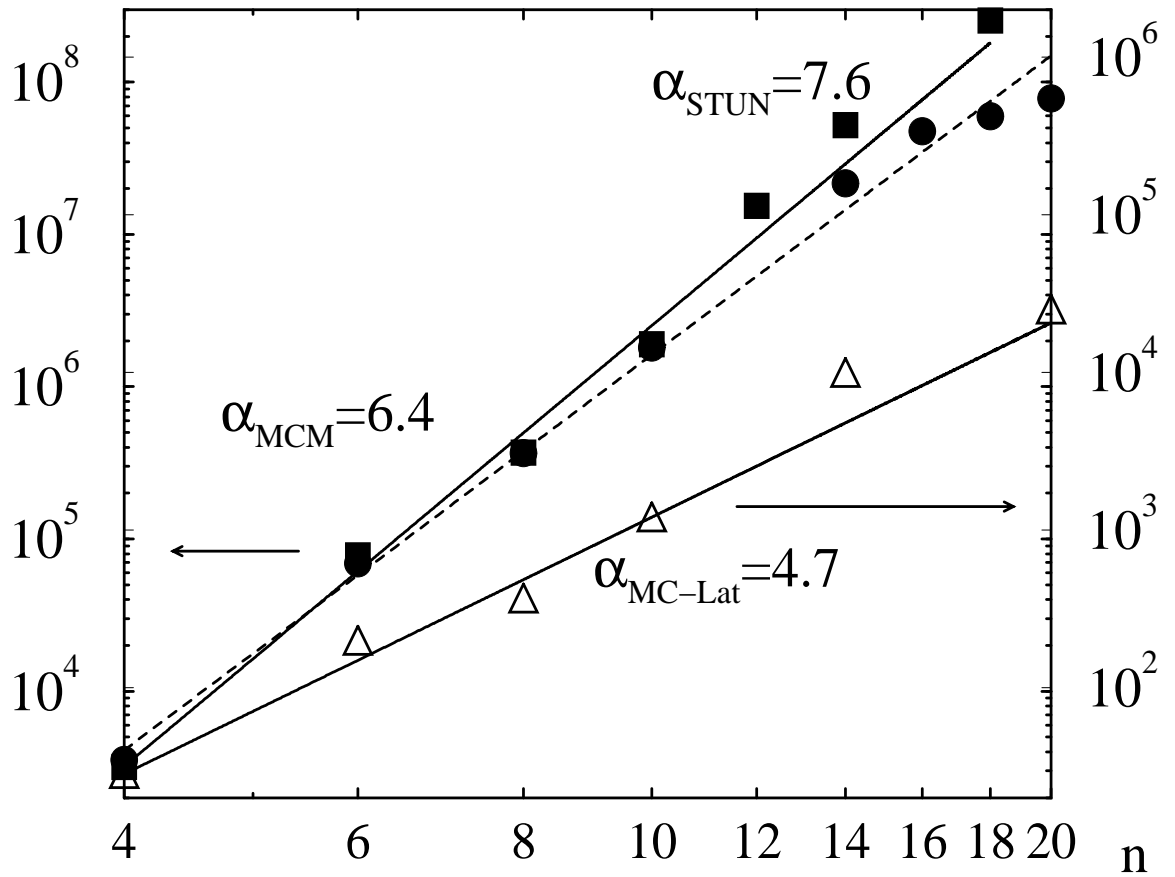
Aus N Individuen

1. Ziehe Paare von Konfigurationen mit einer Wahrscheinlichkeit proportional zur Energiedifferenz zur schlechtesten Konfiguration
2. Generiere neue Konfiguration mittels Crossover

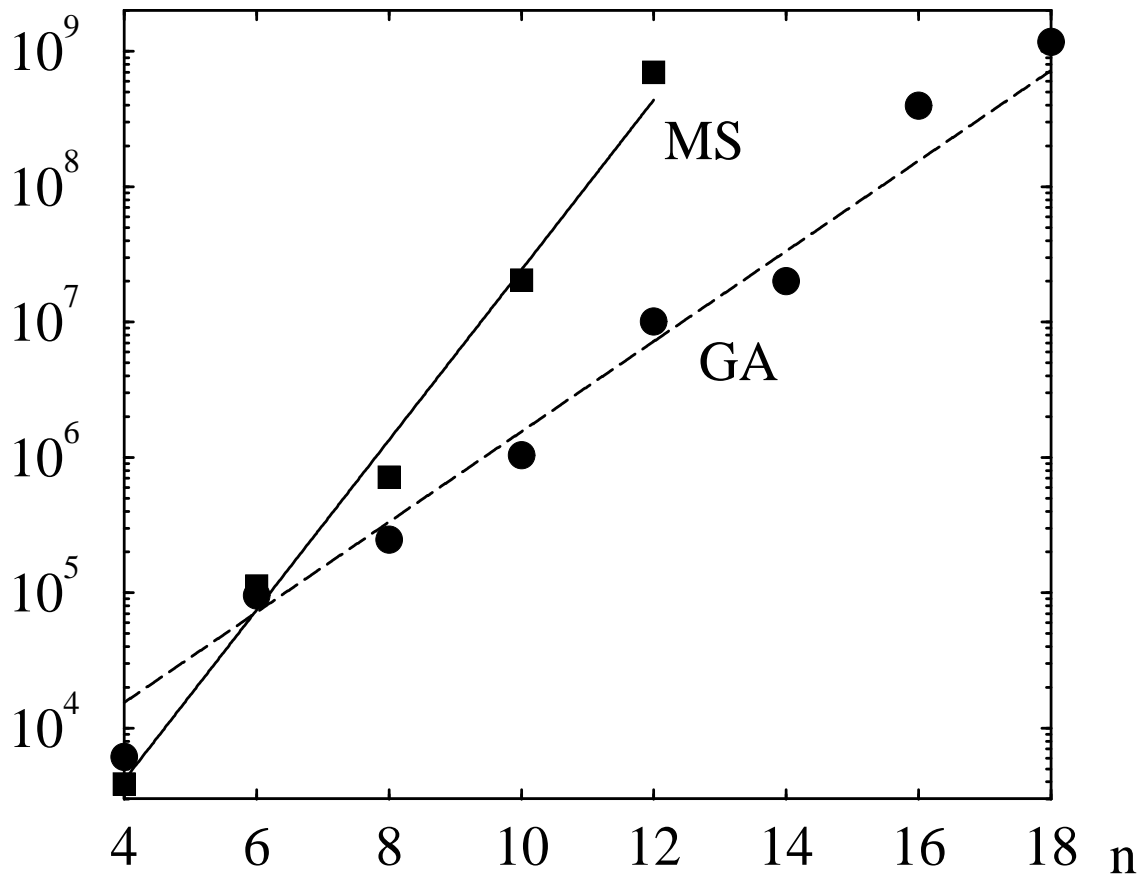


3. Mutiere mit geringer Wahrscheinlichkeit ($\leq 1/1000$)

Polynomiale Abhängigkeit



Exponentielle Abhängigkeit



Zusammenfassung

Es ist gelungen, zu zeigen :

- ★ **Korrelationen** bedingen **polynomiales** Skalieren
- ★ Elimination von kinetischen Barrieren hat keinen Einfluß auf Skalierungsverhalten
- ★ **Gesamtaufwand $\sim N^8$**
- ★ Für $N < 10$ ist der GA effektivster Algorithmus, er skaliert aber schlechter.
- ★ Ähnliche Ergebnisse (Gitter):
 - Heteropolymere:
 $t \sim N^{4,2}$ (Thirumalai)
 - Gitter Proteine:
 $t \sim N^{4,1}$ (Gutin)