

Molekulare Biophysik Übungszettel Nr. 4

Abgabe: Bis 21.12.12

Das HP Modell beschreibt ein (in diesem Fall 2D) Modell für die Proteinfaltung auf einem Gitter. Es gibt zwei Arten von Aminosäuren: Hydrophob und Hydrophil. Weiterhin gibt es ein Solvent aussen (Wasser). Jede Aminosäure hat in 2D vier Seiten und interagiert entsprechend einer Wechselwirkungsmatrix.

Matrix (Wasser - leer, Hydrophil) = 1

Matrix (Wasser - leer, Hydrophob) = 2

Matrix (Hydrophob, Hydrophob) = 0

Matrix (Hydrophil, Hydrophil) = 0

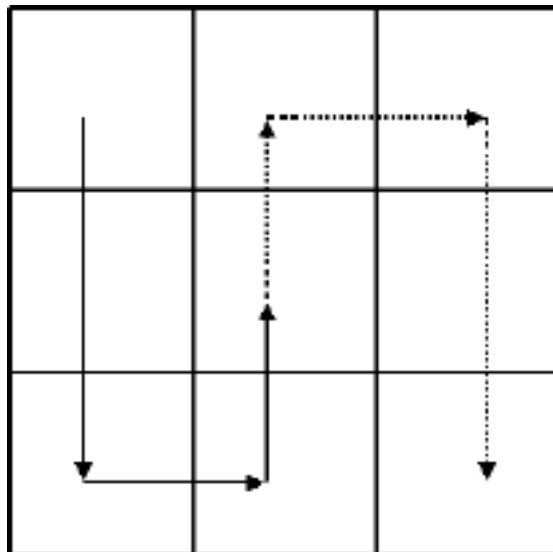
Matrix (Hydrophil, Hydrophob) = 0

Wenn also eine hydrophile Aminosäure auf der Oberfläche in Kontakt mit zwei Wassern und einer Hydrophoben Aminosäure ist, hat sie den Energiebeitrag 2. Da Wechselwirkungen entlang der Kette für alle Zustände identisch sind, können diese ignoriert werden.

Zustände kann man dann per Richtungsangabe auf einem Kompaß definieren (North = N, South = S, East = E, West = W).

Der folgende Zustand auf einem 3x3 Gitter ist z.B.:

SSENNES



- 1.) Bestimmen Sie die Anzahl kompakter Konfigurationen eines kontinuierlichen Proteinstrangs auf einem 3x3 Gittermodell. Bitte nicht nur die Anzahl angeben, sondern eine kurze Erklärung dabei. Ein Beispiel ist das Bild oben. Denken Sie an mögliche Symmetrien. (1 Punkt)
- 2.) Bestimmen Sie auf einem 4x4 Gitter eine Sequenz der Länge 16 (auch kompakt und kein Überlapp) für die Wechselwirkungsmatrix oben, die einen eindeutigen kompakten Grundzustand hat. Sämtliche kompakten Zustände findet man in der Datei compact016.dat auf der Webseite der Übung (2 Punkte)

- 3.) Entfaltungssimulationen (4 Punkte) im Modell von Aufgabe 2. Im folgenden betrachten wir auch nicht kompakte Konformationen der Kettenlänge 16 (also Konformationen die das Gitter verlassen können).
1. Führen Sie, beginnend vom Grundzustand dieses Modells, MC Simulationen bei unterschiedlichen Temperaturen durch.
 2. Messen sie den "Durchmesser" des Proteins als Abstand zwischen den Endpunkten und betrachten sie den Verlauf als Funktion der Schrittzahl. (Plot).
 3. Wenn der Durchmesser eine bestimmte Größe übersteigt (Wählen Sie einen geeigneten Wert), betrachten wir das Protein als entfaltet. Bestimmen sie die Entfaltungszeit (Schrittzahl zur Entfaltung) als Funktion der Temperatur indem sie den Mittelwert der Schrittzahl, in der dieser Durchmesser erreicht wird, in jeweils mehreren Simulationen ermitteln.
- 4.) Faltungssimulationen (3 Punkte)
1. Implementieren Sie einen "simulated annealing" Algorithmus auf Basis des Monte-Carlo Verfahrens.
 2. Versuchen sie das "Protein" ausgehend von der vollständig entfalteten Struktur ("EEEEEE...") mit Hilfe dieses Algorithmus zu "falten". Versuchen heisst hierbei nicht, dass sie es schaffen müssen. Wenn Sie denken alles funktioniert, aber es will einfach nicht falten, probieren Sie die Simulationen mehrfach mit verschiedenen Random Seeds aus.
 3. Welche Temperaturen sind als Start- und End-Werte geeignet?

Betrachten Sie Temperaturen in diesem Blatt nie als absolute Kelvin-Werte. Am besten ist es Sie geben reduzierte Temperaturen an. Also z.B. $kT = 1$.