

Zusammenfassung

Übergangereignisse in komplexen Systemen zwischen langlebigen Zuständen treten in vielen Bereichen der Naturwissenschaft auf, wie zum Beispiel in der Physik, Chemie, Biologie, etc. . Charakteristisch für Übergangereignisse sind deren seltenes Auftreten verglichen mit der Zeitskala der Fluktuationen innerhalb langlebiger (meta-stabiler) Zustände des Systems. Aus der Sicht von Computersimulationen komplexer Systeme verursacht die Zeitskalentrennung einen enormen numerischen Aufwand zur Bestimmung von makroskopischen Größen, wie zum Beispiel die Übergangsrate zwischen Konformationen eines (Bio-)Moleküle. Zu den bekanntesten Ansätzen in der Literatur zur Lösung dieses Problems gehören "Transition State Theory" (TST) und "Transition Path Sampling" (TPS). Die Idee von TST ist es, die Reaktionsrate (Übergangsrate) zwischen zwei Zuständen durch die mittlere Anzahl von Durchgängen in einem geeigneten Übergangsbereich zu approximieren. Ohne genaue Kenntnis der Reaktionskoordinaten aber ist es sehr schwierig einen geeigneten Übergangsbereich zu identifizieren und somit zuverlässige Ergebnisse zu erhalten. TPS hingegen erlaubt es, ohne Annahmen über Übergangsbereiche und Reaktionskoordinaten ein Ensemble von Übergangspfaden zu erzeugen. Die Schwierigkeit hier besteht aber in der weiteren Auswertung des erzeugten Ensembles hinsichtlich zum Beispiel der Berechnung der Übergangsrate oder der Identifizierung unterschiedlicher Übergangsmechanismen.

Gegenstand der vorliegenden Dissertation ist die Präsentation eines neuen Ansatzes, genannt "Transition Path Theory" (TPT), der ein vollständiges Verständnis von Übergangsprozessen für zeitkontinuierliche Markovprozesse ermöglicht. TPT beschreibt die statistischen Eigenschaften des *Ensembles aller Reaktionspfade* (Übergangspfade) zwischen zwei nicht notwendigerweise metastabilen Zuständen durch die Committed-Funktion, die Verteilungsfunktion der reaktiven Pfade, der durch die reaktiven Pfade induzierte Wahrscheinlichkeitsfluss und die Übergangsrate. Wir illustrieren TPT für Markovprozesse auf kontinuierlichen Zustandsräumen anhand von verschiedenen niedrig dimensionalen Beispielen und zeigen, dass mit TPT präzise Voraussagen über Übergänge in unterschiedlichen dynamischen Szenarien (z.B. entropische Barrieren, temperaturabhängige Übergangsbereiche, schnelle und langsame Freiheitsgrade) gemacht werden können.

Der zweite Schwerpunkt dieser Arbeit liegt in der Anwendung von TPT auf höher dimensionale komplexe Systeme. Zunächst leiten wir TPT für Markovprozesse mit diskreten Zustandsräumen (Markov Sprungprozesse) her und zeigen, dass Übergangereignisse im diskreten Zustandsraum vollständig durch TPT beschrieben werden können. Aufbauend auf dem diskreten Wahrscheinlichkeitsfluss beweisen wir eine hierarchische Zerlegung des Ensembles aller (diskreten) Übergangspfade und entwickeln effiziente graphen-basierte Algorithmen zur numerischen Bestimmung dieser Zerlegung. Als Anwendung von TPT analysieren wir die Konformationsdynamik des Glyzin-Moleküls gelöst in Wasser auf der Datenbasis einer Molekülsimulation. Dazu bestimmen wir den der diskretisierten Zeitreihe zugrunde liegenden Markovprozess durch eine verbesserte Maximum-Likelihood Methode zur Rekonstruktion von Markov Sprungprozessen aus unvollständigen Beobachtungen und bestimmen dann die dominanten Übergangspfade zwischen zwei Konformationen.