

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**YAPAY ARI KOLONİ (ABC) VE DİFERANSİYEL GELİŞİM
ALGORİTMALARI KULLANILARAK OPTİMUM PROTEİN
KATLANMASININ BELİRLENMESİ**

**Hazırlayan
Abdullah Erhan AKKAYA**

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. Mustafa DANACI
Doç. Dr. M. Fatih TAŞGETİREN**

Yüksek Lisans Tezi

**Haziran 2012
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**YAPAY ARI KOLONİ (ABC) VE DİFERANSİYEL GELİŞİM
ALGORİTMALARI KULLANILARAK OPTİMUM PROTEİN
KATLANMASININ BELİRLENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Hazırlayan
Abdullah Erhan AKKAYA**

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. Mustafa DANACI
Doç. Dr. M. Fatih TAŞGETİREN**

**Haziran 2012
KAYSERİ**

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

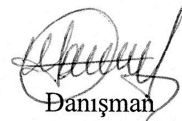

Abdullah Erhan AKKAYA

“Yapay Arı Koloni (ABC) ve Diferansiyel Gelişim Algoritmaları Kullanılarak Optimum Protein Katlanmasının Belirlenmesi” adlı yüksek lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.



Tezi Hazırlayan

Abdullah Erhan AKKAYA



Danışman

Yrd. Doç. Dr. Mustafa DANACI



Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Derviş KARABOĞA

Yrd. Doç. Dr. Mustafa DANACI danışmanlığında **Abdullah Erhan AKKAYA** tarafından hazırlanan “**Yapay Arı Koloni (ABC) ve Diferansiyel Gelişim Algoritmaları Kullanılarak Optimum Protein Katlanmasının Belirlenmesi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Bilgisayar Mühendisliği** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

28 / 06 / 2012

JÜRİ:

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Mustafa DANACI

Üye : Prof. Dr. Derviş KARABOĞA

Üye : Doç. Dr. Abdurrahman AYVAZ

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun **10**... / **07** 2012 tarih ve **2012/29-17** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

10/07/2012

Prof. Dr. Necmettin MARAŞLI
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

“Yapay Arı Koloni (ABC) ve Diferansiyel Gelişim Algoritmaları Kullanılarak Optimum Protein Katlanmasının Belirlenmesi“ adlı tez çalışmam boyunca bilimsel tecrübeleri ve farklı bakış açıları ile yardımlarını esirgemeyip katkılarıyla beni aydınlatan tez danışman hocalarım Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa DANACI ve Sayın Doç. Dr. M. Fatih TAŞGETİREN’e sonsuz teőekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca, çalışmalarım esnasında maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyip her an yanımda olan kıymetli babam, sevgili annem ve canım kardeşime en içten teőekkürlerimi sunarım.

Abdullah Erhan AKKAYA

Kayseri, Haziran 2012

**YAPAY ARI KOLONİ (ABC) VE DİFERANSİYEL GELİŞİM
ALGORİTMALARI KULLANILARAK OPTİMUM PROTEİN
KATLANMASININ BELİRLENMESİ**

Abdullah Erhan AKKAYA

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2012

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mustafa DANACI

Doç. Dr. M. Fatih TAŞGETİREN

ÖZET

Proteinler, mikro büyüklükten makro büyüklüğe kadar bütün organizmaların hayati bileşenidir. Amino asit adı verilen daha küçük yapılar peptit bağları ile birbirine bağlanarak protein zincirlerini oluşturmaktadırlar. Bu zincirler hücre içerisinde en düşük enerji seviyesini teşkil edecek şekilde doğal durumuna katlanarak, proteini meydana getirmektedirler. Proteinin her bir katlanması “konformasyon” adını almaktadır. Proteinin yanlış katlanması sonucu organizma içerisinde Alzheimer, kistik fibrozis ve hatta kanser gibi birçok hastalık meydana gelmektedir. Proteine ait amino asit diziliminden, alt katlanma yolları takip edilerek proteinin katlanacağı doğal yapının tahmin edilmesi “protein katlanması problemi” olarak bilinmektedir. Bu çalışmada daha önce geliştirilen 2D-HP (iki boyutlu hidforobik-polar) modeli referans alınarak Yapay Arı Koloni (ABC) ve Diferansiyel Gelişim (DE) algoritmaları ile minimum enerji seviyesine sahip alt konformasyonlar araştırılmıştır.

Bu tez çalışmasında ABC ve DGA, 2D-HP modeli ile 4 protein zinciri (Benchmark zinciri) üzerinde uygulanmıştır. Bu uygulamalar sonucundaki performanslara göre parametrelerin başarılı bir şekilde optimize edildiği ABC ve DGA'nın, MC ve GA'ya olan bariz üstünlüğü gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Protein Katlanması Problemi, Yapay Arı Koloni Algoritması, Diferansiyel Gelişim Algoritması, 2D-HP Modeli.

**DETERMINING OPTIMUM PROTEIN FOLDING USING ARTIFICIAL BEE
COLONY (ABC) AND DIFFERENTIAL EVOLUTION ALGORITHMS**

Abdullah Erhan AKKAYA

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M. Sc. Thesis, June 2012

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Mustafa DANACI

Assoc. Prof. Dr. M. Fatih TAŞGETİREN

ABSTRACT

Proteins are vital components of all organisms from micro to macro size. A smaller structures called amino acids sequentially connected by peptide bonds to each other to form protein chains. These chains are folded to form the lowest energy level to generate proteins within the cell. Each folding of protein called “conformation”. Protein misfolding, cause many important diseases in organisms such as Alzheimer, cystic fibrosis and cancer. Given the amino acid sequence of a protein, the prediction of a protein’s tertiary structure is known as the “protein folding problem”. In this study, with reference to previously developed 2D-HP model, the minimum energy conformations investigated with the help of Artificial Bee Colony (ABC) and Differential Evolution Algorithm (DEA).

In this thesis, 2D-HP model is employed in the artificial bee colony and differential evolution algorithms to solve 4 benchmark protein chains. Experimental results showed that Artificial Bee Colony and Differential Evolution algorithms were superior to Monte Carlo method and Genetic algorithm.

Keywords: Protein Folding Problem, Artificial Bee Colony Algorithm, Differential Evolution Algorithm, 2D-HP Model.

İÇİNDEKİLER

YAPAY ARI KOLONİ (ABC) VE DİFERANSİYEL GELİŞİM ALGORİTMALARI KULLANILARAK OPTİMUM PROTEİN KATLANMASININ BELİRLENMESİ

	<u>Sayfa</u>
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	iii
KABUL VE ONAY	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
GİRİŞ	1

1. BÖLÜM

PROTEİNİN KEŞFİ ve TEMEL YAPISI

1.1. Proteinin Keşfi ve Önemi	3
1.2. Proteinlerin Sınıflandırılması	5
1.3. Proteinlerin Biyolojik İşlevleri.....	6
1.3.1. Yapısal Proteinler	6
1.3.2. Fonksiyonel Proteinler	6
1.3.3. İletim Proteinleri.....	7
1.3.4. Oksijen İletim Proteinleri	7

1.3.5. Taşıyıcı Proteinler	7
1.3.6. Depolayıcı Proteinler	7
1.3.7. Savunma Proteinleri	8
1.3.8. Reseptör Proteinler	8
1.3.9. Kontraktıl Proteinler	8
1.4. Amino Asitler	9
1.4.1. Amino Asitlerin Yapısı	9
1.4.2. Amino Asitlerin Sınıflandırılması.....	10
1.4.2.1. Apolar (hidrofobik) Amino Asitler.....	11
1.4.2.2. Polar (hidrofilik) Yüksüz Amino Asitler	12
1.4.2.3. Polar (hidrofilik) Asidik Amino Asitler	13
1.4.2.4. Polar (hidrofilik) Bazık Amino Asitler.....	14
1.5. Proteinin Yapısı.....	14
1.5.1. Proteinin Birincil Yapısı.....	14
1.5.1.1. Peptit Bağı.....	15
1.5.1.2. Protein Sentezi.....	17
1.5.2. Proteinin İkincil Yapısı	20
1.5.3. Proteinin Üçüncül Yapısı.....	24
1.5.4. Proteinin Dördüncül Yapısı	25

2. BÖLÜM

EVİRİMSEL ALGORİTMALAR ve 2D-HP MODELİ

2.1. Optimizasyonda Temel Kavramlar	26
2.2. Evrimsel Algoritmalar	27
2.3. Yapay Arı Koloni (ABC) Algoritması.....	29
2.3.1. Yiyecek Arama Çevrimi.....	30
2.3.2. Yapay Arı Koloni Algoritması Temel Adımları	33
2.3.2.1. Başlangıç Yiyecek Kaynağı Bölgelerinin Üretilmesi.....	33
2.3.2.2. Görevli Arıların Yiyecek Kaynağı Bölgelerine Gönderilmesi.....	33
2.3.2.3. Dans Benzetimi ve Kaynağın Seçilmesi	34
2.3.2.4. Gözcü Arıların Yiyecek Kaynağı Bölgesini Seçmeleri.....	34
2.3.2.5. Tüklenen Kaynakların Bırakılışı ve Kâşif Arı Üretimi	35

2.4. Diferansiyel Gelişim Algoritması (DGA)	35
2.4.1. Diferansiyel Gelişim Algoritması Parametreleri	37
2.4.2. Başlangıç Popülasyonunun Oluşturulması	38
2.4.3. Mutasyon	38
2.4.4. Çaprazlama	38
2.4.5. Uygunluk Fonksiyonu	39
2.4.6. Seçim	39
2.5. Protein Katlanması Problemi	39
2.6. Protein Katlanması Problemine Ait Enerji Modelleri	41
2.6.1. Sayısal Model	41
2.6.2. Ayrık Modeller.....	41
2.6.3. 2D-HP Modeli	42

3. BÖLÜM

ABC ve DGA’NIN PROTEİN KATLANMASI PROBLEMİNE UYGULANMASI

3.1. Probleme Ait Temel Tanımlamalar	45
3.1.1. Konformasyona Ait Veri Yapısının Oluşturulması.....	47
3.1.2. Başlangıç Konformasyonlarının Oluşturulması.....	48
3.1.3. Kontrol Fonksiyonu.....	49
3.1.4. Enerji Fonksiyonu	61
3.2. Yapay Arı Koloni (ABC) Algoritması	63
3.2.1. Görevli Arıların Yiyecek Kaynağı Bölgelerine Gönderilmesi.....	63
3.2.2. Dans Benzetimi	64
3.2.3. Gözcü Arıların Olasılık Değerlerine Göre Yiyecek Kaynağı Bölgesi Seçmeleri	64
3.2.4. Tüklenen Kaynakların Bırakılışı ve Kâşif Arı Üretimi	64
3.3. Diferansiyel Gelişim Algoritması (DGA)	65
3.4. Bulgular	65

4. BÖLÜM

TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1. Önceki Çalışmalara Göre Karşılaştırma	69
4.2. Sonuç ve Öneriler	72
KAYNAKLAR	73
EKLER.....
ÖZGEÇMİŞ.....

KISALTMALAR VE SİMGELER

Sembol	Anlamı
N	Azot
C	Karbon
H	Hidrojen
O	Oksijen
S	Sülfür
R	Radikal yan zincir
C_α	α (alfa)-karbon atomu
DNA	Deoksiribonükleik asit
RNA	Ribonükleik asit
A	Adenin bazı
T	Timin bazı
G	Guanin bazı
C	Sitozin bazı
mRNA	Mesajcı RNA
tRNA	Taşıyıcı RNA
rRNA	Ribozomal RNA
ABC	Yapay Arı Koloni Algoritması (Artificial Bee Colony)
φ_{ij}	i. bireyin j.parametresine ait ağırlık katsayısı
\vec{x}_i	Geliştirilmeye çalışılan yiyecek kaynağı
\vec{v}_i	Yeni yiyecek kaynağı
f_i	Kaynağın maliyeti
DGA	Diferansiyel Gelişim Algoritması (DEA: Differential Evolution Algorithm)
PopSize	DGA için Popülasyon Büyüklüğü
NP	ABC için Besin Miktarı
D (Dimension)	Parametre (değişken) Sayısı (1, 2, 3, ..., j)
CR	Çaprazlama Oranı
G	Nesil (1, 2, 3, ..., G_{max})
F	Ölçekleme Faktörü
J_{rand}	Yeni kromozomun üretilmesinde kullanılacak rastgele seçilmiş kromozomlar
$x_j^{(u)}, x_j^{max}$	Değişkenin Üst Sınır Değeri
$x_j^{(l)}, x_j^{min}$	Değişkenin Alt Sınır Değeri
$x_{j,i,G}$	G jenerasyonundaki, i. vektörün j. parametresi
$n_{j,i,G+1}$	Mutasyon ve çaprazlama yapılmış geçiş vektörü
$u_{j,i,G+1}$	$x_{j,i,G}$ den bir sonraki jenerasyon için üretilen vektör
$r_{1,2,3}$	Yeni vektörün hesaplanmasında kullanılacak rastgele seçilmiş vektörler $r_{1,2,3} \in \{1,2,3,\dots, NP\}$ $r_1 \neq r_2 \neq r_3 \neq i$
HTGA	Hybrid Taguchi-Genetic Algorithm
GA	Genetic Algorithm
ACO	Ant Colony Optimization
MC	Monte Carlo
GTS	Genetic Algorithm with Tabu Search

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.1. Özel fonksiyonlara sahip çeşitli proteinler [3]	8
Tablo 1.2. Bazı proteinlere ait moleküler veriler [12]	16
Tablo 1.3. DNA ve RNA'nın farkları [14]	18
Tablo 2.1. ABC algoritmasının temel adımları [20]	33
Tablo 3.1. Protein katlanması problemine ait ABC performansı.....	66
Tablo 3.2. Protein katlanması problemine ait DGA performansı	66
Tablo 4.1. Protein katlanması problemine ait benchmark zincirleri [41]	69
Tablo 4.2. ABC ve DGA'nın HTGA, GA, ACO, MC ve GTS ile karşılaştırılması.....	71

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	Proteinlerin sınıflandırılması [3]	5
Şekil 1.2.	Amino asidin temel yapısı [9]	10
Şekil 1.3.	Yüklü durumdaki amino asit, amino asidin top ve çubuk modeli ve amino asidin dört yüzlü yapısı [7]	10
Şekil 1.4.	Hidrofobik alifatik amino asitler [9].....	11
Şekil 1.5.	Hidrofobik aromatik amino asitler [9].....	12
Şekil 1.6.	Polar ve yüksüz amino asitler [9]	13
Şekil 1.7.	Polar – asidik amino asitler [9].....	13
Şekil 1.8.	Polar – bazik amino asitler [9].....	14
Şekil 1.9.	Peptit bağ yapısı [12].....	15
Şekil 1.10.	Pentapeptit yapı [12].....	16
Şekil 1.11.	Merkezi doktrin [13].....	17
Şekil 1.12.	Değişen doktrin [13].....	17
Şekil 1.13.	Transkripsiyon ve translasyon adımları [15]	19
Şekil 1.14.	mRNA bazları ve karşılık gelen amino asitler [16].....	19
Şekil 1.15.	Ribozom ve translasyon safhası [16].....	20
Şekil 1.16.	Sarmal boyunca dizilen atomlar [17]	21
Şekil 1.17.	Sarmalın üstten görünüşü [17].....	22
Şekil 1.18.	Kollajenin ikincil ve üçüncül yapısı [18]	22
Şekil 1.19.	Paralel ve anti paralel β -dönüşleri [11]	23
Şekil 1.20.	H bağı kurulması [19].....	23
Şekil 1.21.	Çeşitli α -sarmal ve β -kırımları [11].....	24
Şekil 1.22.	Proteinin üçüncül yapısı [5].....	25
Şekil 1.23.	Proteinin dört seviyeli yapısı [12]	25
Şekil 2.1.	Bir fonksiyona ait minimum noktalar [20]	27
Şekil 2.2.	Yiyecek arama çevrimi [20]	31
Şekil 2.3.	ABC algoritması akış diyagramı [20].....	32
Şekil 2.4.	DGA adımları [34]	36
Şekil 2.5.	Yeni bir amino asidin zincire eklenmesi [41].....	43
Şekil 2.6.	-3 enerjili konformasyon	44
Şekil 3.1.	Kafes matris yapısı	49

Şekil 3.2. İlk iki amino asidin yerleştirilmesi	50
Şekil 3.3. left gelmesi sonucu oluşabilecek 4 farklı durum	51
Şekil 3.4. right gelmesi sonucu oluşabilecek 4 farklı durum	52
Şekil 3.5. straight gelmesi sonucu oluşabilecek 4 farklı durum	54
Şekil 3.6. s yönü ile gelen 3. amino asidin eklenmesi.	56
Şekil 3.7. r yönü ile gelen 4. amino asidin eklenmesi.	57
Şekil 3.8. r yönü ile gelen 5. amino asidin eklenmesi	58
Şekil 3.9. l yönü ile gelen 6. amino asidin eklenmesi.....	58
Şekil 3.10. l yönü ile gelen 7. amino asidin eklenmesi.....	59
Şekil 3.11. s yönü ile gelen 8. amino asidin eklenmesi	59
Şekil 3.12. l yönü ile gelen 9. amino asidin eklenmesi.....	60
Şekil 3.13. s yönü ile gelen 10. amino asidin eklenmesi	61
Şekil 3.14. -3 enerji değerine sahip bir konformasyon	63
Şekil 3.15. Program çıktısı	67
Şekil 3.16. Örnek konformasyon.....	67
Şekil 3.17. 36 amino asitli 2D-HP modeline uygun konformasyon.....	68

GİRİŞ

Proteinler, tüm canlı varlıklarda hayati fonksiyonları meydana getiren, amino asit zincirlerinden oluşmuş karmaşık yapıya sahip makro moleküllerdir. Doğada çok fazla sayıda amino asit olmasına karşın, sadece 20 amino asidin protein inşasında kullanılması doğanın ilginç özelliklerinden birisidir. Amino asitler düz bir zincir şeklinde art arda eklenmelerine rağmen, proteini oluştururken alt katlanma yollarını takip ederek üç boyutlu üçüncül bir yapıya dönüşürler. Bu üç boyutlu yapı durağan bir yapıda değildir ve doğal durum adı verilen düzeye ulaşınca son halini almaktadır. Proteinin biyolojik fonksiyonunu, doğal durum olarak bilinen katlandığı bu üçüncül yapısı belirlemektedir. Protein zincirini oluşturan amino asitlerin hangi alt yolları kullanarak proteini doğal durumuna ulaştırdığı, protein katlanması problemi olarak adlandırılmaktadır. Proteinin ulaştığı ve farklılık gösteren her bir katlanma ise konformasyon adını almaktadır.

Kâinattaki canlı cansız her şey, kendini maksimum düzensizlik durumu ve minimum enerji seviyesine çekmek istemektedir. Termodinamik yasaları ile açıklanabilecek olan bu durum, protein katlanması probleminde “serbest enerji” adı verilen ve belirli sınıftaki amino asitlerin arasında oluşan enerji bağlarının minimize edilmesi ile kendini göstermektedir.

Dill [40] tarafından ortaya konulan hidrofobik-hidrofilik model, hidrofobik amino asitlerin birbirleri arasında bağ kurarak üçüncül yapının iç kısımlarına doğru yerleşirken, polar amino asitlerin bu yapının etrafını çevreleyerek proteinin dış ortama karşı dayanıklı olması esasına dayanmaktadır. Bu model, H harfi hidrofobik ve P harfi polar amino asitleri ikili olarak temsil edecek şekilde HP modeli olarak anılmaktadır. HP modeli bir kare matris olarak modellenmiştir. Bu modele göre her bir konformasyonda, zincir üzerinde komşu olan amino asitler kafes içerisinde de komşudur ve kafes içerisindeki bir alana sadece bir amino asit yerleşebilir. Kafes

matrisin boyutuna bağı olarak iki boyutlu (2D) ve üç boyutlu (3D) modeller geliştirilmiştir. Her iki modelde de konformasyonun serbest enerji değeri, zincir üzerinde yan yana olmayan fakat kafes içerisindeki alanlarda birbirine komşu olan H tipi amino asitler arasında kurulabilecek toplam bağ sayısına eşittir.

Proteinin nasıl katlandığı Biyoloji, Biyokimya ve Tıp alanında büyük öneme sahiptir. Bir proteinin gerçek dünya modeli göz önüne alındığında, en güçlü hesaplama cihazları kullanılsa bile proteine ait üç boyutlu yapıyı belirlemek mümkün olamamaktadır. Günümüzde proteinlerin yapısını belirlemek için MRI (manyetik rezonans görüntüleme) ve X-ray kristalografi gibi hesaplama, zaman ve ekipman gerektiren yöntemler kullanılmaktadır. Bu duruma alternatif olarak hesapsal yöntemler geliştirilmiştir. Sayısal modelin hesapsal karmaşıklığını küçültmek için birçok basitleştirilmiş model önerilmiştir. En basit olan 2D – Hidrofobik Polar model (2D-HP) bile karmaşıklığı yüzünden uzun zincirler için çözüme ulaşamayan bir yapıya sahiptir. Protein yapısına çalışmak için geçerli yaklaşım buluşsal metotları kullanmaktır, fakat optimal çözümün her zaman garantisi yoktur. Sezgisel hesaplama tekniklerinin birçok mühendislik ve bilgisayar bilimi problemlerinde etkili ve hızlı çalıştığı savunma, sağlık ve endüstri alanlarında yapılan uygulamalarla kanıtlanmıştır.

Katlanma sürecinde oluşan hatalar anormal şekle sahip proteinler oluşturmakta ve bu proteinler, Alzheimer hastalığı, kistik fibrozis ve deli dana gibi hastalıklara sebep olmaktadır. Eğer katlanma süreci tam olarak anlaşılabilirse, geliştirilecek çeşitli ilaçlar ve biyomühendislik araçlarının bu tür hastalıkların oluşmasına engel olabileceği savunulmaktadır.

Bu çalışmada, protein katlanması probleminde kullanılan ayırık modellerden 2D-HP modeli kullanılmıştır. Optimal çözüme ulaşabilmek için sezgisel hesaplama tekniklerinden olan ABC ve DGA algoritmaları 2D-HP modeline uygulanmış ve her iki yöntemde de 20, 24, 25 ve 36 amino asitlik benchmark zincirleri için başarımlar sağlanmıştır.

1. BÖLÜM

PROTEİNİN KEŞFİ VE TEMEL YAPISI

1.1. Proteinin Keşfi ve Önemi

Proteinler, mikro organizmalardan makro organizmalara kadar bütün canlılarda hayati bir öneme sahiptir. Jöns Jakob Berzelius, 1838 yılında proteinleri ilk olarak keşfeden ve tanımlayan bilim adamıdır. “Proteios” sözcüğü Yunanca “birincil derecede önemli” ve “birinci sıra” anlamlarına gelmektedir. Bu öneme dikkat çekmek amacıyla Berzelius, “proteios” kelimesinden “protein” kelimesini türeterek bu büyük keşfin literatürdeki yerini almasını sağlamıştır [1]. James B. Sumner, *Helicobacter pylori* adı verilen ve midenin antrum bölgesinde yaşayan bakteriden üreaz enzimi kristallerinin üretilmesini sağlayarak, elde edilen molekülün büyük oranda protein olduğunu tespit etmiştir. 1958 yılında Frederick Sanger insülin proteininin yapısal olarak dizilimini keşfederek Kimya alanında Nobel bilim ödülü kazanmıştır. Max Perutz hemoglobin, Sir John Cowdery Kendrew ise miyoglobin proteininin yapısını X-ray difraksiyon analizi sistemi ile çözmüştür. 1962 yılında bu keşiflerinden dolayı iki bilim adamı, Kimya alanında Nobel Bilim ödülünü kazanmıştır [2].

Proteinler, amino asit adı verilen daha küçük yapıların birleşmesi ile meydana gelen makro moleküler polimerlerdir. Biyolojik yapıya ve canlılığa sahip bu polimerler N (azot), C (karbon), H (hidrojen), O(oksijen) ve S(kükürt) içermektedir. Proteinler yapılarında ortalama olarak %15-18 N, %50-55 C, %6-8 H, %20-23 O ve %4 S köprüsü içermektedir. Proteinler, farklı dokularda farklı biyolojik hareketler ve niteliklere sahiptirler. Kasları oluşturan kas proteinleri ile kemik, beyin ve kanı oluşturan proteinler farklı özelliklere sahiptir. Enzimler katalitik özelliğe sahip olduklarından dolayı özel proteinlerdendir ve tüm canlı organizmalarda yer almaktadır. Bazı reaksiyonlar, enzimlerin yardımı ile 1 saniye kadar sürmektedir. Enzimlerin olmaması durumunda bu

reaksiyonun gerçekleşme hızı 10^8 saniye olacaktır. Bu süre, yaklaşık olarak 3 yıl 2 aydır. Proteinler eğer enzimlerin temel bileşenini oluşturmuşsa doğrudan, hormon veya hormon reseptörü gibi kimyasal habercilerin yapısal olarak oluşumunda aktif olarak görev almışsa dolaylı olarak metabolizmadaki reaksiyonların düzenlenmesinde başrolü almaktadır. Proteinler aynı zamanda vücuttaki çoğu fizyolojik ve metabolik süreçleri düzenleyen bir yapıya sahiptir [1].

Kanda bulunan, hemoglobin proteini oksijeni hücelere taşıırken, keratin saç ve tırnak yapısını meydana getirmekte, insülin hücelere glikoz alımını sağlamakta, antikor dış tehditlere karşı vücutta savunma görevini üstlenmekte, enzimler ise hücredeki kimyasal olayları çok hızlı ve mükemmel bir doğrulukta yerine getirmektedir. Eğer bir protein üçüncül yapısına ulaşırken yanlış bir şekilde katlanmışsa, hücre içerisinde belirtilen görevini yerine getiremeyecektir.

Prion (proteinaceous infectious particle) adı verilen proteinler yanlış katlandıkları takdirde bir daha eski hallerine dönemezler. Prionlar görevini yerine getirememekle kalmaz ve aynı zamanda diğer prionları da etkileyerek hepsinin normal şeklini anormal hale çevirirler. Prionların hem düzgün hem de anormal şekle sahip olduğu yapı kimyasal olarak aynıdır. Tek değişiklik katlanma sonucu oluşan üç boyutlu yapıdır.

Yapısı bozulmuş olan protein, kimyasal olarak sağlamlaştığından sterilize yöntemlerle proteinin yapısını bozmak mümkün olmamaktadır. Bu sebeple ameliyatta kullanılan aletler bir defa kullanılarak atılmaktadır. Bu tür bulaşıcı yapısından dolayı prion hastalıkları bulaşıcı süngerimsi ensefalopatiler (transmissible spongiform encephalopathies – TSE) olarak da anılmaktadır.

Prion hastalıkları merkezi sinir sisteminin yapısını bozarak beynin sünger şeklindeki bir yapıya dönüşmesine neden olmaktadır. 1985 yılında ilk olarak sığırlarda ortaya çıkan ve İngiltere’de tespit edilen Deli Dana hastalığı (bovine spongiform encephalopathies – BSE), birçok hayvanın telef olmasına ve insanlarda can kaybına sebep olmuştur.

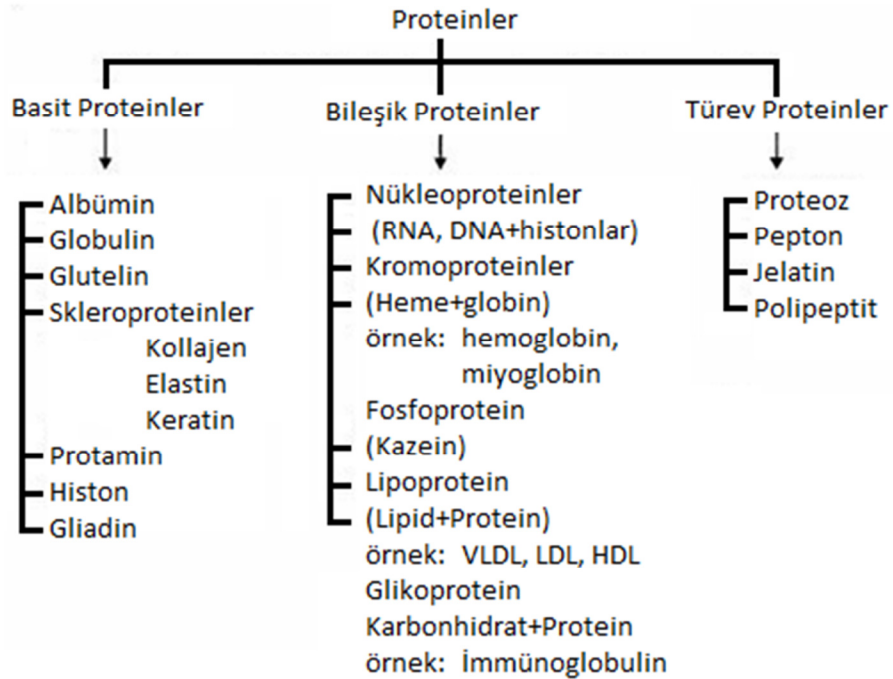
Kistik fibrozis hastalığı da yanlış katlanma sonucu ortaya çıkan hastalıklardandır. Bu hastalıkta solunum sistemi yollarındaki mukoza tabakası kalınlaşmakta ve enfeksiyonlar

için yaşam alanı haline gelmektedir. Bir yaşın altındaki bebeklerde akciğer enfeksiyonu sonucu ölümler meydana gelmektedir. Sindirim sisteminde pankreastan sindirim enzimlerinin salgılanması engellenerek alınan besinlerin sindirimi engellenmektedir. Akraba evliliğinde genlerin mutasyonu sonucu oluşan bu hastalık olan ülkemizde de sık sık görülmektedir. Hastalığın doğum öncesi tanı ile tespit edilmesi imkânı vardır ve kişilerin evlenmeden önce genetik test yaptırması gerekmektedir.

1.2. Proteinlerin Sınıflandırılması

Proteinler kimyasal olarak üç ana başlık altında toplanmaktadır:

- Basit Proteinler:** Basit proteinler 20 farklı α (alfa) – amino asidin farklı kombinasyonlarının bir araya gelmesi sonucu oluşan proteinlerdir.
- Bileşik Proteinler:** Proteinin yapısında olmayan başka gruplar veya maddeler proteinler ile birleşerek bileşik proteinleri oluşturmaktadır.
- Türev Proteinler:** Bu proteinler ise basit veya bileşik proteinlerin doğal yapısının değiştirilmesi veya kısmi olarak hidrolizi sonucu elde edilirler [3].



Şekil 1.1. Proteinlerin sınıflandırılması [3].

1.3. Proteinlerin Biyolojik İşlevleri

Karbonhidrat, yağ, vitamin, mineral ve su, hayatın devamlılığı için gerekli temel besin maddeleridir. Protein de bu besin maddeleri gibi hayati öneme sahiptir. Tüm bu besin maddelerinin kaynağı yiyeceklerdir. Doğada insan eliyle ekilen veya yabani olarak yetişen bitkiler, hayvanlardan elde edilen et ve süt ürünleri ve diğer yiyecekler temel protein kaynaklarıdır. Bu temel kaynaklar özellikle bazı besin maddelerini bol miktarda içermektedir. Hayvanlardan elde edilen et protein, karbonhidrat, yağ, kalsiyum ve B₂ vitaminince zengindir.

Proteinler hücrelerdeki bütün biyolojik olayların yapı taşıdır. Hücreler içerisinde gerçekleşen olaylar; yüz binlerce farklı proteinin kendilerine verilmiş olan görevleri yerine getirmeleri ile gerçekleşir. Vücudun giysisi olan deri, dış dünyaya açılan ve beynin görmesini sağlayan gözler, hareket etmeyi sağlayan kaslar, temel hayati sıvı olan kan, her biri ayrı bir göreve ve mükemmelliğe sahip iç organlar, iskelet sisteminin temelini oluşturan kemikler protein içermektedir. Su insan vücudunda en fazla bulunan birinci madde iken, protein vücutta en fazla bulunan ikinci maddedir. Birçok hücrenin kuru ağırlığının yarısına yakını proteindir [4]. Tablo 1.1'de özel fonksiyonlara sahip çeşitli proteinler görülmektedir.

1.3.1. Yapısal Proteinler

Farklı hücreler birleşerek, değişik görevlere sahip dokuları oluşturmaktadırlar. Bu doku türleri farklı proteinlerin birleşerek polimerleşmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla proteinler farklı hücresel bileşenlerin temel yapı taşı oluşturmaktadır. Kollajenler bağ dokuyu oluştururken, keratin saç ve tırnakların temel yapı taşıdır [3].

1.3.2. Fonksiyonel Proteinler

Dokularda meydana gelen her fizyolojik ve biyokimyasal fonksiyonun yerine getirilmesini sağlayan maddeler, farklı proteinler tarafından taşınmaktadır. Enzimler, etken maddeleri hücre içerisine taşıyarak hücre içerisindeki kimyasal reaksiyon hızının artmasını sağlamaktadır. Bazı enzimler ise vücut ısısının korunmasında rol almaktadır:

- a) Vücutta meydana gelen çeşitli biyokimyasal ve metabolik reaksiyonlar, enzimler ve proteinler tarafından katalize edilirler.
- b) Vücudun fizyolojik ve metabolik süreçlerini düzenleyen hormonların büyük bir kısmı, protein veya polipeptit zincirinden oluşmaktadır.

1.3.3. İletim Proteinleri

Lipidler ve metallerin kan yoluyla dokulara iletimi lipoproteinler ve metalloproteinler şeklinde gerçekleşir. VLDL, LDL, HDL, transferrin, seruloplazmin, bu sınıftaki proteinlere örnek olarak verilebilir.

1.3.4. Oksijen İletim Proteini

Hemoglobin hücrelere oksijen iletimini sağlarken, miyoglobin iletilen oksijenin depolanmasını sağlar. Sitokrom sistemi ise biyolojik oksidasyon işlemlerini gerçekleştirir. Maddelerin hücreye giriş çıkış işlemlerini plazma zarındaki kanal ve taşıyıcı proteinler gerçekleştirmektedirler.

1.3.5. Taşıyıcı Proteinler

Taşıyıcı proteinler, aktif iletim mekanizması ile besin ve elektrolitlerin yarı geçirgen hücre zarından geçmesini sağlar. Böylelikle hücre içerisinde gerekli olan maddeler, hücre içersine kolaylıkla transfer edilmektedir.

1.3.6. Depolayıcı Proteinler

Demir elementi tek başına dokularda depolanamaz fakat dokular içerisinde barınabilen ve demir ile bağ kurabilen depolayıcı bir protein vardır. Ferritin proteini, bu özelliği sayesinde dokularda demir depolanmasını sağlar.

1.3.7.Savunma Proteinleri

γ (gama) globulinler, enfeksiyonlara karşı vücut savunmasında patojenlere karşı antikor olarak hareket ederler. Antikorlar antijen adı verilen yabancı maddeler ile birleşerek bu maddeleri etkisiz hale getiren proteinlerdir. Bu yolla, antijenlerin hücreleri yok etmesini engelleyerek organizmada, normal koşulların devamlılığını (homeostaz) sağlarlar.

1.3.8. Reseptör Proteinler

Düzenleyici proteinler olan hormonlar hücre metabolizmasına etki eden hücrelerarası habercilerdir. İnsülin hormonu, kandaki glikoz miktarını ayarlarken, büyüme hormonu bireyin boyunu belirlemektedir [5].

1.3.9. Kontraktıl Proteinler (Hareket Proteinleri)

Kas dokusunun en önemli özelliği, uyarıldığı zaman kısalma yeteneğine sahip olmasıdır. Kısalma yeteneğinin ortaya çıkmasına neden olan proteinler kontraktıl proteinler olarak adlandırılmaktadır. Aktin ve miyosin proteinleri hücre parçalarının hareketini, doğrudan olarak da kasların büzülmesini sağlamaktadır. Kasların büzülmesi ile bulunan konumdan başka bir konuma hareket mümkün olmaktadır [5].

Tablo 1.1. Özel fonksiyonlara sahip çeşitli proteinler [3].

Biyolojik Rolü	Protein
Yapısal proteinler	Kollajen, Keratin
Enzimler	Pepsin, Amilaz, Lipaz
Hormonlar	İnsülin, Büyüme hormonu, Glukagon
İletim proteinleri	Lipoprotein, Transferin
Oksijen iletim proteinleri	Hemoglobin, Miyoglobin
Reseptör proteinler	İnsülin hormonu reseptörü, LDL reseptörü
Depolama proteinleri	Ferritin
Kontraktıl Proteinler	Miyosin, Aktin

1.4. Amino Asitler

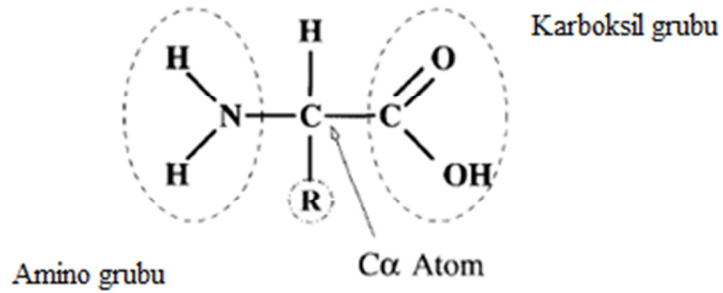
Proteinlerin temelini oluşturan yapı taşlarına amino asit denilmektedir. Merkezinde C atomu ve bu atoma bağlı bir H atomu, bir 'R' yan grubu, birincil amino grubu ($-NH_3^+$) ve bir karboksilik asit grubu ($-COOH$) vardır. Amino asitlerin merkezinde bulunan C atomu, karboksil grubuna bitişik olduğundan α -karbon atomu (C_α) olarak adlandırılmaktadır (Şekil 1.2). Tek hücreli canlılardan başlayıp insana kadar uzanan türlerin sahip oldukları proteinler yirmi standart amino asitten oluşmuştur. Bu yirmi amino asidin on dokuzu α -amino asit grubuna girmektedir. Genel olarak amino asitler bu yapıda iken Prolin amino asidi farklıdır. Prolin ikincil bir amino asit grubuna sahip olduğundan α -imino asittir. Amino asitler genellikle üç harfle veya tek bir harfle kısaltılarak kullanılmaktadır. Prolin amino asidi pro ve P şeklinde kısaltılmaktadır [6].

Doğal ortamdaki proteinlerin yapıları birbirlerinden tamamen farklıdır ve bir diğeri ile yapısal olarak benzerlik göstermemektedir. Hayati fonksiyonları yerine getiren 20 temel amino asidin polimerleşebilme yetenekleri, asit-baz özellikleri, amino asidin yan zincirindeki farklı yapısal ve kimyasal özellikler farklılıkları oluşturan ana sebeplerdir [7]. Farklı amino asitler bir araya gelerek görevleri ve yapıları birbirinden tamamen farklı proteinleri meydana getirirler.

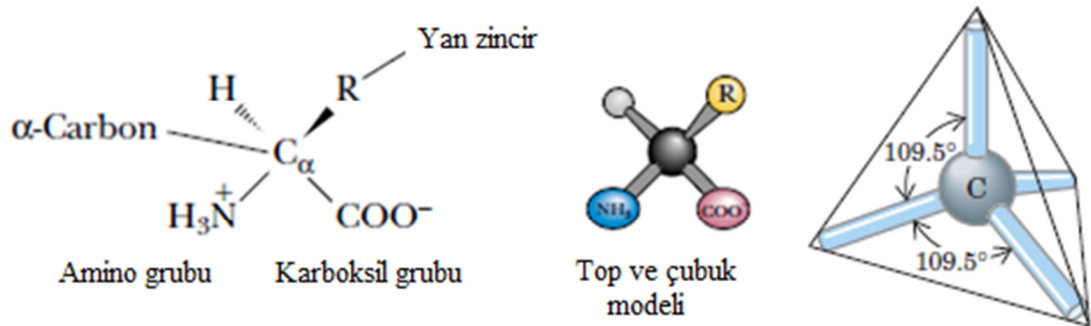
Keşfedilen amino asitlerin büyük bir çoğunluğu α -amino asittir. Amino asitlerin üretimini bakteriler, mantarlar, algler ve bitkiler serbest formda veya daha büyük moleküllere bağlayarak gerçekleştirmektedir. Proteinlerin ve daha küçük yapıdaki peptitlerin inşası için kullanılan 20 temel amino asit tüm canlı organizmalarda zorunlu olarak bulunmaktadır [8].

1.4.1. Amino Asitlerin Yapısı

Amino asitler, merkezde C_α olarak tanımlanan bir C atomuna sahiptir. Şekil 1.2'de de görüldüğü üzere her amino asidin, bir R-radikal yan grubu, bir karboksil ve bir de amino grubu vardır. Bu gruplar birbirlerinden C atomuyla ayrılırlar [9]. Amino asitler Şekil 1.3'de gösterildiği gibi dörtyüzlü moleküler bir yapıya sahiptir.



Şekil 1.2. Amino asidin temel yapısı [9].



Şekil 1.3. Yüklü durumdaki amino asit, amino asidin top ve çubuk modeli ve amino asidin dörtyüzlü yapısı [7].

20 amino asidin R yan gruplarının farklı olması ile amino asitler de farklılık göstermektedir. Yan zincirin H atomu olması durumunda bu amino asit glisin amino asidi olacaktır. Bu durumda yan zincirlerin özellikleri ve benzerlikleri göz önüne alınarak amino asitler alt gruplara ayrılabilir. Asidik, bazik, küçük yan zincirlerden oluşan veya büyük hacimli yan zincirlere sahip olanlar şeklinde sınıflandırılabilir [6].

1.4.2. Amino Asitlerin Sınıflandırılması

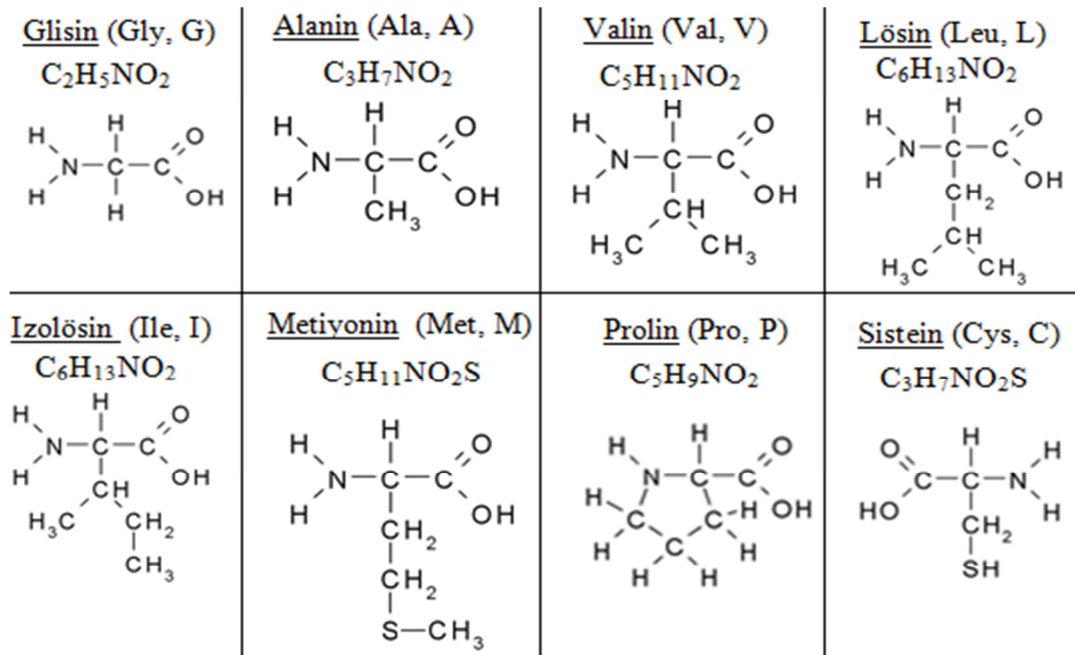
Keşfedilen 100'den fazla amino asitten sadece 20 tanesinin protein sentezinde kullanılmasından dolayı, DNA yapısını keşfeden bilim adamları James WATSON ve Francis CRICK, bu 20 adet amino asidin oluşturduğu gruba "The Magic 20" ismini vermiştir. Belirli proteinlerde bulunan diğer amino asitlerin hemen hemen hepsi bu 20

amino asidin bir veya birkaç tanesinin değişimi sonucu ortaya çıkmaktadır [10]. Amino asit reaksiyonları aşağıdaki gibi iki şekilde gerçekleşmektedir:

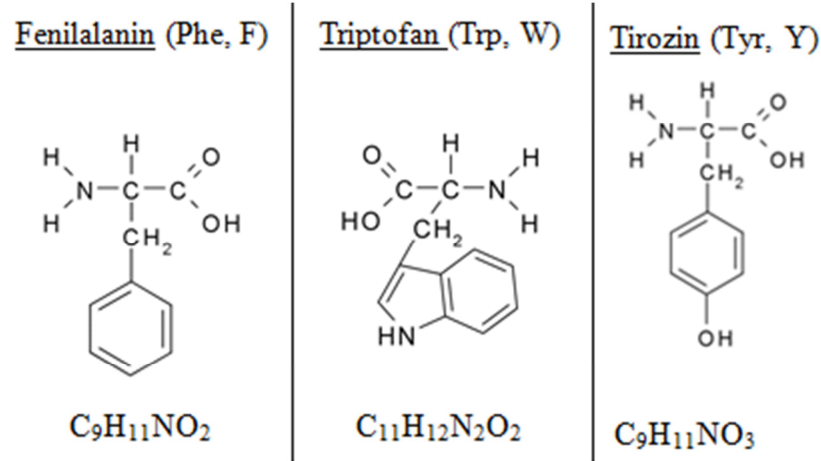
- **Hidrofobik amino asitler:** Suyu sevmeyen yapıya sahip olduklarından hidrofobik olarak adlandırılan apolar yan gruplardır. Yüksüz gruplar birlikte kümelenirler ve sadece su değil diğer tip yan zincirlerle de bağ kurmazlar.
- **Hidrofilik amino asitler:** Suda çözünebilen polar ve nötr yan gruplar hidrofilik olarak isimlendirilirler. Bu gruptaki H bağları hem su ile hem de kendi aralarında bağ kurabilme yeteneğine sahiptir. Polar gruplar güçlü bir şekilde etkileşime girme ve apolar grupları iç kısımlara itme eğilimindedirler [10].

1.4.2.1. Apolar (hidrofobik) Amino Asitler

Apolar amino asitlerden glisin, yan zincirinde H atomu bulundurur. Alanin, valin, lösin ve izolösin alkil grubuna sahiptir. Nadir görölen dairesel bir yapıya sahip olan prolin, α -imino asittir. Metiyonin ve sistein amino asitleri S atomu içermektedir. Fenilalanin, tirozin ve triptofan ise aromatik yapıdadır [7]. şekil 1.4’de hidrofobik alifatik ve şekil 1.5’de hidrofobik aromatik amino asitler detaylı bir şekilde görölmektedir.



şekil 1.4. Hidrofobik alifatik amino asitler [9].

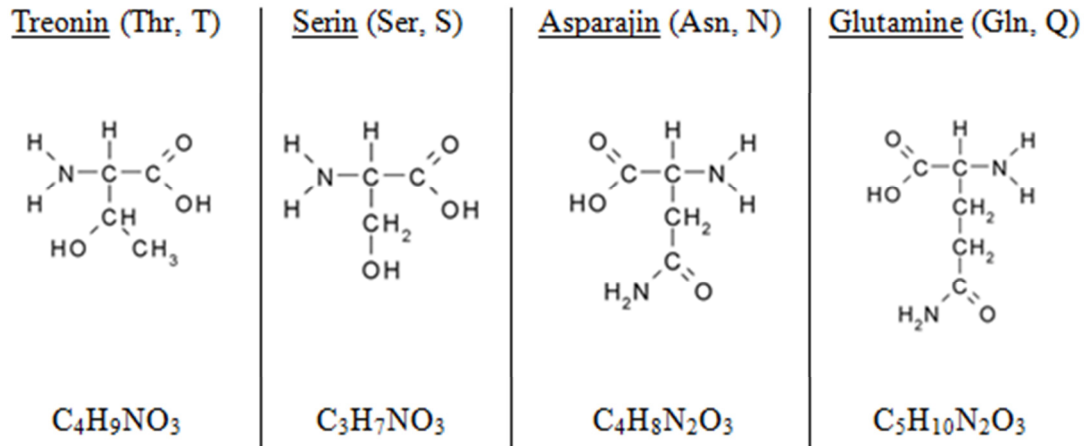


Şekil 1.5. Hidrofobik aromatik amino asitler [9].

1.4.2.2. Polar (hidrofilik) Yüksüz Amino Asitler

Polar yüksüz amino asitlerin R yan zincirleri su ile H bağları kurabilme yeteneğine sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı apolar amino asitlere göre suda daha çok çözünürler. Suda çözünme oranı en düşük olan (0.453 g/L, 25°C'da) amino asit tirozindir. Prolin suda yüksek oranda çözünürken, alanin, valin, arjinin ve serin kadar çözünme oranına sahiptir. Asparajin ve glutamin amino asitlerinin amid grupları, tirozin, treonin ve serin amino asitlerinin hidroksil grubu, sistein amino asidinin sülfidril grubu H bağı oluşturabilirler. En basit amino asit olan glisin ise radikal grubunda bir H atomu olduğundan H bağı kurabilecek kapasitede değildir [9].

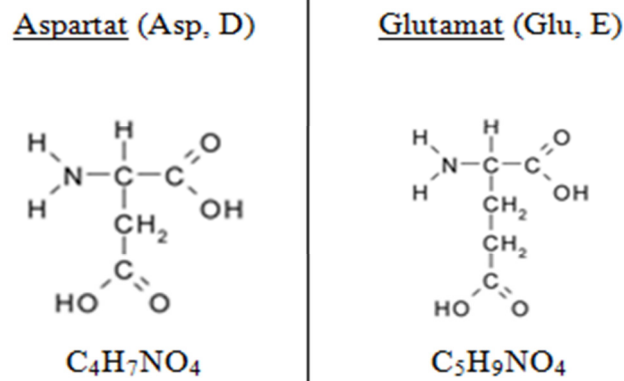
Glisin amino asidi, polar amino asitler ve karboksil gruplarından etkilenerek çözünürlük özelliğini değiştirebilmektedir. Bu özelliğinden dolayı glisin, polar-yüksüz ve apolar grubun sınır üyesidir. Tirozin amino asidinin aromatik halkaya sahip olması, apolar yüksüz gruba konulması gerektiği üzerine tartışmalara neden olmuştur. Aynı zamanda tirozin pH'ın yüksek olduğu ortamlarda hidroksil grubu polar özellik kazanmaktadır [7]. Şekil 1.6'da polar yüksüz amino asitler ve yapıları görülmektedir.



Şekil 1.6. Polar ve yüksüz amino asitler [9].

1.4.2.3. Polar (hidrofilik) Asidik Amino Asitler

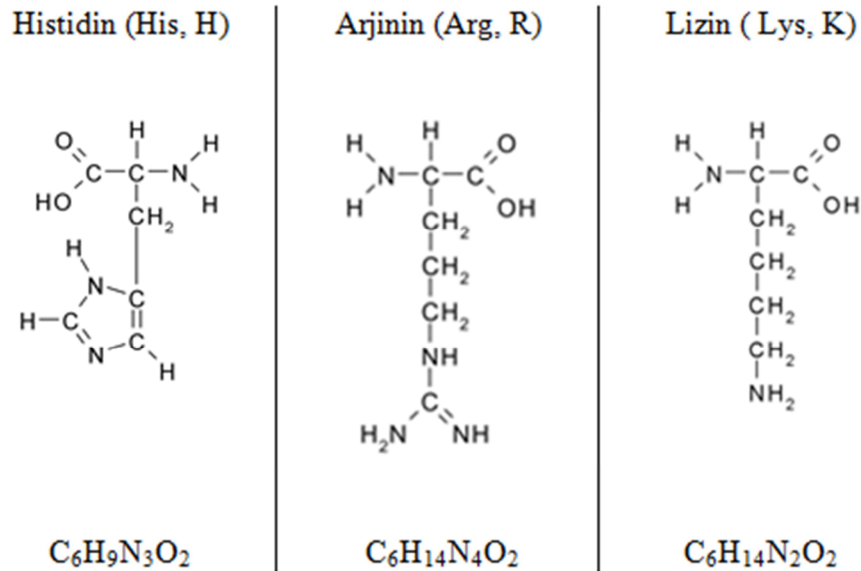
Yan zincirinde karboksil grubu içeren aspartik asit ve glutamik asit bu grup içerisinde yer almaktadır. pH'ın 7 olduğu ortamda net negatif yüke sahip sahiptir ve asidik özellik göstermektedir. Negatif yüklü amino asitler, metal iyonlarını fonksiyonel veya yapısal amaçlar için birbirine bağlayan birçok proteinin yapısında bulunurlar. Karboksil grupları merkezi enzim reaksiyonlarında nükleofil, üzerindeki elektron çiftiyle reaksiyona giren ve ayrıştığında negatif yüklü iyonlar veren reaktifler olarak davranmakta ve çeşitli elektrostatik bağlanma etkileşimlerine katılabilmektedirler [7]. Şekil 1.7'de polar-asidik amino asitler ve yapıları detaylı bir şekilde görülmektedir.



Şekil 1.7. Polar – asidik amino asitler [9].

1.4.2.4. Polar (hidrofilik) Bazik Amino Asitler

Nötr pH seviyesindeki sulu çözeltilerde histidin, arjinin ve lizin amino asitlerinin yan zincirleri pozitif yüke sahiptir. Histidin yan zincirleri birçok enzim reaksiyonunda proton alıcı (akseptör) ve proton verici (donör) olarak önemli rol oynamaktadır. Arjinin ve lizin yan zincirleri ise fizyolojik şartlarda proteinlerde elektrostatik etkileşimlere katılmaktadır [7]. Şekil 1.8’de polar – bazik amino asitler ve yapıları detaylı bir şekilde görülmektedir.



Şekil 1.8. Polar – bazik amino asitler [9].

1.5. Proteinin Yapısı

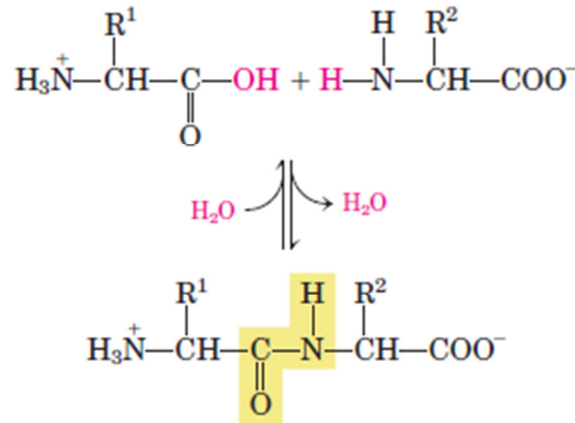
1.5.1. Proteinin Birincil Yapısı

Amino asitler peptit bağlarıyla birbirlerine bağlanarak proteinin birincil yapısını oluştururlar. Amino asitlerin sıralanış şekline ve sayısına göre oluşacak dizilim yapısal olarak farklılık göstermektedir. Bu dizilim gendeki nükleotidlere göre belirlenmektedir. Protein zinciri bir defa oluşturulduktan sonra ikincil yapıya katlanır ve sonra üçüncül yapı olan son şekline dönüşür. Bazı proteinleri oluşturmak için üçüncül yapıdaki iki

proteinin birleşmesi ile dördüncül yapılar meydana gelebilir. Oluşan son yapı proteinin doğal durumudur ve enerji seviyesi minimum düzeydedir. Proteinin oluşumu sırasında olması gerekenden farklı ve hatalı bir şekil ortaya çıkarsa, ciddi genetik hastalıklar oluşabileceğinden proteinlerin birincil yapılarının tespiti önemlidir [11].

1.5.1.1. Peptit Bağı

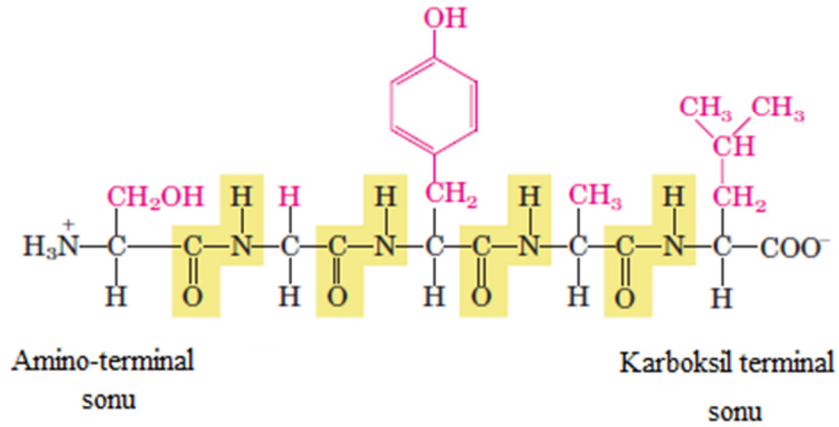
Protein zinciri inşa edilirken birbirine bağlanacak olan amino asitlerden bir tanesinin α -karboksil grubu ile diğer amino asidin α -amino grubu kovalent bağ kurmaktadır. Amino asitleri birbirine bağlayan bu bağa peptit bağı denilmektedir. Bağlanma sonrasında 1 mol su açığa çıkmaktadır. En basit haliyle iki amino asidin bağlanması ile oluşan yapıya dipeptit, birkaç amino asidin bağlanması ile oluşan yapıya oligopeptit, birçok amino asidin bağlanması ile oluşan yapıya ise polipeptit adı verilmektedir. Şekil 1.9'da R^1 amino asidinin α -karboksil grubu, R^2 amino asidinin α -amino grubu ile birleşerek taralı alanda gösterildiği gibi peptit bağı oluşturmaktadır. Peptit bağı ile birbirlerine bağlandıktan sonra zincir üzerindeki her bir amino asit önceki yapısını kaybettiğinden kalıntı (residue) olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 1.9. Peptit bağ yapısı [12].

Serin, glisin, tirozin, alanin ve lösin aminoasitlerinin penta-peptit bağ oluşturacak şekilde bir araya geldiğini varsayalım. Bu durumda bu oligopeptit, amino terminalinin

başından başlanarak karboksil terminale doğru isimlendirilmektedir. Bu durumda pentapeptidin adı seril-glisil-tirozil-alanil-lösin olacaktır. Şekil 1.10'da bu pentapeptide ait yapı görülmektedir.



Şekil 1.10. Pentapeptit yapı [12].

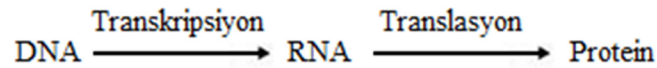
Tablo 1.2. Bazı proteinlere ait moleküler veriler [12].

	Kalıntı Sayısı	Polipeptit zinciri sayısı
Sitokrom C (insan)	104	1
Ribonükleaz A (sığır pankreası)	124	1
Lizozom (tavuk yumurtası akı)	129	1
Miyoglobin (at kalbi)	153	1
Kimotripsin (sığır pankreası)	241	3
Kimotripsinojen (sığır)	245	1
Hemoglobin (insan)	574	4
Serum albümin (insan)	609	1
Hekzokinaz (maya)	972	2
RNA polimeraz (<i>E.coli</i>)	4158	5
Apolipoprotein B (insan)	4536	1
Glütamin sintetaz (<i>E.coli</i>)	5628	12
Titin (insan)	26926	1

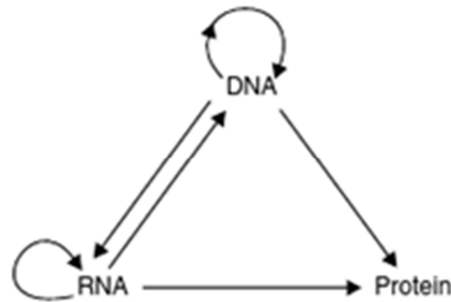
Tablo 1.2’de bazı proteinlere ait veriler yer almaktadır. İnsan vücudunda bulunan sitokrom C, 104 amino asitten ve 1 adet polipeptit zincirinden oluşmaktadır. Yine insan vücudunda bulunan titin proteininin kanonik tam uzunluğunda ise 34.350 adet amino asit vardır. Bu şekilde peptit bağları ile birbirine bağlanan amino asitler bir araya gelerek proteinin ana gövdesini oluşturmaktadırlar.

1.5.1.2. Protein Sentezi

DNA’da bulunan nükleotidlerin dizilimlerine bakılarak proteini oluşturacak olan amino asitlerin tipi ve hangi sırada zincire ekleneceği belirlenmektedir. 1958 yılında Francis Crick DNA’dan RNA’nın üretilmesini ve oluşturulan RNA’dan protein elde edilmiş sürecini modelleyerek DNA’dan proteinin elde edilmesini, merkezi doktrini keşfetmiştir (bkz. Şekil 1.11). Özel durumlarda RNA’nın doğrudan DNA’dan sentezlendiği ve yapay şartlar altında tek bir DNA bükümünün proteinin yapısını belirlediğinin keşfedilmesi ile bu merkezi doktrin zamanla değişime uğramıştır (bkz. Şekil 1.12) [13].



Şekil 1.11. Merkezi doktrin [13].



Şekil 1.12. Değişen doktrin [13].

DNA yapısal olarak iki sarmaldan oluşmaktadır. Bu iki sarmalın birbirlerine karşılık gelen aynı hizadaki bazları birbirini tamamlayıcı özellik gösterir. Bu bazlar adenin,

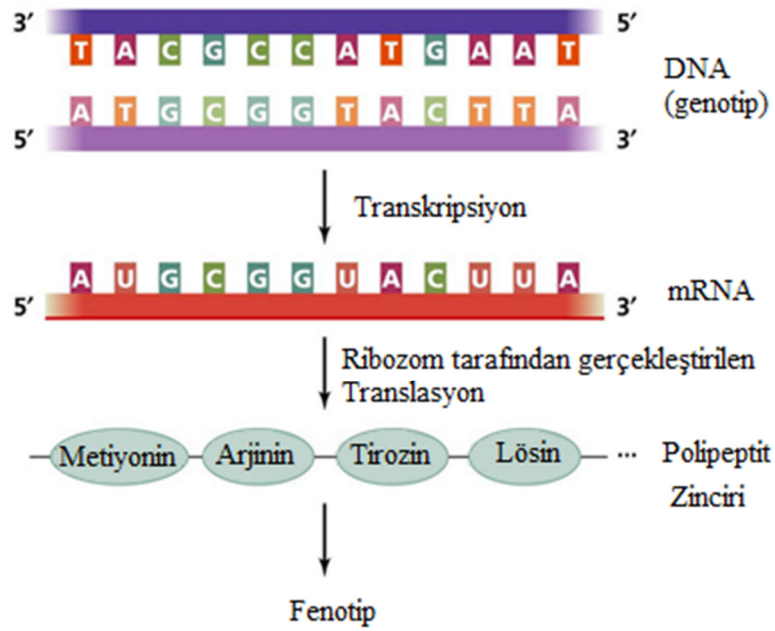
timin, guanin ve sitozin olmak üzere dört adettir. Adenin bazları timin bazları ile, guanin bazları ise sitozin bazları ile karşılıklı durmaktadır. DNA deoksiriboz şekerine sahiptir. RNA tek sarmaldan oluşmaktadır ve riboz şekerine sahiptir. DNA ve RNA'nın arasındaki farklar Tablo 1.3'de gösterildiği gibidir [14].

Tablo 1.3. DNA ve RNA'nın farkları [14].

	DNA	RNA
Şeker	Deoksiriboz	Riboz
Adenin karşılığı olan baz	Timin	Urasil
Sarmal (büküm) sayısı	2	1

Hücrede mRNA, tRNA ve rRNA olmak üzere üç çeşit RNA vardır. mRNA, transkripsiyon safhasında oluşturulur ve DNA'nın bir kısmına ait genetik bilgiyi içermektedir. mRNA, hücre çekirdeğindeki genetik bilgiyi alarak translasyon sırasında oluşacak proteinin birincil yapısını ribozoma bildirdiğinden mRNA adını almıştır. rRNA, ribozomların yapısal bileşenidir ve genetik bilgi içermemektedirler. tRNA ise protein sentezinin translasyon safhasında ribozom tarafından okunan üçlü bazların karşılığı olan amino asitleri ribozoma taşımakla görevlidir. Şekil 1.13'de transkripsiyon safhasında mRNA'nın oluşturulması, translasyon safhasında oluşturulan mRNA'nın çözümlenerek tRNA vasıtasıyla amino asit dizisinin oluşturulması görülmektedir.

RNA polimeraz enzimi transkripsiyon safhasında, DNA üzerinde promoter adı verilen özel bir baz dizilimini belirleyerek kendisini bu dizinin başına bağlamaktadır. Promoter, DNA'nın hangi bükümünün nereden nereye kopyalanacağını ve kopyalanacak genin başlangıcını tanımlamaktadır. RNA polimeraz enzimi, bir yandan DNA bükümünü çözerken diğer yandan promoterdan itibaren DNA sarmalını okumaya başlar ve DNA'nın kimyasal kuzeni olan mRNA'yı oluşturur. DNA'dan farklı olarak oluşturulan mRNA'da, DNA'daki her adenin bazına karşılık mRNA'ya urasil bazı eklenir [14]. DNA'dan okunan baz dizilimi GAA olsun. Transkripsiyon evresinde mRNA üzerinde bu baz dizilimine karşılık gelen yapı CUU olacaktır. CUU dizilimi lösin amino asidine karşılık gelmektedir (Şekil 1.14).



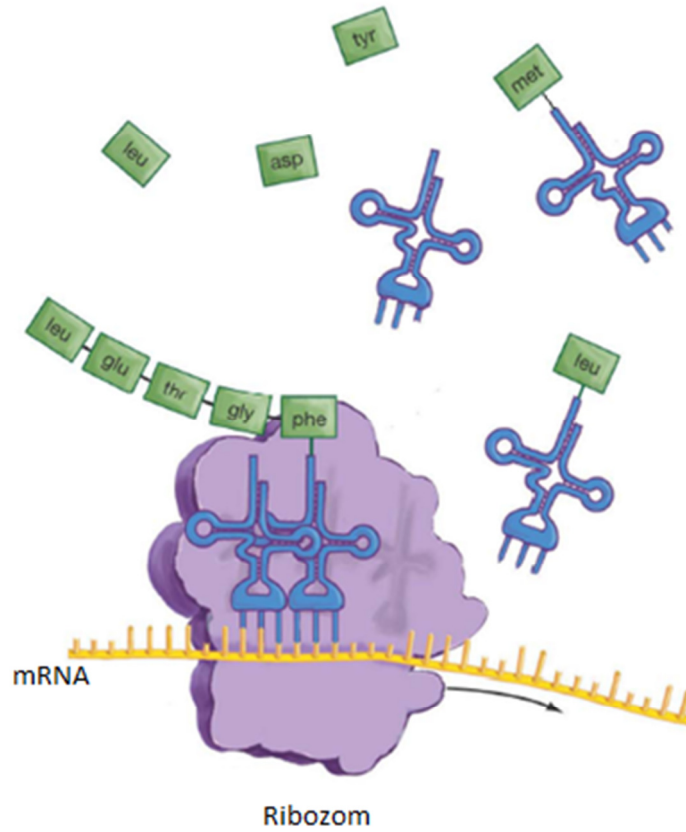
Şekil 1.13. Transkripsiyon ve translasyon adımları [15].

		ikinci baz							
		U	C	A	G				
U	UUU	phe	UCU	UAU	UGU	UCA			
	UUC						ser	UAC	UGC
	UUA								
	UUG	Dur	trp						
C	CUU	leu	CCU	CAU	CGU	UCA			
	CUC						pro	CAC	CGC
	CUA								
	CUG	arg							
A	AUU	ile	ACU	AAU	AGU	UCA			
	AUC						thr	AAC	AGC
	AUA								
	AUG	lys	arg						
G	GUU	val	GCU	GAU	GGU	UCA			
	GUC						ala	GAC	GGC
	GUA								
	GUG	glu	gly						
						Üçüncü baz			

Şekil 1.14. mRNA bazları ve karşılık gelen amino asitler [16].

mRNA'nın DNA'dan aldığı genetik bilgiyi ribozomda proteine dönüştürmesine translasyon denir. Translasyon safhası, hücre çekirdeğinde sentezlenen mRNA'lardaki koda uygun olarak ribozomda amino asit dizisinin oluşturulduğu süreçtir (Şekil 1.15).

Dört harfli DNA dilindeki mesajın 20 harfli amino asit diline çevrilmesinden ötürü, terminolojide çeviri anlamına gelen “translation” sözcüğü kullanılmaktadır. Şekil 1.15’de ribozom tarafından mRNA üzerinden okunan bilgiye karşılık tRNA tarafından ribozoma taşınan lösin amino asidi görülmektedir.

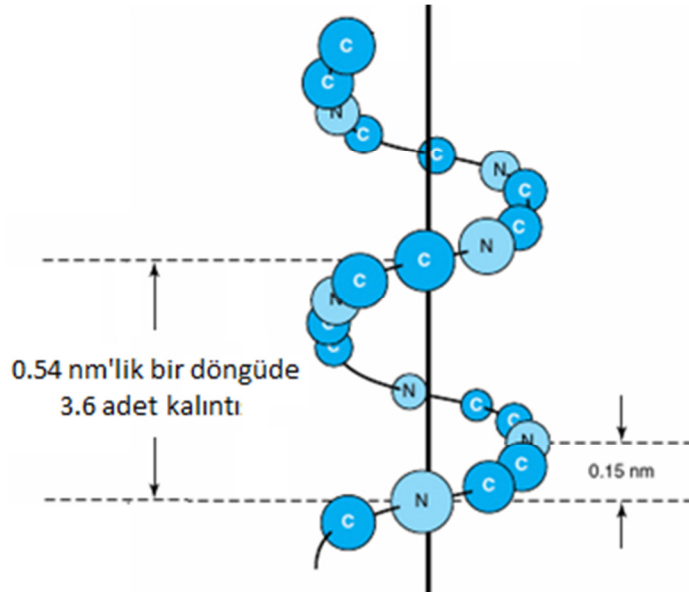


Şekil 1.15. Ribozom ve translasyon safhası [16].

1.5.2. Proteinin İkincil Yapısı

Ribozom protein zincirini oluşturduktan sonra, oluşturulan protein sitoplazmaya bırakılmaktadır. Proteinin ikincil yapısına katlanma işlemi α -sarmal kıvrımları veya β -tabakaları şeklinde olmaktadır [17]. Aynı protein zincirine ait birbirinden farklı şekillerde oluşan katlanma ve kıvrımlara konformasyon adı verilmektedir.

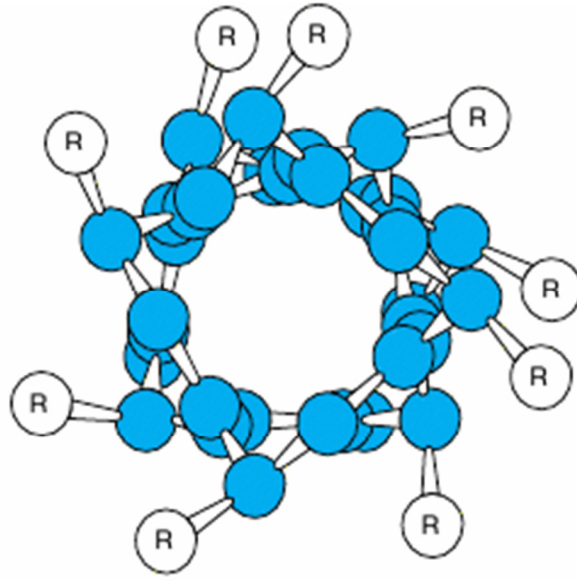
α -sarmal yapıda amino asitler düzenli sarmal yapıya sahiptirler. Bu şekilde her bir peptit bağının karbonil oksijeni kendisinden sonraki dördüncü amino asitin amino grubu üzerindeki H atomu ile hidrojen bağı kurar. α -sarmal yapının bir tam dönüşü 0.54 nm'lik mesafeye karşılık gelir ve 3.6 amino asit kalıntısı içerir. Her bir amino asit sarmal boyunca 0.15 nm'lik bir ilerleme kat eder (bkz. Şekil-1.16-1.17) [6].



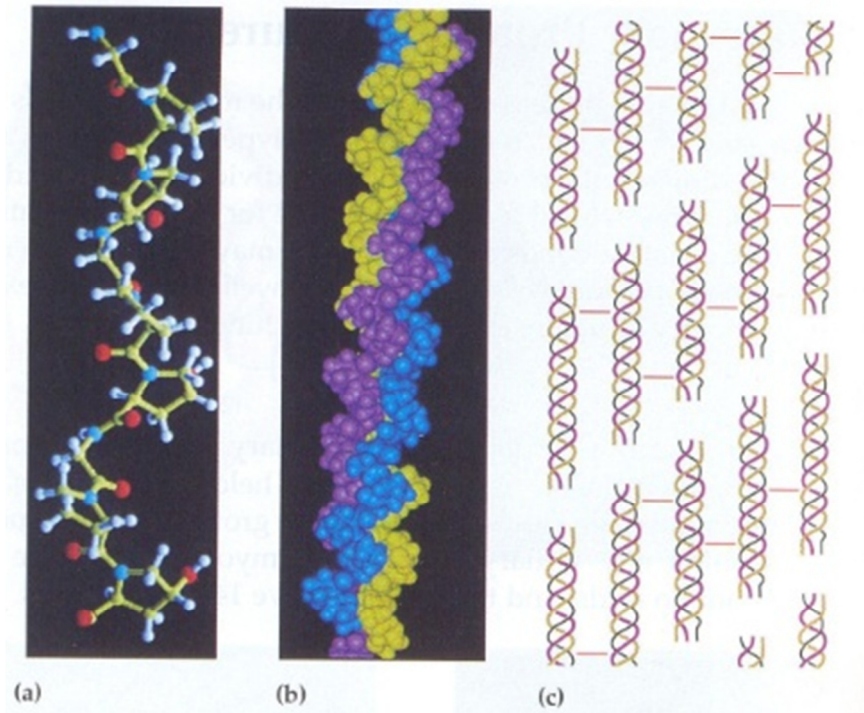
Şekil 1.16. Sarmal boyunca dizilen atomlar [17].

Şekil 1.17'de gösterildiği üzere, sarmala üstten bakıldığı zaman R yan zincirlerin sarmalın dışında kaldığı görülmektedir. Atomların yarıçapları burada gösterilenden daha büyüktür; dolayısıyla, sarmal içinde hemen hemen hiç boş alan yoktur.

Bağ dokuyu oluşturan kollajenlerin ikincil yapısında meydana gelen α -sarmal şeklindeki kıvrılma Şekil 1.18-a'da gösterilmiştir. Üç sarmal bir araya geldiğinde ise kollajenin üçüncül yapısını oluşturarak tropocollagen yapıyı meydana getirmektedir (Şekil 1.18-b). Tropocollagen yapılar ise aralarında bağ kurarak bağ dokuyu meydana getirmektedir (Şekil 1.18-c).



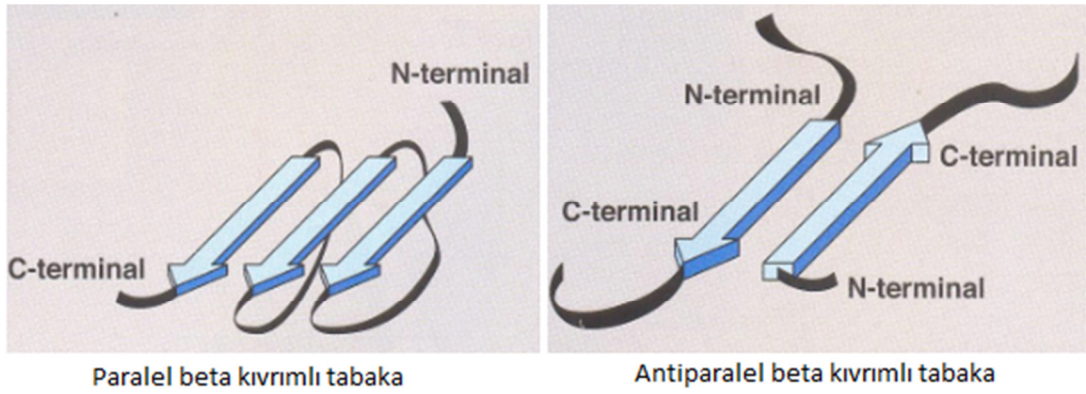
Şekil 1.17. Sarmalın üstten görünüşü [17].



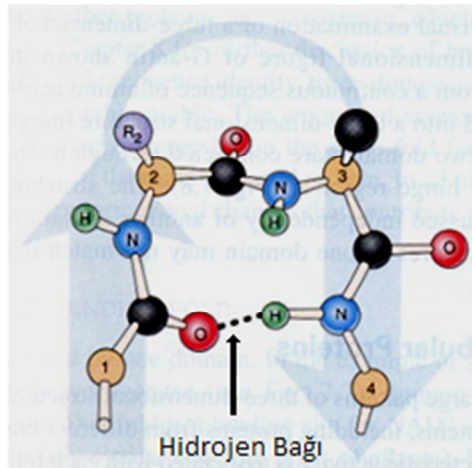
Şekil 1.18. Kollajenin ikincil ve üçüncül yapısı [18].

Polipeptit zincirinin farklı bölgelerinde peptit bağları arasında hidrojen bağları oluşur. Oluşan bu peptit bağlar protein zincirini kıvrılmaya zorlar ve amino asit yan zincirleri

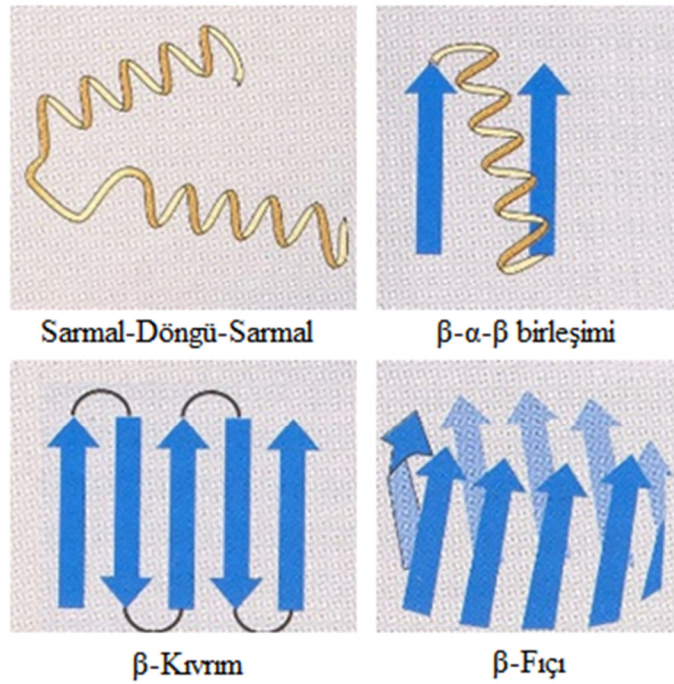
tabakanın alt ve üst taraflarına doğru çıkıntılar yapar. β -kıvrımlı tabakada bitişik polipeptit zincirler, aynı yönde veya karşı yönde olup olmadıklarına bağlı olarak paralel veya anti paralel olabilir (bkz. Şekil 1.19). β -kıvrımlı tabakalar kavisli yapıya sahiptir ve eğer birkaç polipeptit ihtiva ediyorsa, tabaka bir β -fıçı oluşturmak üzere kapanabilir. Çoklu kıvrımlı β -tabakalar proteinlerde dayanıklılık ve sertlik sağlar. Sıkıca katlanarak kompakt protein oluşturmak için polipeptit zinciri çoğu kez yönünü ters çevirir ve bunu yapabilmek için bir β -dönüşü yapar. Bu β -dönüşlerinde bir amino asidin karbonil oksijeni kendisinden sonraki dördüncü amino asidin amino grubu üzerindeki H atomu ile hidrojen bağı yapar (bkz. Şekil 1.20) [19]. Bazı yapılar ise sarmal-döngü-sarmal, β - α birleşimi, β kıvrımı veya β -fıçı şeklinde yapılara sahip olabilir (bkz. Şekil 1.21).



Şekil 1.19. Paralel ve anti paralel β -dönüşleri [11].



Şekil 1.20. H bağı kurulması [19].

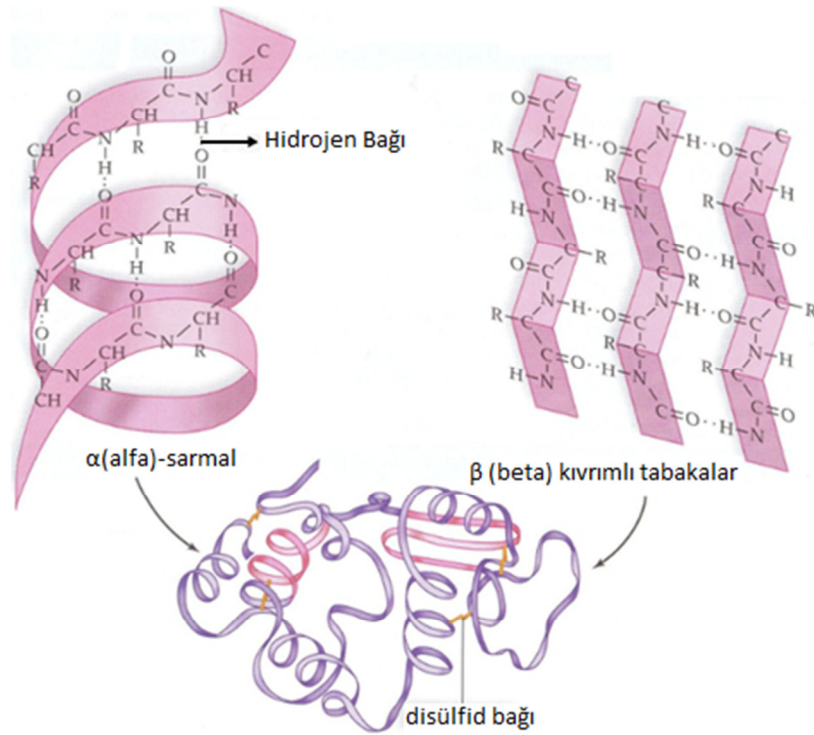


Şekil 1.21. Çeşitli α -sarmal ve β -kırımları [11].

1.5.3. Proteinin Üçüncül Yapısı

Proteinlerin üçüncül yapısı, α -sarmal ve β -dönüştü yapıya sahip zincir üzerinde birbirinden uzakta olan amino asit kalıntılarının birbirlerini çekerek, proteinin doğal halini aldığı aşamadır. Miyogloblin suda çözünen bir protein olduğundan, üçüncül yapısını oluştururken, apolar amino asitler, dışarıdaki hidrofilik ortamdan iç kısımdaki hidrofobik ortama doğru çekilecektir. Bunu gerçekleştirmek için büyük miktarda bir enerji gerekecektir. Polipeptit zincirin katlanması esnasında hidrofobik yan zincirlerin çoğu iç kısma gömülürken polar yan zincirler yüzeyde yer almaktadır.

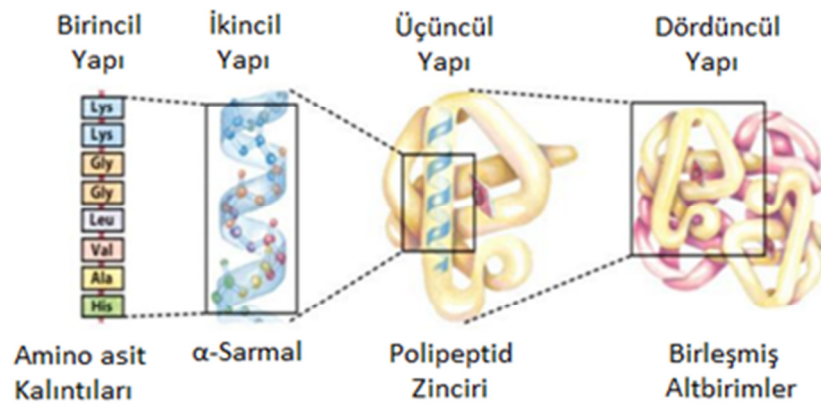
Protein katlandıktan sonra hidrofobik etkileşimlerin yanı sıra elektrostatik kuvvetler, hidrojen bağları, varsa kovalent disülfid bağları tarafından da konformasyonun şekli korunmaktadır [6]. Şekil 1.22’de görüleceği üzere, α -sarmal ve β -dönüştü yapılar birbirlerini çekerek proteinin üçüncül yapısını oluşturmaktadır.



Şekil 1.22. Proteinin üçüncül yapısı [5].

1.5.4. Proteinin Dördüncül Yapısı

Proteinin bu üç yapısına ek olarak dördüncül yapı adı verilen ve üçüncül yapısını kazanmış iki veya daha fazla proteinin bir araya gelerek oluşturduğu kompleks yapılar vardır. Şekil 1.23’de proteinin dört seviyeli yapısı görülmektedir.



Şekil 1.23. Proteinin dört seviyeli yapısı [12].

2. BÖLÜM

EVİRİMSEL ALGORİTMALAR ve 2D-HP MODELİ

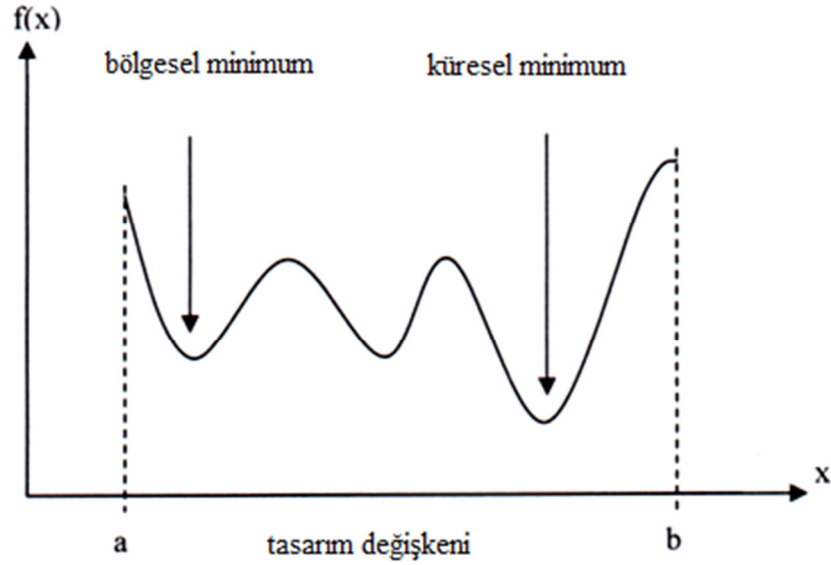
2.1. Optimizasyonda Temel Kavramlar

Günlük hayatta veya teknik alanda karşılaşılan bir probleme ait değişkenlere ve bu değişkenlerin etkilediği değişkenlere parametre denilmektedir. Bilinmeyen parametre değerlerinin bulunması esnasında belirli sınırlamaları içeren bir problem, “optimizasyon problemi” olarak tanımlanabilir. Bu tür problemlerin çözümünde “karar değişkenleri” adı verilen tasarıma ait kümenin belirlenmesi şarttır. Küme oluşturulduktan sonra problemin minimum yapılacak bir “maliyet fonksiyonu” veya maksimum yapılacak bir “kâr fonksiyonu” tanımlanmalıdır. Bu tanımlardan yola çıkarak, eğer bir $f(x)$ maliyet fonksiyonu, $x^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*)$ çözümü için, uygun bir bölge içerisinde Denklem 2.1’de verilen şartı tüm muhtemel (x) çözümleri için sağlıyorsa $f(x)$ fonksiyonu x^* ’da “küresel minimuma sahiptir”, denir. Eğer x^* ’in dar bir komşuluğu (N) içindeki tüm muhtemel çözümler için sağlanıyorsa $f(x)$ fonksiyonu x^* ’da “bölgesel minimuma sahiptir”, denir [20].

$$f(x^*) \leq f(x) \quad (2.1)$$

Bu tez çalışmasında sürü zekâsına dayalı ABC ve sezgisel araştırma yöntemlerinden olan DGA algoritmaları kullanılarak protein zincirinin doğal durumuna ait küresel minimum konformasyonu bulunmaya çalışılmıştır.

Protein katlanması problemine ait parametre değerleri ayrık bir yapıdadır. Fakat hem ABC hem de DGA’da bu ayrık değerler, sınırlı bir aralıkta $[-3,+3]$ sürekli değerlerle temsil edilmiştir. Bu nedenle protein katlanması problemi kombinatoryal optimizasyon problemi sınıfına girmektedir.



Şekil 2.1. Bir fonksiyona ait minimum noktalar [20].

2.2. Evrimsel Algoritmalar

Bir optimizasyon probleminin doğrusal olmadığı durumlarda çözüme ulaşabilmek için deterministik ve sezgisel yöntemler kullanılmaktadır. Büyük boyutlu problemlerin çözümünde sezgisel yöntemlerin, modellemedeki kolaylık ve hızlı sonuca ulaşabilmedeki yeteneğinden dolayı, deterministik yöntemlere nazaran sezgisel yöntemlerin kullanımı günden güne artmaktadır [21].

Sezgisel algoritmalarından olan DGA, kullanım kolaylığı, iyi yakınsama özelliği, doğrusal olmayan problemlerin çözümünde paralelleştirilebilmesi gibi özelliklerinden dolayı başarılı bir gelişim algoritması olarak görülmektedir [22].

Doğadaki canlıların sürü davranışlarını inceleyen bilim adamları, gözlemleri sonucu edindikleri bilgilerden faydalanarak karmaşık sistemlerin analiz ve kontrolünde doğa modellerinin problem üzerinde kullanılabileceğini ispat etmişlerdir. Karıncaların yiyecek arama yöntemleri, göç halindeki kuş sürüsünün almış olduğu şekil, balık sürülerinin birlikte yüzmesi gibi sürü davranışları gözlemlenmiştir. “Sürü Zekası” adıyla isimlendirilen bu yaklaşımların, optimizasyon problemlerinde, askeri

uygulamalarda ve robotik bilimde başarılı olması bu konu üzerinde ciddi çalışmaları da beraberinde getirmiştir [23].

Bir sürü içerisinde genel olarak kendi kendini organize edebilme ve iş bölümü olmak üzere iki temel işlev vardır [24]. Kendi kendini organize edebilme, sistem içerisinde yer alan temel birimlerin, herhangi bir başka birimle etkileşimi sonucu aldığı bilgiyi kullanarak, kendi başına yapması gereken işlevi yerine getirip sistemin bütünü düzenlemesidir. İş bölümü ise, popülasyon içerisindeki bireylerin eş zamanlı olarak birbirinden farklı işleri gerçekleştirmeleridir.

Sürü zekâsının sahip olduğu bu özellikleri temel alarak, sürünün davranışını modelleyen metotlardan birisi de ABC'dir. Bal arısı sürüleri, işlerini bireyler arasında dağıtabilen ve çevrede meydana gelebilecek değişimlere ayak uydurabilen bir yapıya sahiptir [25].

Bir optimizasyon problemine ait küresel minimum hesaplanırken, klasik yöntemler her probleme uygulanamayabilir. Klasik yöntemlerin sonuca ulaşmada yetersiz kaldığı bu tür durumlarda evrime dayalı algoritmalar ortaya çıkmıştır. Temel olarak optimize edilecek problemin çözümünde kullanılacak evrimsel algoritma aşağıdaki beş adımı yerine getirmelidir [20]:

1. Probleme ait çözümler genetik olarak temsil edilmelidir,
2. Çözümlerin başlangıç popülasyonu oluşturulmalıdır,
3. Çözümlerin uygun olup olmadığının değerlendirilebilmesi için bir uygunluk fonksiyonu belirlenmelidir,
4. Genetik olarak yapıyı değiştirecek hesaplama işlemleri belirlenmelidir,
5. Popülasyon büyüklüğü, ölçekleme faktörü gibi parametreleri belirlenmelidir.

Evrime dayalı algoritmalar küresel çözümü ararken sadece bir bireyle değil, bireylerin oluşturduğu popülasyon ile işlem yapmaktadırlar. Popülasyon içerisindeki her birey, problem için bir çözümü temsil etmektedir. Probleme ait uygunluk fonksiyonu kullanılarak bu bireyin popülasyon içerisindeki değeri hesaplanır. En güçlü genlere sahip olan bireyler seçilerek yeni popülasyonu oluşturmak için kullanılırlar. Oluşturulan yeni popülasyon içerisinde bazı bireyler hesaplama işlemleri ile değişime tabi tutulurlar.

Evrime dayalı algoritmaların temel adımları aşağıdaki gibi verilebilir:

1. Başlangıç durumunu ayarla,
2. Başlangıç durumunu değerlendir,
3. Durdurma kriteri sağlanıncaya kadar aşağıdaki adımları tekrarla,
 - 3.1. Mevcut popülasyona seçme işlemi uygulayarak bir sonraki neslin popülasyonunu oluştur,
 - 3.2. Yeni popülasyonu değiştir,
 - 3.3. Yeni popülasyonu değerlendir [26].

2.3. Yapay Arı Koloni (ABC) Algoritması

Gerçek dünyada arıların görevi, kovan çevresindeki nektar kaynaklarından balı elde ederek kovana ulaştırmaktır. Bu hedefe ulaşabilmek için üç temel unsura ihtiyaç vardır. Bu unsurlar yiyecek kaynakları, görevli işçi arılar ve görevsiz işçi arılardır [27].

Yiyecek kaynakları, kovan çevresindeki nektar kaynaklarını temsil etmektedir. Yiyecek kaynakları, yuvaya yakınlık, zenginlik, enerji gibi birçok faktöre bağlıdır. Nektar kaynağının değeri hesaplanırken, nektar kaynağından elde edilen nektar miktarı, nektarı kovana ulaştırmak için harcanan enerjiye oranlanır.

Görevli işçi arılar, belirli bir yiyecek kaynağından kovana nektar getiren arılardır. Mevcut durumda nektar kaynağından faydalanmaya ve çalışmaya devam ederler. Bu arılar kovana kaynağın taşıdığı nektar miktarı bilgisi ile kovan-kaynak arasındaki uzaklık bilgisini taşırlar [27].

Görevsiz işçi arılar, yararlanılacak yiyecek kaynağını aramakla görevlidirler. Kâşif arılar ve gözcü arılar olmak üzere iki türdür. Kâşif arılar kovan çevresinde bulunan keşfedilmemiş yiyecek kaynaklarını arar. Gözcü arılar ise kovan içerisinde bekleyerek çalışan kâşif arılar tarafından kovana taşınan bilgiyi beklerler. Bir kovandaki ortalama kâşif arı sayısı uygun koşullarda %5-10 civarındadır [27].

Nektar kaynağının sayısı kadar işçi ve gözcü arı vardır [28]. ABC algoritmasında yiyecek kaynakları ile temsil edilen kısım, optimize edilmeye çalışılan problemin

muhtemel çözümleridir. Çözümün fit değeri ise yiyecek kaynağına ait nektar miktarıdır [29]. Arılar arasındaki bilgi aktarımı “dans alanı” adı verilen bir alan içerisinde gerçekleşmektedir. Bu bilgi aktarımı yardımıyla kalite değeri daha yüksek olan yeni kaynaklar keşfedilir. Keşfedilen kaynağın uygunluk fonksiyonu ne kadar iyi ise arının yaptığı “Kuyruk Dansı” da o kadar iyidir [30].

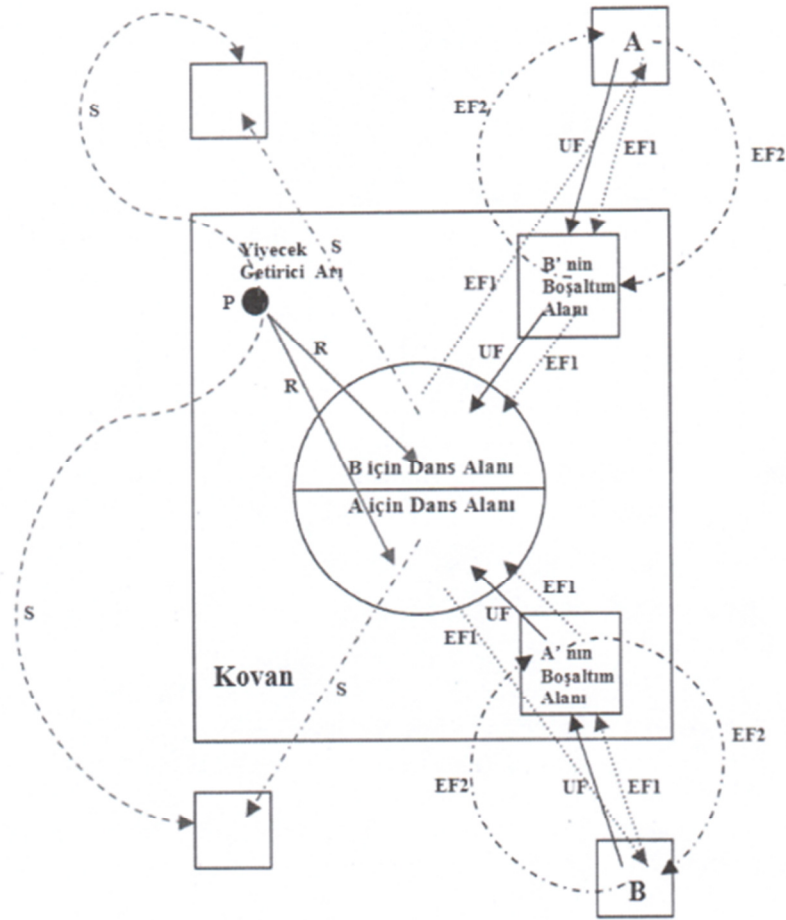
2.3.1. Yiyecek Arama Çevrimi

A ve B, arılar tarafından keşfedilen yiyecek kaynağı bölgeleri olsun. Yiyecek arayıcı arı belirsiz olarak araştırmaya başlayacaktır ve bu durumda arı için iki olasılık söz konusu olmaktadır:

- i) Arının Şekil 2.2’de S ile gösterilen kâşif arı olması durumunda, çevresel etkenlere bağlı olarak yiyecek arama başlayacaktır.
- ii) Arının R ile gösterilmiş gözcü bir arı olması durumunda ise, diğer arıların kuyruk danslarını izleyerek işaret edilen kaynağa gidebilir. Bu durumda arı artık görevli arı olmuştur. İşçi arı kaynaktan nektarı aldıktan sonra kovadaki görevli arılara aktarır. Bu durumdan sonra üç durum ortaya çıkmaktadır:
 - a. Bağımsız izleyici durumuna geçebilir (Şekil 2.2’de UF ile),
 - b. Gittiği kaynakta dans edip kovada bekleyen diğer arıları da aynı kaynağa çekebilir (Şekil 2.2’de EF1),
 - c. Direkt kaynağa gidebilir (Şekil 2.2’de EF2) [20].

Arıların bu şekilde organize olabilme yetenekleri aşağıdaki özelliklerden dolayı ortaya çıkmaktadır [27]:

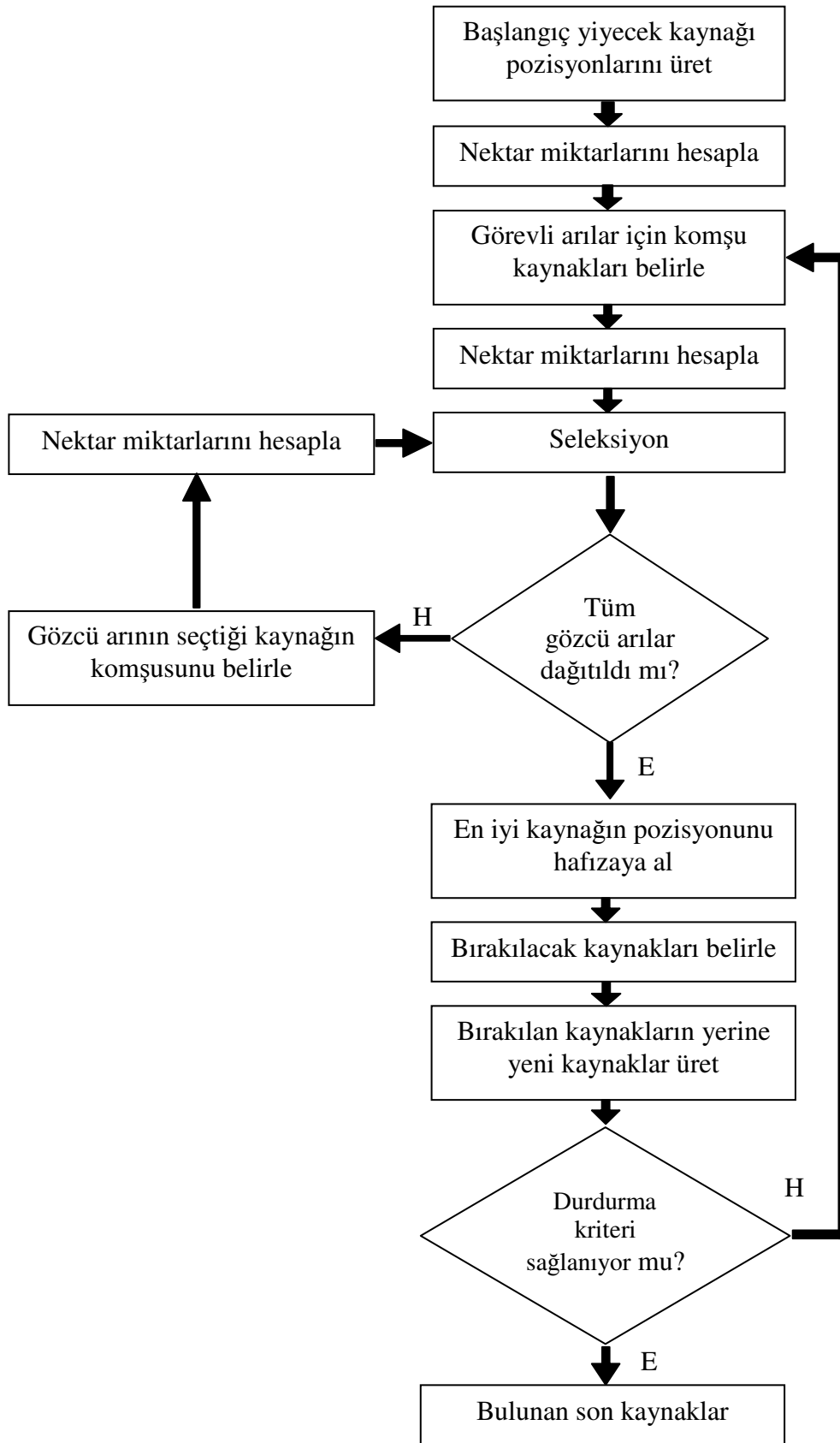
- i) Pozitif Geribesleme (Positive Feedback): Yiyecek kaynaklarında bulunan nektar miktarı gözcü arıların her ziyaretinde gelişir.
- ii) Negatif Geribesleme (Negative Feedback): Bir yiyecek kaynağını araştırma işlemi tekrar dönmek üzere bitirildiğinde, arılar durdurulur.
- iii) Dalgalanmalar (Fluctuations): Kâşif arılar, farklı yiyecek kaynaklarını keşfedebilmek için rastgele aramaları tamamlar.
- iv) Çoklu Etkileşim (Multiple Interactions): Arılar dans alanında yiyecek kaynağı pozisyonları hakkındaki bilgilerini paylaşırlar.



Şekil 2.2. Yiyecek arama çevrimi [20].

Karaboğa, yukarıda bahsedilen gerçek arıların yiyecek kaynaklarına ulaşmadaki davranışlarını bilgisayar ortamında modelleyerek Yapay Arı Koloni algoritmasını (ABC) geliştirmiştir (Karaboğa, 2005). Şekil 2.3'de ABC'nin akış diyagramı gösterilmektedir. Algoritma ait süreç adımları aşağıdaki şekildedir.

- Başlangıçta, kâşif arılar çevrede rastgele yiyecek aramaya başlarlar.
- Kaynaklar bulununca kâşif arılar görevli arı olurlar ve buldukları kaynaklardan kovana nektar taşımaya başlarlar. Eğer kaynak tükenirse görevli arı kâşif arı haline gelir ve yeni kaynak aramaya başlar.
- Kovandaki gözcü arılar kaynakları gösteren dansları izlerler ve yiyeceğin kalitesi ile orantılı, dans frekansına bağlı olarak bir kaynağı tercih ederler [20].



Şekil 2.3. ABC algoritması akış diyagramı [20].

2.3.2. Yapay Arı Koloni Algoritması Temel Adımları

ABC algoritması beş adımdan oluşmaktadır. Tablo 2.1’de temel adımlar verilmiştir.

Tablo 2.1. ABC algoritmasının temel adımları [20].

Adım 1. Başlangıç yiyecek kaynağı bölgelerinin üretilmesi.

REPEAT

Adım 2. Görevli arıların yiyecek kaynağı bölgelerine gönderilmesi.

Adım 3. Olasılıksal seleksiyonda kullanılacak olasılık değerlerinin görevli arılardan gelen bilgiye göre hesaplanması (dans benzetimi).

Adım 4. Gözcü arıların olasılık değerlerine göre yiyecek kaynağı bölgesi seçmeleri.

Adım 5. Tüklenen kaynakların bırakılışı ve kâşif arı üretimi.

UNTIL (çevrim sayısı=Maksimum çevrim sayısı)

2.3.2.1. Başlangıç Yiyecek Kaynağı Bölgelerinin Üretilmesi

Bu adımda rastsal olarak nektar kaynakları üretilir. Denklem 2.2.’ye göre $i = 1, \dots, \text{FoodNumber}$, $j = 1, \dots, \text{Dimension}$ olmak üzere x_j^{\min} alt sınır ve x_j^{\max} üst sınır arasında rastsal olarak elde edilen değerlerle yiyecek kaynakları üretilir [20].

$$x_{ij} = x_j^{\min} + \text{rand}(0, 1)(x_j^{\max} - x_j^{\min}) \quad (2.2)$$

2.3.2.2. Görevli Arıların Yiyecek Kaynağı Bölgelerine Gönderilmesi

Komşuluk prensibine göre yeni kaynakların belirlendiği adımdır. Denklem 2.3’e göre yeni kaynaklar üretilerek \vec{x}_i komşuluğundaki \vec{v}_i kaynağı bulunur. φ_{ij} kaynak üretimi sırasında kullanılan ağırlık sayısıdır [20].

$$v_{ij} = x_{ij} + \varphi_{ij}(x_{ij} - x_{kj}) \quad (2.3)$$

Kaynak üretilirken sınır aşımı olursa Denklem 2.4 kullanılarak j . parametrenin değeri alt ve üst sınırlar içerisine çekilir.

$$v_{ij} = \begin{cases} x_j^{\min} & , v_{ij} < x_j^{\min} \\ v_{ij} & , x_j^{\min} \leq v_{ij} \leq x_j^{\max} \\ x_j^{\max} & , v_{ij} > x_j^{\max} \end{cases} \quad (2.4.)$$

\vec{v}_i vektörlerinin her biri yeni bir yiyecek kaynağını temsil etmektedir. Kaynağın kalitesi Denklem 2.5 ile hesaplanmaktadır. f_i kaynağın maliyetini temsil etmektedir. Yeni nektar kaynağı önceki kaynaktan daha kaliteliyse, eski kaynağın yerine üretilen yeni kaynak hafızaya alınır.

$$\text{fitness}_i \begin{cases} \frac{1}{(1+f_i)} & , f_i \geq 0 \\ 1 + \text{abs}(f_i) & , f_i < 0 \end{cases} \quad (2.5)$$

2.3.2.3. Dans Benzetimi ve Kaynağın Seçilmesi

İşçi arıların dans yolu ile gözcü arılara bilgi aktardığı adımdır. Bilgiden yola çıkarak kaynağın kalite değeri tespit edilerek gözcü arılar yeni nektar kaynağı seçerler. Besin kaynağının nektar miktarının artması, bu kaynağa gelecek gözcü arı sayısını da arttıracaktır. Kaynağın uygunluk değeri, tüm kaynakların uygunluk değeri toplamına oranlanırsa, o kaynağın diğer kaynaklara göre nispi seçilme olasılığı ortaya çıkacaktır (Denklem 2.6) [20].

$$p_i = \frac{\text{fitness}_i}{\sum_{j=1}^{SN} \text{fitness}_j} \quad (2.6)$$

2.3.2.4. Gözcü Arıların Yiyecek Kaynağı Bölgesini Seçmeleri

Yeni kaynağın p_i değerinin, $[0, 1]$ aralığında rastgele üretilen sayıdan büyük olduğu durumda gözcü arı Denklem 2.3'ü kullanarak kaynak bölgesinde yeni bir çözüm üretir. Eski çözüm üretilen yeni çözümle karşılaştırılır ve daha iyi olan çözüm seçilir. Çözüm geliştirememeye sayacı, yeni çözüm daha iyi olduğunda sıfırlanır ($\text{failure}_i = 0$). Aksine eski çözüm daha iyiye sayacı bir artırılır ($\text{failure}_i = \text{failure}_i + 1$). Bu işlemler, tüm gözcü arılar yiyecek kaynaklarına dağılına kadar sürer.

2.3.2.5. Tüklenen Kaynakların Bırakılışı ve Kâşif Arı Üretimi

Bir kaynak için çözüm geliştirememeye sayacı, limit adı verilen belirli bir eşik değerinin üzerindeyse, görevli arının o çözümü bırakıp kendisi için başka bir çözüm araması gerekmektedir.

Durdurma kriteri sağlanıncaya kadar 2., 3., 4. ve 5. adımlar tekrarlanır.

2.4. Diferansiyel Gelişim Algoritması (DGA)

DGA, sezgisel bir optimizasyon algoritmasıdır. Price ve Storn (1995) tarafından geliştirilmiştir. Sürekli verilerin olduğu problemlerde etkin sonuçlar verebilen bir algoritmadır [31]. Aynı anda birçok farklı noktada araştırma yeteneğine sahiptir. Genetik algoritmadaki çaprazlama, mutasyon ve seçme operatörleri DGA'da da kullanılmaktadır. Vektörler tek tek ele alınarak daha iyi bir birey üretilmeye çalışılmaktadır. Şekil 2.4.'de yeni vektörün nasıl oluşturulduğu görülmektedir [32].

DGA'nın adımları aşağıdaki gibidir:

Parametreleri başlat

Hedef popülasyonu başlat

Hedef popülasyonu değerlendir

Yerel arama uygula

Repeat

 Mutant popülasyonu üret

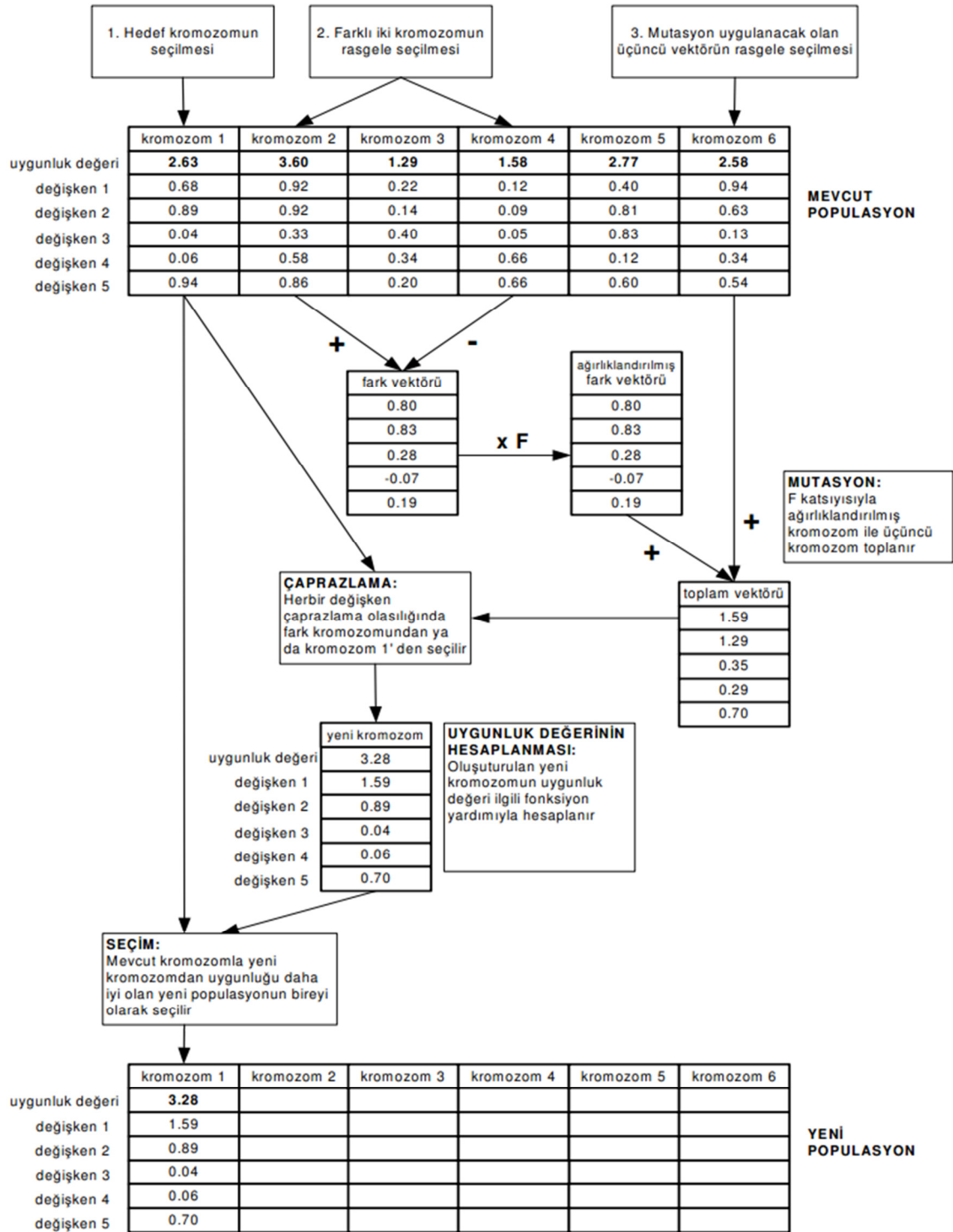
 Trial popülasyonunu üret

 Trial popülasyonu değerlendir

 Hedef popülasyon ile trial popülasyon arasından daha iyi olanı seç

 Hedef popülasyona yerel arama uygula

Until (Durdurma kriteri sağlanıncaya kadar devam et) [33].



Şekil 2.4. DGA adımları [34].

DGA' nın diğer yöntemlere göre önemli bir üstünlüğü kolayca kodlanabilmesidir. Diğer algoritmalar için yüzlerce satırdan oluşan kodlar söz konusu iken DGA için yaklaşık 20 satırlık kod yeterli olmaktadır [32].

DGA' nın temel adımları aşağıdaki gibidir:

Başlangıç popülasyonunu oluştur
 Değerlendirme yap
 Repeat
 Mutasyon
 Rekombinasyon
 Değerlendirme
 Seleksiyon
 Until (durdurma kriteri sağlanıncaya kadar) [35]

2.4.1. Diferansiyel Gelişim Algoritması Parametreleri

NP : Popülasyon büyüklüğü $NP \geq 4$ (1, 2, 3, ..., i)
 D : Değişken sayısı, çözüm uzayının boyutu (1, 2, 3, ..., i)
 CR : Çaprazlama oranı [0.1,1.0]
 G : Nesil (1, 2, 3, ..., G_{max})
 F : Ölçekleme faktörü
 $x_{j,i,G}$: G jenerasyonunda, i. vektörün j. parametresi
 $n_{j,i,G+1}$: Mutasyon ve çaprazlama yapılmış geçiş vektörü
 $u_{j,i,G+1}$: $x_{j,i,G}$ den bir sonraki jenerasyon için üretilen vektör
 $r_{1,2,3}$: Yeni vektörün hesaplanmasında kullanılacak rastgele seçilmiş vektörler
 $r_{1,2,3} \in \{1, 2, 3, \dots, NP\}$ $r_1 \neq r_2 \neq r_3 \neq i$
 $x_{j(0)}, x_{j(u)}$: Değişkenlere ait alt ve üst sınır değerleri.

DGA da GA gibi kısıt verildiğinde çalışmamaktadır. Kısıtlar amaç fonksiyonu içerisinde ele alınmalıdır. Bunu düzeltebilmek için ceza yöntemi kullanılmaktadır. Kısıtlardan uzaklaşıldığında, uzaklaşan çözümün uygunluk değerine ceza değeri eklenerek bu noktanın uygun bir çözüm olmadığı dikkate alınmalıdır. Bunun yanı sıra parametrelerin belirlenen alanın dışına çıkmasına izin verilmemelidir. Aksi takdirde DGA sonsuza gidecektir. Bu sorunu çözebilmek için ya parametreler sınır değerlere çekilmelidir ya da sınır dışında değer alan parametreler sınır değerleri içinde kalacak şekilde yeniden rastgele olarak belirlenmelidir. Probleme ait amaç fonksiyonu,

değişkenler ve kısıtlar belirlendikten sonra aşağıdaki adımlar izlenerek DGA uygulanır [36]. Bu çalışmada parametreler $[-3,+3]$ aralığında tanımlanmıştır.

2.4.2. Başlangıç Popülasyonunun Oluşturulması

Çözüm için oluşturulan her bir vektörün parametre sayısı, probleme ait değişken sayısına (D) karşılık gelmektedir. NP, çözümü arayan kullanıcı tarafından belirlenen vektör sayısıdır. DGA'da vektörlerin üretilmesi için mevcut vektör haricinde en az 3 vektör daha olması gerekmektedir. Bu sebeple vektör sayısı en az 4 olmalıdır. Başlangıçta NP adet D boyutlu vektörden meydana gelen başlangıç popülasyonu aşağıdaki gibi üretilir [20].

$$\forall i \leq NP \wedge \forall j \leq D : x_{j,i,G=0} = x_j^{(1)} + \text{rand}_j[0,1] \cdot (x_j^{(u)} - x_j^{(l)}) \quad (2.7)$$

$$i = (1, 2, \dots, NP), j = (1, 2, \dots, D), G = 0, \text{rand}_j[0, 1] \in [0,1]$$

2.4.3. Mutasyon

Mutasyon işlemi, genetikte olduğu gibi bir bütünü oluşturan aynı yapıdaki birim veya birimler üzerinde belirli miktarda rastgele değişiklik yapma işlemidir. Yapılan değişiklikler ile oluşan birey, çözüm uzayında yeni bir çözümü göstermektedir. DGA'da seçilen vektörlerden ilk ikisinin farkı alınarak, fark vektörü F parametresiyle çarpılır. F parametresi genellikle $[0,2]$ aralığında değerler almaktadır. Elde edilen ağırlıklandırılmış fark vektörü ile rastgele seçilen üçüncü vektör toplanır. Böylece, çaprazlamada kullanılacak mutasyon vektörü elde edilmiş olur ($n_{j,i,G+1}$). Bu işlem Denklem 2.8'de matematiksel olarak ifade edilmiştir. Literatürde kullanılan farklı birçok mutasyon operatörü bulunmaktadır [37].

$$\forall j \leq D: n_{j,i,G+1} = x_{j,r_3,G} + F \cdot (x_{j,r_1,G} - x_{j,r_2,G}) \quad (2.8)$$

2.4.4. Çaprazlama

Çaprazlamada, mutasyon sonucu ile elde edilen vektör ile daha iyi çözümü aranan $x_{i,G}$ vektörü kullanılarak, deneme vektörü ($u_{i,G+1}$) elde edilir. Deneme vektörüne ait her bir parametre, CR olasılıkla üretilen fark vektöründen ve $1-CR$ olasılıkla da mevcut

vektörden elde edilir. 0 ile 1 aralığında üretilen sayı CR'den küçük ise gen, $n_{j,i,G+1}$ 'den, diğer durumda mevcut vektörden seçilir. Denklem 2.9'da bu ifade yer almaktadır [32].

$j_{rand} \in \{1,2, \dots, D\}$, (rastgele seçilmiş) olmak üzere

$$\forall j \leq D, u_{j,i,G+1} = \begin{cases} n_{j,i,G}, & \text{Eğer } (\text{rand}_j[0,1] < CR \vee j = j_{rand}) \\ x_{j,i,G} & \text{diğer durumlarda} \end{cases} \quad (2.9)$$

2.4.5. Uygunluk Fonksiyonu

Elde edilen yeni vektörün uygunluk değeri hesaplanır ve ana vektörün uygunluk değeri ile kıyaslanır. Seçim operatörü kullanılarak, oluşturulan yeni nesil elde edilecektir.

2.4.6. Seçim

Seçim operatörü kullanılarak üzerinde çalışılan jenerasyon ve üretilen yeni vektörler değerlendirilir ve bir sonraki kuşak oluşturulur. Uygunluğu yüksek olan vektör, yeni jenerasyonun bireyi olarak atanmaktadır [18].

2.5. Protein Katlanması Problemi

Uygun fizyolojik koşullar altında, proteinler doğal konformasyonlarına kendiliğinden katlanırlar. İç kısımda yer alan amino asitler, yüzeyde yer alan amino asitlere göre, katlanmayı daha fazla etkilemektedirler. Protein katlanması hidrofobik kuvvetler tarafından sürdürülmektedir. Hidrofobik etki sayesinde su ile bağ kurmayı sevmeyen (H) amino asitler iç tarafa doğru ilerlerken, hidrofilik amino asitler yüzeyde kalmayı tercih etmektedirler. Proteinler, tüm olası konformasyonları araştırarak doğal durumu, minimum enerji seviyesi olan konformasyonu, aramak yerine biyokimyasal yolları takip ederek doğal konformasyonlarına katlanırlar [6].

Proteinin yanlış katlanması sonucu vücutta birçok hastalığın meydana geldiği ve bu hastalıkların çoğu zaman ölümle sonuçlanmaktadır. Eğer protein katlanması süreci tam olarak anlaşılabilirse bu hastalıklara çözüm bulma yolunda çok büyük bir adım atılmış olacaktır. Bu açıdan protein katlanması problemi ve proteinin üçüncül yapılarının tahmini konusundaki gelişmeler, büyük bir öneme sahiptir.

Protein katlanması problemini zor hale getiren nedenlerden birincisi, proteinin yapısını oluşturan atomların birbirleri ile sürekli bir biçimde etkileşim halinde olmasıdır. Katlanma aşamasındaki bir proteinin üçüncül yapısı hesaplanırken, atomların tek tek değil, birbirleri ile olan etkileşimlerinin de hesaba katılma zorunluluğu hesapsal karmaşıklığı artırmaktadır. Her bir atoma ait yük, kütle, diğer atomlarla kurabileceği bağlar, atomların üç boyutlu uzayda birbirlerine göre olan konumları katlanmanın her anında kendini göstermekte ve üçüncül doğal durumu direkt olarak etkilemektedir. Bir proteinin katlanması ortalama olarak 1 mikro saniye gibi kısa bir sürede gerçekleşmektedir. Tek işlemci teknolojisi ile protein katlanmasına ait 1 nano saniyenin simülasyonu 1 gün sürmektedir. Ortalama olarak proteinlerin 10 bin nano saniye gibi bir sürede katlandıkları düşünülürse mevcut teknoloji ile 30 işlemci yılı gerekmektedir. Bir işlemciyi çalıştırdıktan ancak 30 yıl sonra 10 mikro saniyede katlanan proteine ait simülasyon sonucu elde edilmiş olacaktır. Protein katlanması problemi hesapsal olarak çok fazla maliyet ve karmaşıklığa sahip bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Protein ile ilgili problemlerden birisi, proteinin yapısal tahminine yöneliktir. Protein Yapı Tahmini (Protein Structure Prediction, PSP) problemi sadece birincil yapıdaki aminoasit dizilimine ait bilgi kullanılarak, ortaya çıkacak olan 3 boyutlu yapının tahmin edilmesi problemidir. Protein Katlanması Problemi (Protein Folding Problem, PFP) ise, proteinin sentez aşamasında doğal şekline girerken hangi alt yollardan gidilerek katlandığının ortaya çıkarılması ile ilgilenen bir anlayıştır [38]. Proteinin yapı tahminine yönelik bir sayısal yaklaşım, verilen detaylarla soyut olarak temsil edilen bir modele dayanır.

Termodinamik kurallardan yola çıkılarak, proteinin yapısal tahmini, proteinin ulaşacağı mümkün adaptasyonlar sonunda açığa çıkacak serbest enerjinin minimize edilmesi ile modellenmektedir. Bu serbest enerjinin en aza indirgenmesi, proteinin yapısal inşasındaki en önemli etkidir. Biçimsel olarak, proteinin doğal uygunluğu serbest enerjinin en az olması ile tanımlanır.

Christian N. S. Pedersen'e [39] göre, bu ilkeye uyan sayısal model aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

- Proteinin modeli, atomları ve birbirleri arasındaki ilişkiyi tanımlayan verilerin oluşturduğu küme,
- Proteinin mümkün şekillerini tanımlayan kurallar kümesi,
- Mümkün her şeklin serbest enerjisini değerlendiren sayısal uygunluk fonksiyonu.

2.6. Protein Katlanması Problemine Ait Enerji Modelleri

2.6.1. Sayısal Model

Sayısal modelde, proteine ait 3 boyutlu yapı detaylandırılarak, proteinin sahip olduğu atomlar arasındaki uzaklıklar, amino asitlerin bükülme değerleri gibi özellikler hesaba katılmakta ve karmaşıklık artmaktadır [39]. Karmaşıklığı azaltmak için atomlar arası bazı bağlantıları ve açıları ihmal etme gibi bir durumda ise, oluşturulan protein modeli gerçek dünya modelinden farklı bir yapıya sahip olmaktadır. Bu durumda çok sayıda parametre kullanmak ise, optimal çözüme giden yolu zorlaştırmaktadır.

2.6.2. Ayrık Modeller

Protein katlanması problemine çözüm bulabilmek için 2D/3D HP model, LPE, CGE, PH, Helical HP, HP-TSSC, HPNX modelleri gibi, birçok ayrık model geliştirilmiştir. Bu tez çalışmasında, 2D-HP modeli detaylı olarak ele alınmış ve optimizasyon tekniklerinin 2D-HP modeli kullanılarak problem üzerinde nasıl gerçekleştirildiği anlatılmıştır.

Sayısal modellerin detaylı olması kullanım zorluklarına sebep olmaktadır. Bu nedenle açı ve bükülme değerleri gibi parametreler, problem dışında bırakılarak, “kafes modeli” adı verilen model ortaya konulmuştur. Bu modelde, bir protein zinciri kafesin içine gömülü aminoasitleri temsil eden basit elementler dizisi olarak modellenir. Aminoasitler arasındaki bağlantı açıları 2D/3D kafes yapısı tarafından kısıtlanmaktadır.

Kafese uygun şekilde yerleştirilmiş olan zincirde, bir alana sadece bir amino asit yerleşebilir. Zincirin üzerinde komşu olmayan fakat kafes içerisinde komşu olan H-H

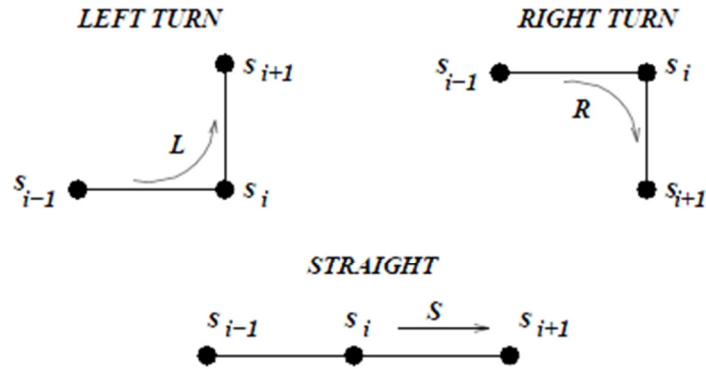
amino asitleri arasındaki enerji bağ değeri -1 olarak kabul edilir ve bu şekilde kafes içerisine yerleştirilen alt zincire ait kalite değeri bulunur [38].

2.6.3.2D-HP Modeli

Bu model Kit Fun Lau ve Ken A. Dill (1989) tarafından oluşturulmuştur. Protein katlanması problemi üzerine ortaya atılan modellerden en çok bilinen ve üzerinde en çok çalışma yapılan ayırık modeldir. Problemin ortaya çıkış amacı, amino asit diziliminin problem üzerindeki etkilerinin keşfidir. Bu modelde proteinler n adet amino aside sahip düz bir zincir üzerinde yan yana gelecek şekilde modellenmiştir. Her bir amino asit ya hidrofobik (H) ya da hidrofilik (P) olabilir. Bir protein zincirinin oluşturduğu farklı yöndeki ve şekildeki katlanmalar konformasyon adını almaktadır [40]. H ve P tipi amino asitlerden oluşan konformasyon, iki boyutlu kare bir kafes matris üzerinde modellendiğinden dolayı 2D HP model adını almıştır.

Kafes boyutu n adet amino aside sahip protein zinciri için $n \times n$ 'dir. Kafes içerisinde her bir amino asidin yerleşeceği alana site adı verilmektedir. Bu durumda her bir sitenin $z=4$ adet komşusu olacaktır. İç segment için bağ yönelimlerinin sayısı $z-1=3$ olarak hesaplanmaktadır. Bu durumda bir amino aside yeni bir amino asit eklenirken gidilebilecek en fazla 3 farklı konum söz konusudur. Şekil 2.4'de zincire eklenen her bir amino asit, kendisinden önce eklenmiş olan amino asidin yönü temel alınarak sola, sağa veya aynı doğrultuda zincire eklenmektedir. Çapraz konumda olan sitelere yerleşim söz konusu değildir.

Her bir amino asit sadece bir alanı işgal edebilir. Eğer protein zinciri boyunca iki amino asit komşu ise bu tür komşuluğa "bağlı komşuluk" adı verilir. Diğer durumda kafes içerisinde komşuluk varsa fakat bu iki amino asit bağlı komşu değilse bu tür komşuluğa "topolojik komşuluk" adı verilir. Dill ve Lau (1989:2) tüm H-H bağlantıları arasındaki topolojik komşuluğun serbest enerjiye sahip olduğunu ve H-P, P-P gibi topolojik bağlantıların ise serbest enerjiye sahip olmadığını varsaymışlardır.

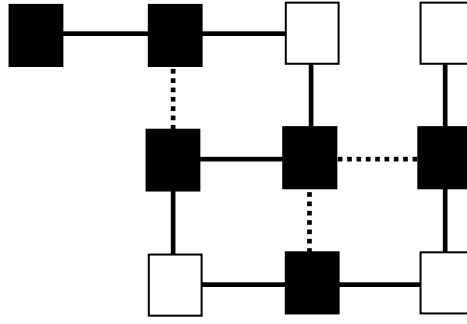


Şekil 2.5. Yeni bir amino asidin zincire eklenmesi [41].

Lau ve Dill ayrıca konformasyon uzayı ve dizilim uzayı olmak üzere iki tip uzaydan bahsetmektedir. Konformasyon uzayı, farklı bağ yönelimleri sonucunda oluşabilecek muhtemel tüm alt konformasyonları içeren evrendir. Dizilim uzayı ise, H ve P bitlerinden oluşan bütün mümkün dizilimlerin oluşturduğu evrendir. Bu durumda $n=10$ amino aside sahip bir protein zincirinde 2 bitle oluşturabileceğimiz tüm mümkün ve farklı dizilimlerin sayısı $2^{10} = 1024$ olarak bulunur.

Lau ve Dill (1989:3) bu tür uzayların çeşitli özelliklerini hesaplamayı hedeflemişlerdir. Belirli bir dizilim için, bu dizilime ait muhtemel tüm konformasyon alt uzayını oluşturarak her bir konformasyonun enerji değerini hesaplamışlardır. Bu süreçte, her bir konformasyona ait enerji değerlerinden yola çıkılarak küresel minimum enerji değerine sahip konformasyon bulunmuş ve bu konformasyon, dizilimin doğal durumu olarak adlandırılmıştır. Bu işlem süreci derinlik öncelikli algoritma kullanmaktadır. Araştırma yönlendirilmiş çizgenin tüm düğümleri ziyaret edildiği zaman sona ermektedir.

Şekil 2.6'da 10 amino aside sahip bir protein zincirine ait alt konformasyonlardan birisi gösterilmektedir. Siyah kareler hidrofobik amino asitleri ve beyaz kareler hidrofilik amino asitleri göstermektedir. Zincir omurgası sürekli çizgi ile hidrofilik bağ ise kesikli çizgi ile gösterilmiştir. Bu durumda H_2PH_2PHPHP dizilimine ait konformasyonun H-H etkileşimleri sayısı 3 olduğundan, konformasyonun enerji değeri -3 olacaktır. İlk iki amino asit yerleştirildikten sonra S-R-R-L-L-S-L-S dizilimi ile amino asitler kafes içerisine yerleştirilmektedir. S düz gitme, L sola dallanma, R sağa dallanmadır.



Şekil 2.6. -3 enerjili konformasyon.

Ayrık sisteme geçirilirken konformasyona ait enerji fonksiyonu:

$$E = \sum_{i < j} e_{r_i r_j} \Delta(r_i - r_j) \quad (2.10)$$

olarak tanımlanmıştır. Eğer r_i ve r_j amino asitleri topolojik komşu ise $\Delta(r_i - r_j) = 1$, diğer durumlarda $\Delta(r_i - r_j) = 0$ olarak hesaplanmaktadır. Standart HP modelde kurulan bağların enerji değerleri $e_{HH} = -1.0$, $e_{HP} = e_{PP} = 0$ ' dır [42].

3. BÖLÜM

ABC ve DGA'NIN PROTEİN KATLANMASI PROBLEMİNE UYGULANMASI

2D-HP modeline uygun olarak geliştirilen programda, problemin çözümü için ilk olarak protein zincirinin iki boyutlu kafes içerisine yerleştirilmesi gerekliliği tespit edilmiştir. Kafes boyutunun n adet amino asitli protein zinciri için $n \times n$ olması gerekliliği saptanmıştır. Kafes kelimesinin seçilmesinin nedeni, zincirin matris sınırları dışına çıkması durumunda, aşılacak sınır değerinin modunun alınarak matris içerisine yerleşimine devam edilmesidir. Eğer zincir tamamlanmadan kafes içerisindeki herhangi bir amino asit, bir diğer amino asidin yerleştiği alanı işgal etmeye çalışıyorsa, diğer yönler de denendikten sonra bu konformasyon bırakılıp başka bir konformasyon arayışına gidilmiştir. Üretilen konformasyonların doğruluğunu kontrol etmek adına kontrol () fonksiyonu oluşturulmuştur.

Zincire ait alt konformasyon, başarılı bir şekilde oluşturulur ve kafes içerisine yerleştirilirse, kontrol () fonksiyonu, konformasyona ait enerji değerini hesaplamaktadır. Bu işlemi yerine getirebilmek için enerji () fonksiyonu oluşturulmuştur. Bütün bu işlemlerden sonra küresel minimum değere sahip konformasyonu bulmak için ABC ve DGA probleme uygulanmıştır.

3.1. Probleme Ait Temel Tanımlamalar

peptitUzunluğu, çözüm aranacak protein zincirine ait amino asit sayısını temsil etmektedir. H_2PH_2P dizilimine sahip bir protein zinciri H-H-P-H-H-P-H-P-H-P şeklindedir. Amino asit sayısı 10 olduğundan peptitUzunluğu sabitinin değeri bu zincir için 10 olacaktır.

Zincir [], char veri tipindedir ve içerisinde proteine ait amino asit dizilimini tutmaktadır. 10 amino asitli protein için bu yapı char Zincir [] = “hhphhphphp” olarak tanımlanmıştır.

minEnerji, uzunluğu ve dizilimi verilen peptit zincirine ait minimum enerji seviyesini, katlanması gereken doğal durumundaki enerjii temsil etmektedir. minEnerji değeri, daha önce Kit Fun Lau ve Ken A. Dill (1989) tarafından H ve P den oluşan bütün dizilim uzaylarının uygun bütün alt konformasyonları gezilerek elde edilmiş, bir dizilime ait minimum enerji değerleridir.

D (dimension – çözüm uzayı), bireyleri tanımlayan optimize edilecek parametreleri tanımlamaktadır. Vektörün her bir elemanı problem için bir değişkendir. Kafes içerisine amino asitler yerleştirilirken, ilk iki amino asit peşi sıra eklenerek oluşturulan yapıya üçüncü amino asit eklenirken 2D-HP modeli baz alınarak, sağa, ileriye veya sola eklenme yolunda üç durum kullanılmıştır. Bu durumda çözüm boyutu, 10 amino asitli protein zinciri için $10 - 2 = 8$ olacaktır. Buradaki 2 değeri yerleştirilen ve konformasyonun yapısını bozmayan ilk iki amino asidi temsil etmektedir. Araştırma yapılacak çözüm uzayının boyutu peptitUzunlu-2 olarak saptanmıştır.

Amino asit sayısı 10 olan bir protein zincirinin konformasyonlarının en uzun düz bir zincir şeklinde olacağından 10×10 'luk bir kare matrise ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda peptitUzunlu ile tanımlanan bir protein zincirine ait kafes yapısı oluşturulurken char Kafes [peptitUzunlu][peptitUzunlu] şeklinde bir matris yapısı oluşturulmuştur.

Değişkenlerin aralığı, problemin her bir değişkeni için alt ve üst sınırların belirlendiği aralıktır. Problemden konformasyona ait çözüm aranırken bir sonraki amino asidin eklenebileceği durumlar left, straight ve right olarak tanımlanmıştır. [-3,-1) aralığı left, [-1,+1] aralığı straight, (+1,+3] aralığı right değerine karşılık gelmektedir.

Durdurma kriteri, araştırmanın hangi kritere göre durdurulacağıdır. Bu problemde küresel minimum değere ulaşılması halinde veya 10.000 iterasyon sonunda arama durdurulacaktır.

ABC algoritması için koloni büyüklüğü NP ile temsil edilmektedir. Koloni büyüklüğünün yarısı (NP/2) ise besinMiktari değişkeni ile temsil edilmektedir. limit değişkeni, (NP*D)/2 olarak alınmıştır ve araştırma yapılan besin kaynağının ne kadar döngü sonunda terk edileceğine dair sınır bilgisini vermektedir. Double veri tipinde olan vektörlerden f[besinMiktari] vektörü, yiyecek kaynakları (katlanma yönleri) ile ilişkili amaç fonksiyon değerini tutan vektördür. fit[besinMiktari] ise yiyecek kaynakları ile ilgili kalite değerini tutan vektördür. trial[besinMiktari] vektörü, ilgili yiyecek kaynağı ile ilgili yapılan gelişim sayısını tutmaktadır. Bu gelişim sayısı limit değerine ulaştığında yiyecek kaynağı artık geliştirilemiyor demektir ve terk edilir. prob[besinMiktari] vektörü, seçilecek besin kaynaklarının olasılıklarını tutan vektördür. solution[D] vektörü, Denklem 2.3 ile verilen eşitlikte üretilen yeni komşu çözümü temsil etmektedir. ObjValSol değişkeni yeni çözümün amaç fonksiyon değerini tutmaktadır. fitSol yeni çözümün uygunluk değeridir. GlobalMin ABCsonucu elde edilen en iyi çözümü tutmak için kullanılmıştır.

ABC'de popülasyon büyüklüğü için NP, DGA'da ise PopSize değişkeni kullanılmıştır. CR çaprazlama oranını ve F değişkeni ise ağırlık faktörünü temsil etmektedir. r1, r2 ve r3 değişkenleri mutant vektör üretilirken rastgele seçilecek üç vektörü temsil etmektedir.

3.1.1. Konformasyona Ait Veri Yapısının Oluşturulması

Veri yapıları kullanılarak oluşturulan Konformasyon nesnesinin üç özelliği bulunmaktadır. Katlanmaya ait muhtemel yönleri temsil eden double tipinde ve çözüm boyutunun uzunluğu büyüklüğünde olan Degerler [] dizisi, katlanma yönleri için [-3, +3] aralığında oluşturulan kayan noktalı değerleri tutmaktadır. Katlanmaya ait muhtemel yönleri temsil eden karakter tipinde ve çözüm boyutunun uzunluğu büyüklüğünde olan Yonler [] dizisi ise, her bir elemanı, l veya s harflerinden oluşan konformasyona ait yönleri tutmaktadır. Yonler [] dizisi [-3, -1] aralığı için l (left – sola dallan), [-1, +1] aralığı için s (straight – düz git) ve (+1,+3] aralığı için r (right – sağa dallan) değerlerini almaktadır. Tamsayı tipinde olan fit değişkeni ise konformasyona ait enerji değerini temsil etmektedir. Böylece oluşturulan popülasyon içerisindeki her bir

bireyin sayısal değerleri, bu değerlere karşılık gelen yönleri ve oluşturulan konformasyonun enerji (uygunluk) değeri tanımlanmıştır.

ABC algoritması için, Folding[besinMiktari] değişkeni hedef konformasyonları içerisinde barındıran ve enerji değerleri hesaplanıp değerlendirmeye alınacak olan yapıdır. Trial[besinMiktari], komşuluk prensibine göre oluşturulan yeni besin kaynağının, konformasyonun, geçici olarak saklandığı yerdir. BestConf [1] ise bir elemana sahiptir ve bulunan en iyi konformasyonun katlanma yönlerini ve bu yönleri temsil eden değerleri tutmaktadır.

DGA'da ise Pop[PopSize], Mutant[1], Trial[1] değişken yapıları oluşturulmuştur. Pop[PopSize], hedef popülasyonu temsil etmektedir. Mutant[1] vektörü Denklem 2.8'de verilen $n_{j,i,G+1}$ mutant değerini elde etmek için kullanılmıştır. Trial[1] ise verilen formül ile elde edilen mutant vektörün hedef vektör ile CR üzerinden kıyaslanması sonucu elde edilen deneme vektörüdür. Trial[1] vektörünün Pop[i] vektöründen daha iyi bir uygunluk değerine sahip olursa, Trial[1] vektörü Pop[i] vektörünün yerine geçecektir.

3.1.2. Başlangıç Konformasyonlarının Oluşturulması

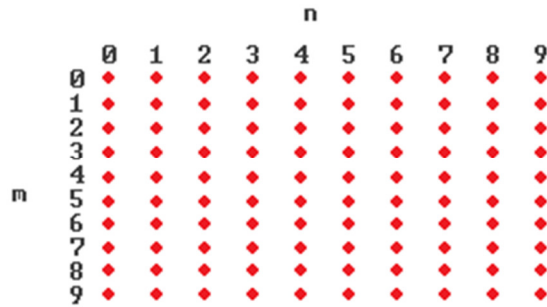
Başlangıçta rastgele konformasyonlar oluşturulmuştur. Bunun için rassalKonf () fonksiyonu kullanılarak, popülasyondaki bireyin Degerler[D] özelliği [-3, +3] aralığında değerler ile doldurulmuştur. Bu sırada üretilen değerler göz önüne alınarak ilgili aralıktaki, straight, left ve right değişkenlerinden bir tanesi de Yonler[D] vektörünün ilgili indisine atanmıştır.

Konformasyon yapısı inşa edilirken, kafes içerisindeki bir alana sadece bir amino asit yerleştirilebileceğinden, amino asitlerin üst üste binmesini önlemek için konformasyonun doğruluğunu kontrol edecek olan bir kontrol() fonksiyonu oluşturulmuştur.

3.1.3. Kontrol Fonksiyonu

Kontrol fonksiyonunun birincil görevi, amino asitlerin üst üste aynı alana yerleşmesini engellemek olduğundan, kafes içerisine yerleştirilen amino asitlerin H veya P tipi olması göz ardı edilmiştir. Amino asitlerin 2D-HP modeline uygun olarak kafes içerisine yerleştirilebilmesi için gerekli olan kontrol fonksiyonu, verilen peptit uzunluğunu baz alarak çalışmaktadır.

$H_2PH_2PHPHP = (H-H-P-H-H-P-H-P-H-P)$ dizilimine sahip 10 amino asitli bir protein zincirini ele alalım. İlk olarak kafes matris oluşturulmuştur. Bunun için 10×10 boyutundaki matrisin dikey indisleri m , yatay indisleri n ile sembolize edilmiştir. $Kafes[m][n]=0$ olacak şekilde başlangıçta boş kafes matrisi oluşturulmuştur. Bu durumda oluşturulan matris Şekil 3.1'deki gibi olacaktır.



Şekil 3.1. Kafes matris yapısı.

Şekil 3.1'deki kırmızı alanların her biri sadece bir amino asidin yerleşeceği alanı göstermektedir. İlk olarak kafesin orta noktasına 1. amino asit yerleştirilmiştir. Merkez nokta (peptitUzunluğu/2)-1 ile hesaplanarak $(m, n)=(4, 4)$ olarak bulunmuştur ve 1. amino asit $(4,4)$ noktasına yerleştirilmiştir. Bu işlem yapıldıktan sonra amino asit konumları olan m ve n

$m_eski=m;$

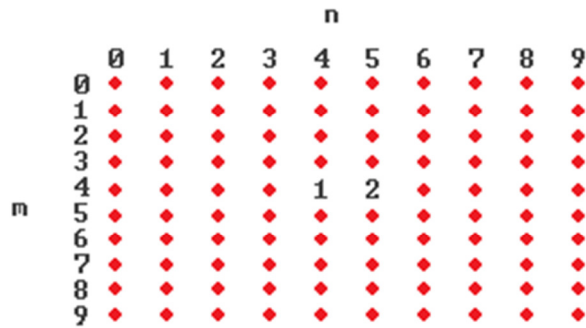
$n_eski=n;$

şeklinde saklanarak yeni gelecek amino asit için m ve n adresleri hazırlanmıştır. Bu durumda $m_{\text{eski}}=4$ ve $n_{\text{eski}}=4$ olacaktır. 1. amino asit yerleştirildikten sonra hemen sağ tarafına 2. amino asit yerleştirilmiştir. Bunu gerçekleştirebilmek için $m=(\text{peptitUzunluğu}/2)-1=4$ ve $n=(\text{peptitUzunluğu}/2)=5$ formülü kullanılmış ve $(m,n)=(4,5)$ noktasına 2. amino asit yerleştirilmiştir. Yeni gelen amino asidin eklenmesi sırasında oluşan konum değişikliğini hesaplamak ve eklenecek 3. amino aside kılavuzluk yapmak adına bir önceki konum ile farkı alınmıştır ve

$$dm=m_{\text{eski}}-m;$$

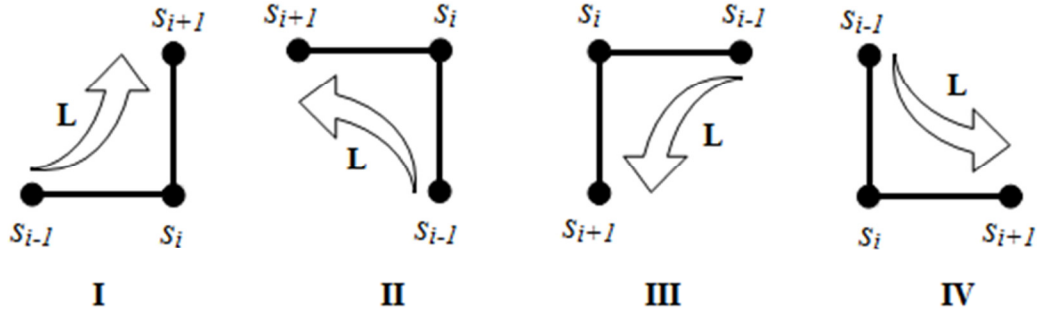
$$dn=n_{\text{eski}}-n;$$

ile m ve n adreslerindeki değişim hesaplanmıştır. 2. amino asidin (4,5) konumuna eklenmesi sonucunda $dm=4-4=0$ ve $dn=4-5=-1$ olarak hesaplanmıştır. Böylece ilk iki amino asit Şekil 3.2'deki gibi yerleştirilmiştir.



Şekil 3.2. İlk iki amino asidin yerleştirilmesi.

İlk iki amino asit yerleştirildikten sonra 3. veya başka herhangi bir amino asidin yerleştirileceğini ve left yön değerinin geldiğini varsayalım. Bu durumda Şekil 3.3'deki gibi 4 farklı durum ortaya çıkacaktır.



Şekil 3.3. left gelmesi sonucu oluşabilecek 4 farklı durum.

Şekil 3.3’de verilen I numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(7,8)$ konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=7-7=0$ ve $dn=8-7=1$ ’dir. $m_{\text{eski}}=7$ ve $n_{\text{eski}}=8$ ’dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} - dn$ ve $n=n_{\text{eski}} + dm$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} - dn = 7 - 1 = 6$$

$$n=n_{\text{eski}} + dm = 8 + 0 = 8$$

$(6,8)$ konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

II numaralı durumu inceleyelim. s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(6,7)$ konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=6-7= -1$ ve $dn=7-7=0$ ’dır. $m_{\text{eski}}=6$ ve $n_{\text{eski}}=7$ ’dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} - dn$ ve $n=n_{\text{eski}} + dm$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} - dn = 6-0 = 6$$

$$n=n_{\text{eski}} + dm = 7 + (-1) = 6$$

$(6,6)$ konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

III numaralı durumu inceleyelim. s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu tekrar $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(7,6)$ konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=7-7= 0$ ve $dn=6-7= -1$ ’dir. $m_{\text{eski}}=7$ ve $n_{\text{eski}}=6$ ’dır. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} - dn$ ve $n=n_{\text{eski}} + dm$ olarak hesaplanırsa: $m=m_{\text{eski}} - dn = 7-(-1) = 8$, $n=n_{\text{eski}} + dm = 6 + (0) = 6$, böylece $(8,6)$ konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

Son olarak IV numaralı durumda, s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(8,7)$ konumundadır. Konum değişiklikleri, $dm=8-7=1$ ve $dn=7-7=0$ 'dir. $m_{\text{eski}}=8$ ve $n_{\text{eski}}=7$ 'dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} - dn$ ve $n=n_{\text{eski}} + dm$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} - dn = 8-0 = 8$$

$$n=n_{\text{eski}} + dm = 7 + 1 = 8$$

$(8,8)$ konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir. Bu durumda left yön değeri geldiğinde, yapılacak işlemlere ait sözde kod aşağıdaki gibi olacaktır.

Eğer($\text{Yonler}[i]==\text{left}$)ise

$m_{\text{eski}}=m;$

$n_{\text{eski}}=n;$

$m=m_{\text{eski}} - dn;$

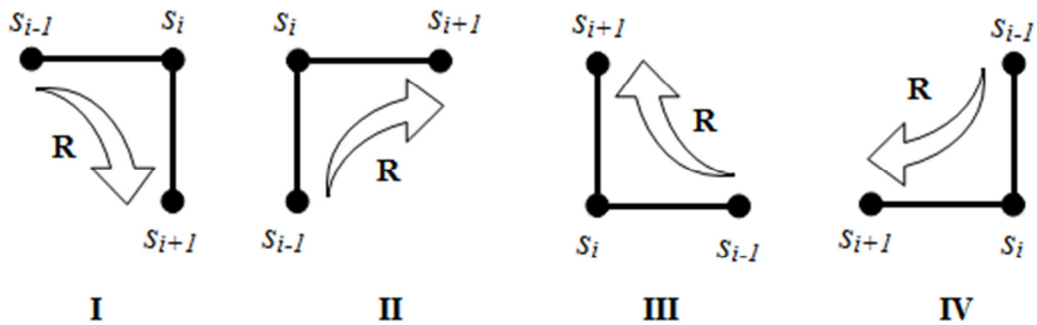
$n=n_{\text{eski}} + dm;$

$dm=m - m_{\text{eski}}; dn=n - n_{\text{eski}};$

Eğer ($\text{Kafes}[m][n]==0$) ise $\text{Kafes}[m][n]=(i+3);$

Değilse return 0;//alanda a.asit var demektir. Uygun olmayan konformasyon

İlk iki amino asit yerleştirildikten sonra 3. veya başka herhangi bir amino asidin yerleştirileceğini ve right yön değerinin geldiğini varsayalım. Bu durumda Şekil 3.4'deki gibi 4 farklı durum ortaya çıkacaktır.



Şekil 3.4. right gelmesi sonucu oluşabilecek 4 farklı durum.

Şekil 3.4’de verilen I numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(7,8)$ konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=7-7=0$ ve $dn=8-7=1$ ’dir. $m_{\text{eski}}=7$ ve $n_{\text{eski}}=8$ ’dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} + dn$ ve $n=n_{\text{eski}} - dm$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} + dn = 7 + 1 = 8$$

$$n=n_{\text{eski}} - dm = 8 - 0 = 8$$

$(8,8)$ konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

II numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(6,7)$ konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=6-7= -1$ ve $dn=7-7=0$ ’dır. $m_{\text{eski}}=6$ ve $n_{\text{eski}}=7$ ’dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} + dn$ ve $n=n_{\text{eski}} - dm$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} + dn = 6 + 0 = 6$$

$$n=n_{\text{eski}} - dm = 7 - (-1) = 8$$

$(6,8)$ konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

III numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(7,6)$ konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=7-7= 0$ ve $dn=6-7= -1$ ’dir. $m_{\text{eski}}=7$ ve $n_{\text{eski}}=6$ ’dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} + dn$ ve $n=n_{\text{eski}} - dm$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} + dn = 7 + (-1) = 6$$

$$n=n_{\text{eski}} - dm = 6 - (0) = 6$$

$(6,6)$ konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

Son olarak, IV numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(8,7)$ konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=8-7= 1$ ve $dn=7-7= 0$ ’dır. $m_{\text{eski}}=8$ ve $n_{\text{eski}}=7$ ’dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} + dn$ ve $n=n_{\text{eski}} - dm$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} + dn = 8 + 0 = 8$$

$$n=n_{\text{eski}} - dm = 7 - 1 = 6$$

(8,6) konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir. Bu durumda right yön değeri geldiğinde, yapılacak işlemlere ait sözde kod aşağıdaki gibi olacaktır.

Eğer(Yonler[i]==right)ise

$m_eski=m;$

$n_eski=n;$

$m=m_eski + dn;$

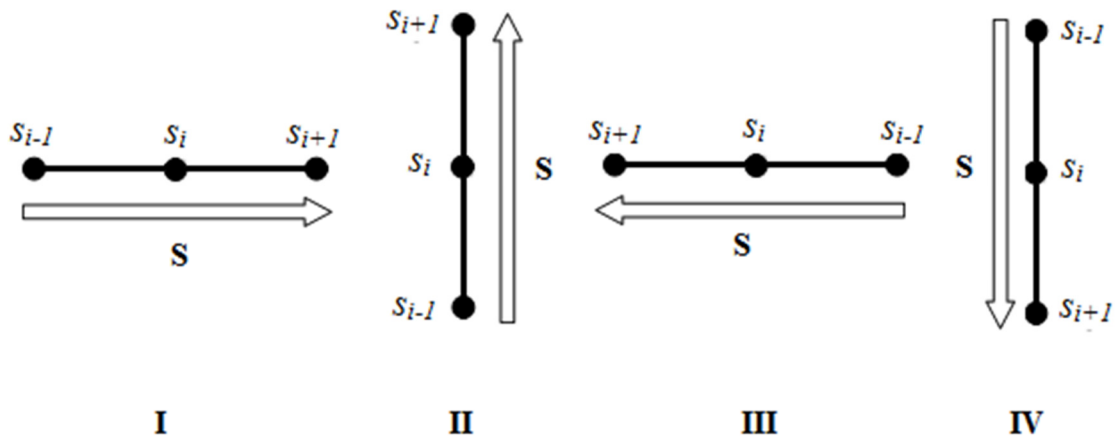
$n=n_eski - dm;$

$dm=m - m_eski; dn=n - n_eski;$

Eğer (Kafes[m][n]==0) ise Kafes[m][n]=(i+3);

Değilse return 0;//alanda a.asit var demektir. Uygun olmayan konformasyon

İlk iki amino asit yerleştirildikten sonra 3. veya başka herhangi bir amino asidin yerleştirileceğini ve straight yön değerinin geldiğini varsayalım. Bu durumda Şekil 3.5'deki gibi 4 farklı durum ortaya çıkacaktır.



Şekil 3.5. straight gelmesi sonucu oluşabilecek 4 farklı durum.

Şekil 3.5'de verilen I numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi $(7,8)$ konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=7-7=0$ ve $dn=8-7=1$ 'dir. $m_eski=7$ ve $n_eski=8$ 'dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_eski + dm$ ve $n=n_eski + dn$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} + dm = 7 + 0 = 7$$

$$n=n_{\text{eski}} + dn = 8 + 1 = 9$$

(7,9) konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

II numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi (6,7) konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=6-7= -1$ ve $dn=7-7=0$ 'dir. $m_{\text{eski}}=6$ ve $n_{\text{eski}}=7$ 'dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} + dm$ ve $n=n_{\text{eski}} + dn$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} + dm = 6 + (-1) = 5$$

$$n=n_{\text{eski}} + dn = 7 + 0 = 7$$

(5,7) konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

III numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi (7,6) konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=7-7= 0$ ve $dn=6-7= -1$ 'dir. $m_{\text{eski}}=6$ ve $n_{\text{eski}}=7$ 'dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} + dm$ ve $n=n_{\text{eski}} + dn$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} + dm = 7 + 0 = 7$$

$$n=n_{\text{eski}} + dn = 6 + (-1) = 5$$

(7,5) konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

Son olarak IV numaralı durumda s_{i-1} amino asidinin bulunduğu konumu $(m,n)=(7,7)$ olarak varsayalım. s_i amino asidi (8,7) konumundadır. Konum değişiklikleri ise $dm=8-7= 1$ ve $dn=7-7= 0$ 'dir. $m_{\text{eski}}=8$ ve $n_{\text{eski}}=7$ 'dir. s_{i+1} amino asidinin eklendiği konum nasıl bulunmuştur? $m=m_{\text{eski}} + dm$ ve $n=n_{\text{eski}} + dn$ olarak hesaplanırsa:

$$m=m_{\text{eski}} + dm = 8 + 1 = 9$$

$$n=n_{\text{eski}} + dn = 7 + 0 = 7$$

(9,7) konumuna s_{i+1} amino asidi eklenmiştir.

Bu durumda straight yön değeri geldiğinde, yapılacak işlemlere ait sözde kod aşağıdaki gibi olacaktır.

Eğer($Yonler[i]==straight$) ise

$m_eski=m;$

$n_eski=n;$

$m=m_eski + dm;$

$n=n_eski + dn;$

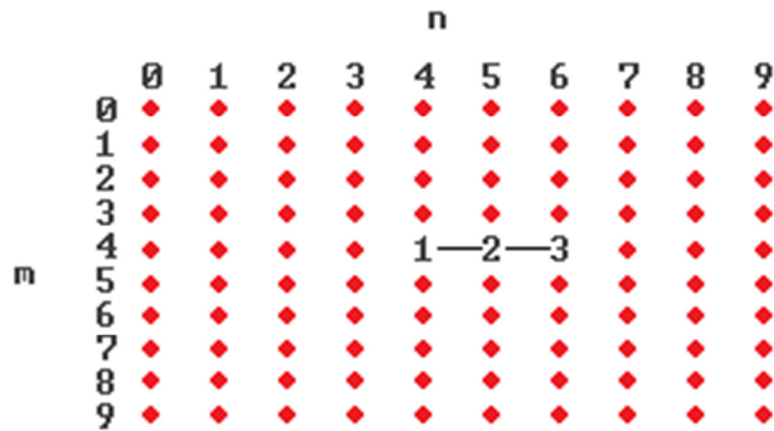
$dm=m - m_eski; dn=n - n_eski;$

Eğer ($Kafes[m][n]==0$) ise $Kafes[m][n]=(i+3);$

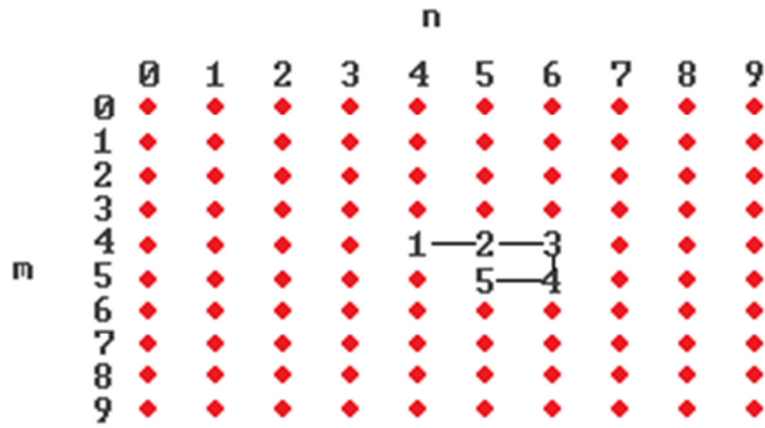
Değilse return 0;//alanda a.asit var demektir. Uygun olmayan konformasyon

Kontrol fonksiyonu bu şekilde oluşturulduktan sonra $rassalKonf ()$ fonksiyonu tarafından üretilen konformasyona ait yönler kafes içerisine yerleştirilmiş ve konformasyonun uygun olup olmadığı belirlenmeye çalışılmıştır. Peptit uzunluğu 10 olduğundan ve ilk ikisi başlangıçta kafes içerisine yerleştirildiğinden geriye $peptitUzunluğu-2=10-2=8$ adet konformasyona ait yön değeri olacaktır. $rassalKonf ()$ fonksiyonu tarafından rastgele üretilen bireyin 10 amino asitli protein zinciri için s-r-r-l-l-s-l-s olduğunu farz edelim. Protein zincirinin ana omurgası düz çizgi ile gösterilmiştir.

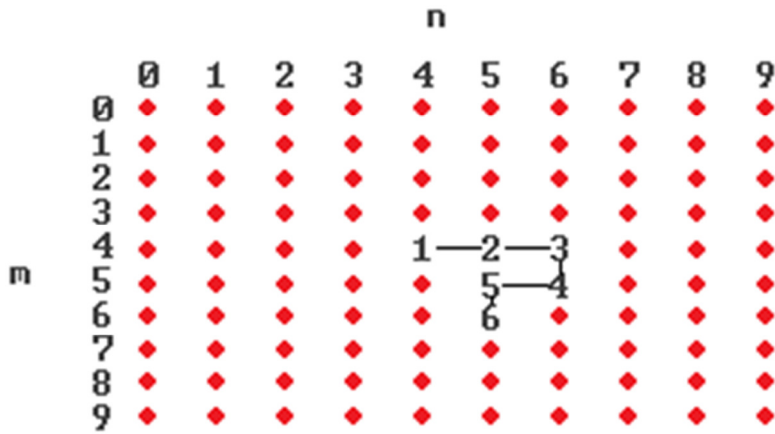
İlk iki amino asit yerleştirildikten sonra kafes içerisine yerleştirilecek 3. amino asit için konformasyonun katlanma yönü değeri rastgele olarak “s” – straight/düz olarak gelmiştir. $Yonler []$ dizisinin 0. elemanı “s” değeridir (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. s yönü ile gelen 3. amino asidin eklenmesi.

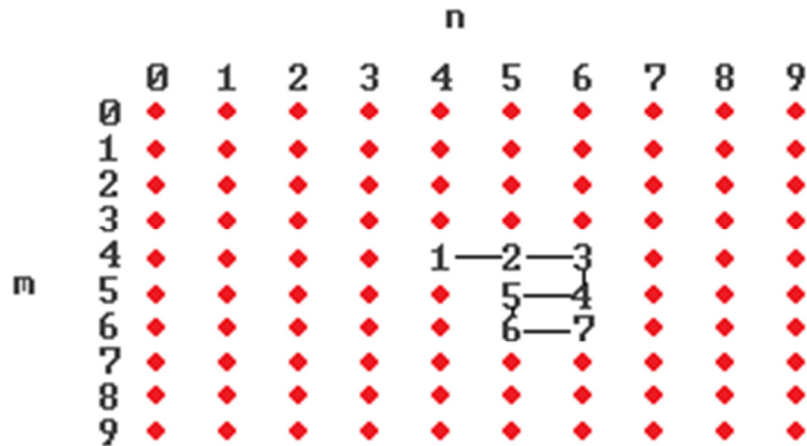


Şekil 3.8. r yönü ile gelen 5. amino asidin eklenmesi.



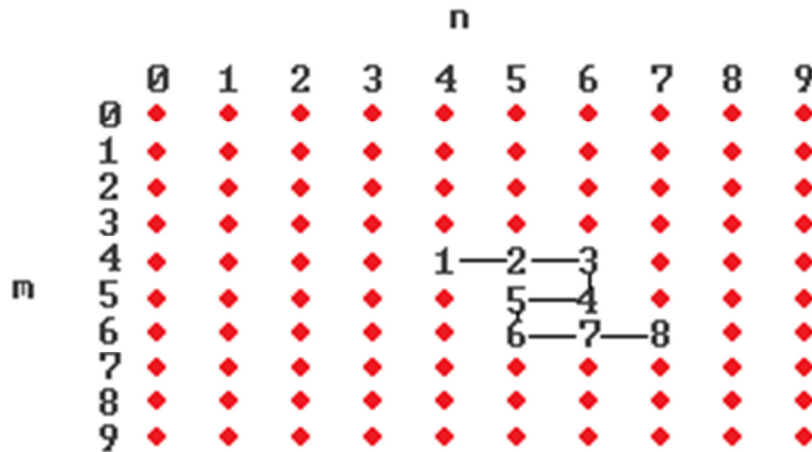
Şekil 3.9. l yönü ile gelen 6. amino asidin eklenmesi.

Yedinci amino asit için katlanma yönü “l” – left olarak gelmiştir. Bulduğumuz değer 6. amino asittir ve s_i ile temsil edilmiştir. 5. amino asit ise bir önceki durum olduğundan s_{i-1} ve 7. amino asit eklenecek değer olduğundan s_{i+1} durumu ile temsil edilmiştir. Bu durumda 5. ve 6. amino asidin geliş yönünden sola doğru bir dallanma yapmamız gerekmektedir. Geçtiğimiz yeni pozisyona ise 7. amino asit eklenmiştir (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. 1 yönü ile gelen 7. amino asidin eklenmesi.

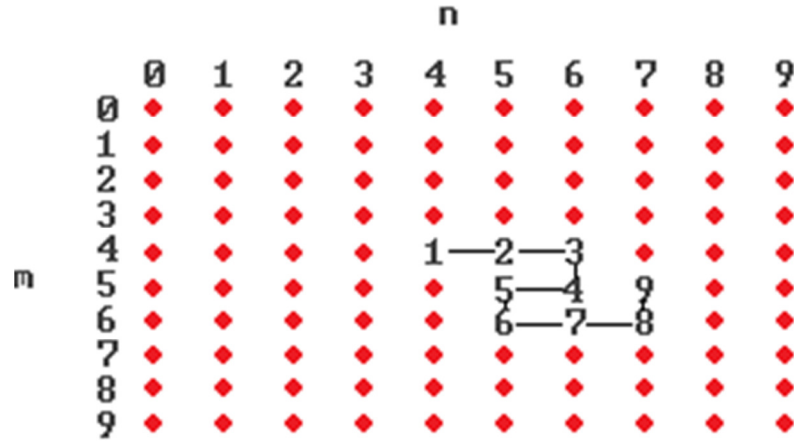
Sekizinci amino asit için katlanma yönü “s” – straight olarak gelmiştir. Bulduğumuz değer 7. amino asittir ve s_i ile temsil edilmiştir. 6. amino asit ise bir önceki durum olduğundan s_{i-1} ve 8. amino asit eklenecek değer olduğundan s_{i+1} durumu ile temsil edilmiştir. Bu durumda 6. ve 7. amino asidin geliş yönünden ileri doğru bir dallanma yapmamız gerekmektedir. Geçtiğimiz yeni pozisyona ise 8. amino asit eklenmiştir (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. s yönü ile gelen 8. amino asidin eklenmesi.

Dokuzuncu amino asit için katlanma yönü “l” – left olarak gelmiştir. Bulduğumuz değer 8. amino asittir ve s_i ile temsil edilmiştir. 7. amino asit ise bir önceki durum

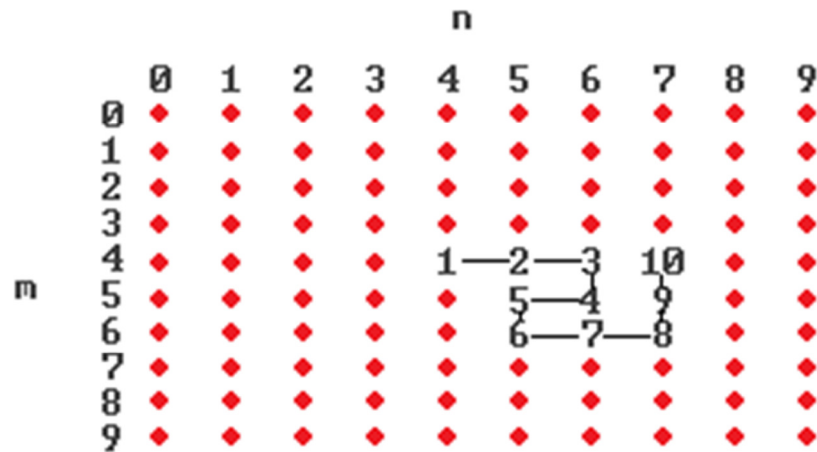
olduğundan s_{i-1} ve 9. amino asit eklenecek değer olduğundan s_{i+1} durumu ile temsil edilmiştir. Bu durumda 7. ve 8. amino asidin geliş yönünden sola doğru bir dallanma yapmamız gerekmektedir. Geçtiğimiz yeni pozisyona ise 9. amino asit eklenmiştir (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. 1 yönü ile gelen 9. amino asidin eklenmesi.

Onuncu amino asit için katlanma yönü “s” – straight olarak gelmiştir. Bulduğumuz değer 9. amino asittir ve s_i ile temsil edilmiştir. 8. amino asit ise bir önceki durum olduğundan s_{i-1} ve 10. amino asit eklenecek değer olduğundan s_{i+1} durumu ile temsil edilmiştir. Bu durumda 8. ve 9. amino asidin geliş yönünden ileri doğru bir dallanma yapmamız gerekmektedir. Geçtiğimiz yeni pozisyona ise 10. amino asit eklenmiştir (Şekil 3.13).

Birinci ve ikinci amino asit yerleşimine göre üçüncü amino asit ileri, ikinci ve üçüncü amino asit yerleşimine göre dördüncü amino asit sağa, üçüncü ve dördüncü amino asit yerleşimine göre beşinci amino asit sağ yönünde yerleştirilmiştir. Bu yerleşim esnasında zincir içerisindeki amino asidin H veya P özelliği dikkate alınmamıştır. Tüm amino asitler yerleştirilip uygun konformasyon elde edildikten sonra bu konformasyona ait enerji değerinin hesaplanması gerekmektedir. Bu işlem için energy () fonksiyonu oluşturulmuştur.



Şekil 3.13. s yönü ile gelen 10. amino asidin eklenmesi.

3.1.4. Enerji Fonksiyonu

Uygun olan konformasyon, $\text{rassalKonf}()$ ile üretilip $\text{kontrol}()$ fonksiyonu aracılığı ile kontrol edildikten sonra, konformasyona ait enerji değerinin hesaplanması için oluşturulan $\text{energy}()$ fonksiyonu çağırılmıştır. Konformasyonun fit özelliğinin değeri, $\text{energy}()$ fonksiyonu ile zincir üzerinde komşu olmayan fakat kafes içerisinde komşu olan topolojik h-h bağları sayısı yüklenmiştir. Böylece konformasyonun enerji seviyesi hesaplanmıştır.

Kafes içerisinde araştırmayı sağlayacak şekilde tüm amino asit yerleşim alanları gezilmiştir. Bunu gerçekleştirebilmek için öncelikle $m=0$ ve $n=0$ alınarak sağa ve aşağıya doğru araştırma yapılmıştır. Eğer gezilen alan boş değilse, bu alanın önce $m+1$ komşuluğuna sonra $n+1$ komşuluğuna bakılmıştır. $m+1$ komşuluğuna bakılırken, kafes içerisinde (m,n) sitesinde bulunan değerden $(m+1,n)$ komşuluğundaki değer çıkarıldığında site alanlarını işgal eden amino asitlerin birbirine uzaklığı bulunarak topolojik mi yoksa bağlı komşu mu oldukları tespit edilmiştir. Sonraki aşamada ise bu komşuların H tipi amino asit içerip içermediğine bakılmıştır. Zincir içerisindeki bu değer H ise ve topolojik komşuluk varsa enerji değeri bir birim azaltılmıştır.

Kafes içerisindeki (m,n) sitesinde bulunan alanın $n+1$ komşuluğuna bakılarak konformasyona ait enerji değeri hesaplanmıştır. Protein katlanması problemi için bu

olası çözümler konformasyona ait Yonler özelliği ile tanımlanan ve katlanma yönünü temsil eden “slslr...” şeklindeki çözümlerdir. Konformasyon uzayı araştırılarak bu çözümlerden küresel minimum değere sahip olana ulaşılmaya çalışılmıştır. Aşağıda enerji hesabı için kod bloğu verilmiştir.

Kafes üzerindeki tüm alanları gez

m=0 .. PeptitUzunlugu-1

n= 0 .. PeptitUzunlugu-1

Eğer Kafes[m][n] sıfırdan farklı ise

Kafes[m+1][n] sıfırdan farklı ise

Komşuluk değerine bak,

Eğer topolojik komşuluk varsa

Kafes[m+1][n]-1 indisli değer zincirde “h” ise

Kafes[m][n]-1 indisli değer zincirde “h” ise

Enerji değerini bir birim azalt

Kafes[m][n+1] sıfırdan farklı ise

Komşuluk değerine bak,

Eğer topolojik komşuluk varsa

Kafes[m][n+1]-1 indisli değer zincirde “h” ise

Kafes[m][n]-1 indisli değer zincirde “h” ise

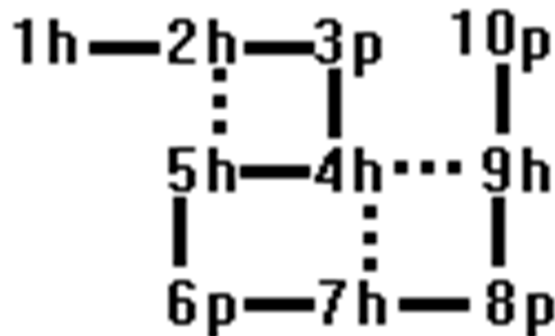
Enerji değerini bir birim azalt

Şekil 3.13’deki konformasyon için enerjinin nasıl hesaplandığına bakalım. Yukarıdaki kod, ilk olarak matris içerisinde (4,4) noktasında 1 numaralı amino aside rastlayacaktır. Daha sonra (5,4) alanını ziyaret ederek bu alanın doluluğunu kontrol edecektir. Şekilden de görüldüğü üzere (5,4) alanında hiçbir amino asit yoktur. Sonraki adımda (4,5) adresini kontrol edecektir. (4,5) alanında 2 numaralı amino asit vardır. Fakat 1 ve 2 numaralı amino asitler zincir üzerinde yan yana olduklarından topolojik komşulukları yoktur. Araştırmaya devam edilir ve (4,5) konumundaki 2 numaralı amino asidin komşuluklarına bakılır. (5,5) alanında 5 numaralı amino asit vardır. 2 ve 5 numaralı amino asitler topolojik olarak komşudurlar. Zincirimizin {H-H-P-H-H-P-H-P-H-P} olduğunu varsayarsak 2. amino asit H ve 5. amino asit de H olduğundan enerji değeri

bir azaltılır ve -1 olur. 2 numaralı amino asidin (4,6) komşuluğunda ise 3 numaralı amino asit vardır ve ardışıl olduklarından topolojik komşu değildirler.

Tüm bu işlemler kafesin tümü araştırılıncaya veya zincirdeki son amino aside ulaşıncaya kadar devam eder. Tüm alanlar gezildikten sonra hesaplanan enerji değeri Şekil 3.13'deki konformasyon için (-3) olarak hesaplanmıştır. Şekil 3.14'de konformasyona ait H enerji bağları gösterilmiştir. Sürekli çizgiler amino asit omurgası, kesikli çizgiler ise hidrojen bağlarını (H-H) temsil etmektedir.

Başlangıç popülasyonu oluşturulduktan ve popülasyonun temsil ettiği konformasyonlara ait enerji değerleri hesaplandıktan sonra ABC ve DGA algoritmaları ile optimum enerji seviyesine sahip doğal durum adı verilen konformasyonlar araştırılmıştır.



Şekil 3.14. -3 değerli konformasyon.

3.2. Yapay Arı Koloni Algoritması (ABC)

3.2.1. Görevli Arıların Yiyecek Kaynağı Bölgelerine Gönderilmesi

Bu adımda yiyecek kaynaklarına görevli arılar gönderilirken, değiştirilecek parametre rastgele belirlendikten sonra, yiyecek kaynağının komşuluğunda yeni bir yiyecek kaynağı belirlenmiştir. Denklem 2.3'e göre yeni çözüm elde edildikten sonra çözümün sınır değerleri içerisinde kalıp kalmadığı kontrol edilmiştir.

Sınır değerleri kontrol edildikten sonra bu değere karşılık gelen katlanma yönü belirlenmiştir. Üretilen katlanma yönü ile oluşturulan konformasyonda, üst üste binen amino asitler yoksa, bu katlanma yönünün uygulandığı yeni komşu yiyecek kaynağı olan konformasyonun enerji değeri hesaplanmıştır.

Eğer yeni kaynağın uygunluk değeri, mutasyona uğratılan yiyecek kaynağından daha iyiye, yeni üretilen kaynak artık yeni çözümü temsil etmektedir ve yer değiştirilir. Eğer daha iyi bir uygunluk değeri elde edilemediyse, bu yiyecek kaynağına ait limit sayacı bir artırılır.

3.2.2. Dans Benzetimi

Dans yolu ile işçi arılardan gözcü arılara bilgi aktarımı yapılmaktadır. Bu aktarımdaki bilgiden kaynağın kalitesi tespit edilir ve gözcü arılar kendilerine yeni nektar kaynağı seçerler.

Her bir konformasyonun uygunluk değeri olan $fit[i]$, $maxfit$ değeri ile kıyaslanmıştır. Eğer $fit[i]$ $maxfit$ değerinden büyükse en yüksek kaliteye sahip besin kaynağı olan $fit[i]$ 'nin değeri $maxfit$ 'e aktarılır. Her bir besin kaynağı için $prob[i]$ değişkenine, besin kaynağının seçilmesi için olasılık değeri atanır.

3.2.3. Gözcü Arıların Olasılık Değerlerine Göre Yiyecek Kaynağı Bölgesi Seçmeleri

Besin kaynaklarının olduğu bölgede olasılık değeri ile yeni bir çözüm üretilir. Eski çözüm üretilen yeni çözümle karşılaştırılır ve daha iyi olan çözüm seçilir. Çözüm geliştirememeye sayacı, yeni çözüm daha iyi olduğunda sıfırlanır ($failure_i = 0$). Aksine eski çözüm daha iyiye sayacı bir artırılır ($failure_i = failure_i + 1$). Bu işlemler, tüm gözcü arılar yiyecek kaynaklarına dağılına kadar sürer.

3.2.4. Tüklenen Kaynakların Bırakılışı ve Kâşif Arı Üretimi

Bu aşamada, deneme sayacı limit değerinin üzerinde olan yiyecek kaynakları belirlenmektedir. ABC algoritmasında her bir döngüde sadece bir keşif yapılmasına izin

verilmektedir. Böylelikle limit değerinin üzerinde bir değere sahip olan yiyecek kaynakları terk edilerek bu kaynağa ait araştırma sonlandırılmaktadır.

3.3. Diferansiyel Gelişim Algoritması (DGA)

Diferansiyel Gelişim algoritmasının kodlamasında, başlangıç popülasyonu rastgele oluşturulduktan sonra mutant bireyin elde edilmesi için gerekli r_1, r_2 ve r_3 vektörleri üretilmiştir. Üretilen bu vektörlerden Mutant vektör oluşturulmuştur. Üretilen parametrenin $[-3,3]$ sınırını aşması durumunda ise bu parametreye $[-3,3]$ aralığında rastgele bir değer atanmıştır.

Mutant birey elde edildikten sonra deneme vektörünün oluşturulması için R olasılık değeri üretilerek CR ile kıyaslanmıştır. CR değerinden küçük R değerleri için deneme vektörüne ait j . parametre Mutant vektörden, CR'ye eşit veya büyük olduğu durumlarda ise Pop (hedef popülasyon) bireyinden seçilmiştir.

Yukarıdaki kod bloğunda Trial vektör oluşturulduktan sonra uygunluk değeri hedef vektör olan Pop ile karşılaştırılmıştır. Daha iyi birey elde edilmesi durumunda Trial vektörü, Pop bireyi yerine geçirilmiştir.

3.4. Bulgular

Benchmark zincirlere ait ABC ve DGA kullanılması sonucu ortaya çıkan performanslar Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de verilmiştir. Tabloların 1. sütunu zincir numarasını, 2. sütunu zincire ait enerji değerini, 3. – 12. sütunları adım numarasını, 13. sütun zincirler üzerinde bulunan en iyi çözüm değerini, 14. sütun zincirler üzerinde bulunan en iyi çözümlerin ortalamalarını, 15. sütun adımların standart sapmasını göstermektedir. EK-1 ABC algoritması ve EK-2 DGA algoritması kullanılarak hazırlanan programa ait ekran çıktılarını göstermektedir.

Şekil 3.15'de program sonucu elde edilen ekran çıktısı görülmektedir. Min Conformation Fitness=-14, konformasyona ait en düşük enerji seviyesini göstermektedir. NP=400, ABC algoritması için popülasyon büyüklüğünü temsil

etmektedir. RUN=8, algoritmanın dinçliğini gösteren adım sayısını göstermektedir. 8302 of 10000, 10000 adım sınırına ulaşılmadan, 8302. adımda Global değere ulaşılmıştır. Peptide Length=36, 36 amino asitli bir zincir olduğunu ve hemen altındaki Sequence ise bu zincire ait amino asitlerin hangi sınıfta olduğunu sembolize etmektedir. Target Energy Value=-14, Benchmark zincirine ait hedeflenen minimum enerji değeridir.

Kafes matris içerisinde görüntülenen Şekil 3.16'da protein dizisi 1 sayısı ile başlamaktadır. Zincirimiz Sequence= ppphhpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpphpp şeklindeydi. Zincirin 1. elemanı p, 2. elemanı p, 3. elemanı p, 4. elemanı h, 5. elemanı h..., 34. elemanı h, 35. elemanı p ve 36. elemanı p amino asidinden oluşmaktadır. Bu şekilde amino asidin hem zincir üzerindeki sıra numarası hem de tipi aynı matris hücresine yan yana yazılarak enerji hesaplanırken esneklik sağlanmıştır. Yukarıdaki konformasyonu siyah kareler "h" tipi, beyaz kareler "p" tipi amino asit olacak şekilde temsil edilerek Şekil 3.17'deki 2D-HP model ile oluşturulan konformasyon elde edilmiştir.

Tablo 3.1. Protein katlanması problemine ait ABC performansı.

Zincir	E	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	En İyi	Ort.	SS
1	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	0
2	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	0
3	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	0
4	-14	-13	-13	-14	-14	-13	-13	-13	-14	-13	-13	-14	-13,3	0,483

Tablo 3.2. Protein katlanması problemine ait DGA performansı.

Zincir	E	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	En İyi	Ort.	SS
1	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	0
2	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	0
3	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	0
4	-14	-13	-13	-13	-13	-13	-13	-14	-13	-12	-13	-14	-13	0,471

```

Min Conformation $Fitness=-14
NP=400
RUN=8
Iteration (Generation) Number= 8302 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=pphhpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Global conformation is ==
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g l l r r l l r s s l l r l l r r l l r s r r l l r r s r l l r r l l
Energy Value of Conformation: -14 _

          12p11p
        36p35p14p13p10p
        33p34h15h16h 9h
        32p31h18h17h 8h 7p
        29p30h19h20h 5h 6p
        28p25h24h21h 4h 3p
        27p26p23p22p 1p 2p

```

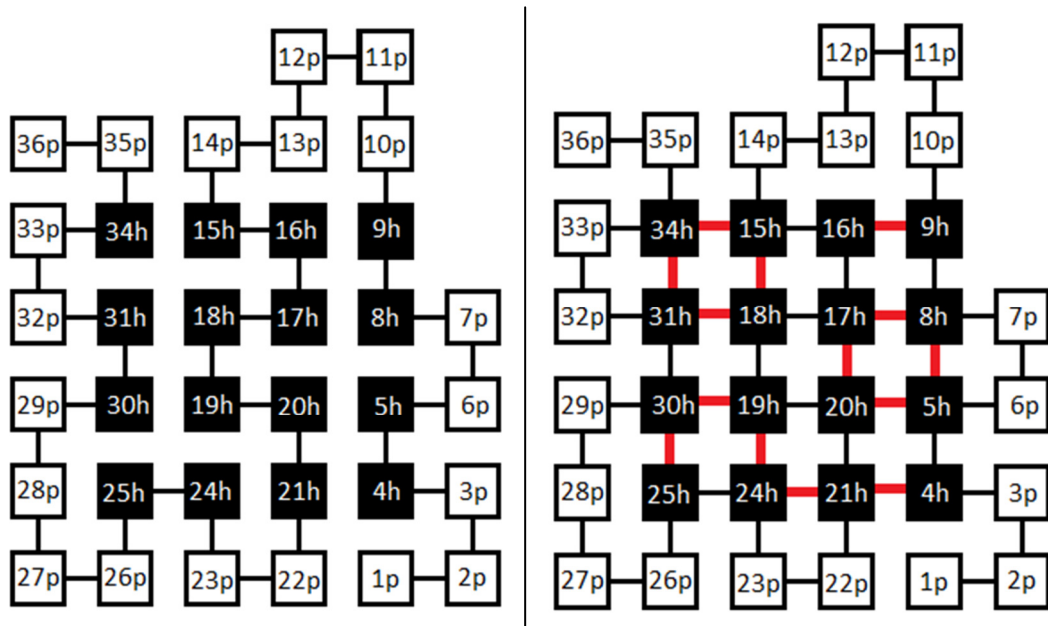
Şekil 3.15. Program çıktısı.

```

          12p11p
        36p35p14p13p10p
        33p34h15h16h 9h
        32p31h18h17h 8h 7p
        29p30h19h20h 5h 6p
        28p25h24h21h 4h 3p
        27p26p23p22p 1p 2p

```

Şekil 3.16. Örnek konformasyon.



Şekil 3.17. 36 amino asitli 2D-HP modeline uygun konformasyon.

Şekil 3.17’de soldaki konformasyona göre 1. ve 2. amino asit yerleştirildikten sonra left değeri gelmiş ve 3. amino asit 1 ve 2 ye göre sola dönüş yapılarak uygun yere yerleştirilmiştir. 4. amino asit ise tekrar left değeri gelmesi ile 2 ve 3. amino asitlere göre sola yerleştirilmiştir. Bu şekilde yukarıdaki konformasyon oluşturulmuş ve siyah renkli “h” amino asitleri arasındaki enerji değeri hesaplanmıştır. Hesaplama yapılırken eğer konformasyondaki iki amino asit “h” tipinde ise ve zincir üzerinde komşu ise (4h ve 5h gibi) bu amino asitler enerji hesaplamasına dahil edilmezler. İki “h” tipi amino asit eğer zincir üzerinde ardışıl/komşu değil fakat konformasyon uzayında komşu iseler (34h-15h gibi) iki “h” tipi amino asidin bağ enerji değeri -1 alınır. Bu durumda sağdaki şekilde kırmızı renkle gösterilen enerji bağları toplanarak -14 enerji değeri bulunur.

4. BÖLÜM

TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1. Önceki Çalışmalara Göre Karşılaştırma

Bu tez çalışmasında, biyokimya alanında merkezi bir doktrin olan protein katlanması problemi, karmaşık olan yapısından dolayı sadece temel özellikleri ile ele alınarak, 2D-HP modeline uyacak şekilde iki boyutlu kafes içerisinde modellenmiştir. Tablo 4.1’de verilen 1-4 aralığındaki zincirler Jiang *et al.* (2003) tarafından tanıtılmış ve 2D HP modeli için benchmark zinciri olarak kullanılmaktadır. Benchmark zincirlerinden 1 numaralı olan 20 amino asitli protein zincirine ait amino asit dizilimi “H-P-H-P-P-H-H-P-H-P-P-H-P-H-H-P-P-H-P-H” şeklindedir. Zincirin doğal durumuna katlandığındaki enerji değeri ise -9’dur.

Tablo 4.1. Protein katlanması problemine ait benchmark zincirleri [41].

Zincir No	Uzunluk	Min. Enerji	Amino Asit Dizilimi
1	20	-9	$(HP)_2PH_2PHP_2HPH_2P_2HPH$
2	24	-9	$H_2P_2(HP_2)_6H_2$
3	25	-8	$P_2HP_2H_2P_4H_2P_4H_2P_4H_2$
4	36	-14	$P_3H_2P_2H_2P_5H_7P_2H_2P_4H_2P_2HP_2$

Protein zincirlerine ait 2D-HP modelinin ABC ve DGA ile optimizasyonu için geliştirilen program, Visual C++’da programlanmıştır. Intel(R) Core i7-2600 3.4 GHz – 6GB belleği olan bilgisayarda çalıştırılmıştır. Her iki algoritma da başlangıç popülasyonlarının rassal olarak üretilmesi ile çalışmaya başlamaktadır. Algoritmalar her bir problem için 10 adım boyunca 10.000 iterasyon veya minimum enerji seviyesine

ulaşılıncaya kadar çalıştırılmıştır. 20, 24, 25 ve 36 amino asitli zincirler için program çalıştırılmış ve minimum enerji seviyelerine ulaşımında başarı sağlanmıştır.

20 amino asitli protein zincirinin 18 parametresi vardır ve konformasyonun gideceği yönler r, l ve s yönleri olabileceğinden 20 amino asitli protein zincirinin $3^{18} = 387.420.489$ adet alt konformasyonu üretilebilir. Aynı hesaplama ile 24 amino asitli zincir için $3^{22} = 31.381.059.609$ adet, 25 amino asitli zincir için $3^{23} = 94.143.178.827$ adet ve 36 amino asitli protein zinciri için $3^{34} = 16.677.181.699.666.569$ adet mümkün konformasyon alt uzayı olacaktır. Bu konformasyonların tümünün kafes içerisinde üst üste gelmeyecek şekilde yerleşmeyeceği aşikârdır. Her yüz konformasyondan sadece bir tanesinin doğru olması ihtimalinde bile milyonlarca alt uzay araştırılması yapılması gerekmektedir.

ABC kullanılarak geliştirilen programda, araştırma uzayının büyüklüğü göz önüne alınarak, 1.-3. zincirler için koloni büyüklüğü 200, 4. zincir için ise 400 alınmıştır. Yiyecek kaynağının ne zaman terk edileceği konusunda sınır bilgisini tutan limit değeri ise $(NP*D)/2$ olarak alınmıştır. 20 amino asitli zincir için limit değeri $(400*18)/2=3600$ 'dür. Tablo 3.1'de ABC algoritması ile elde edilen sonuçlar görülmektedir. Ek-1'de ABC sonucu elde edilen ekran çıktıları verilmiştir.

DGA'da ise 1.-3. zincirler için popülasyon büyüklüğü 200, 4. zincir için 300 olarak alınmıştır. CR çaprazlama oranı, oluşturulan yeni mutant bireye daha fazla şans verebilmek için 0.8 alınmıştır. F ağırlık değeri ise 0.5 olarak alınmıştır. Tablo 3.2'de DGA algoritması ile elde edilen sonuçlar görülmektedir. Ek-2'de DGA sonucu elde edilen ekran çıktıları verilmiştir.

Benchmark zincirlere ait ABC ve DGA kullanılması sonucu ortaya çıkan performanslar Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de verilmiştir. Tablo 4.2 ise, protein katlanması problemi için hibrid Taguchi-genetik algoritma (HTGA)(Lin&Hsieh, 2009), genetik algoritma (GA) (Unger & Moul, 1993), karınca koloni algoritması (ACO) (Shmygelska, Anguirre-Hernandez, & Hoos, 2002), Monte Carlo (MC) (Liang & Wong, 2001) ve genetik algoritma ile tabu araştırma (GTS) (Jiang *et al.*, 2003) algoritmalarına ait performansların karşılaştırılması verilmiştir. Tabloda, seçilmiş olan 4 adet test zinciri ile

daha önce yapılan çalışmalara ait arama yetenekleri, ABC ve DGA'ya referans olması adına, karşılaştırılmıştır. Daha önce yapılan çalışmalardan HTGA'da, popülasyon büyüklüğü 1.–3. zincirler için 100, 4. Zincir için 200 alınmış ve 50 adım boyunca çalıştırılmıştır. GA'da, tüm protein zincirleri için popülasyon büyüklüğü 200 ve iterasyon sayısı 300 olarak alınmıştır. ACO 10.000 iterasyon çalıştırılmış, MC, 50.000.000 iterasyon çalıştırılmıştır. GTS'de ise popülasyon büyüklüğü 1., 2. ve 3. zincirler için 400, 4. zincir için popülasyon büyüklüğü 300 alınmış ve 100 iterasyon boyunca çalıştırılmıştır.

Tablo 3.1. Protein katlanması problemine ait ABC performansı.

Zincir	E	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	En İyi	Ort.	SS
1	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	0
2	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	0
3	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	0
4	-14	-13	-13	-14	-14	-13	-13	-13	-14	-13	-13	-14	-13,3	0,483

Tablo 3.2. Protein katlanması problemine ait DGA performansı.

Zincir	E	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	En İyi	Ort.	SS
1	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	0
2	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	-9	0
3	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	-8	0
4	-14	-13	-13	-13	-13	-13	-13	-14	-13	-12	-13	-14	-13	0,471

Tablo 4.2. ABC ve DGA'nın HTGA, GA, ACO,MC ve GTS ile karşılaştırılması.

Zincir No	Uzunluk	Enerji	HTGA [43]	GA [44]	ACO [41]	MC [45]	GTS [46]	ABC	DGA
1	20	-9	-9	-9	-9	-8	-9	-9	-9
2	24	-9	-9	-9	-9	-8	-9	-9	-9
3	25	-8	-8	-8	-8	-7	-8	-8	-8
4	36	-14	-14	-12	-14	-12	-14	-14	-14

4.2. Sonuç ve Öneriler

Protein katlanması problemi hesapsal karmaşıklık açısından çözülmesi zor ve aşırı işlem yükü getiren bir problemdir. Daha fazla amino asitten oluşan 48 amino asitli bir zincirde $3^{46}=8.862.938.119.652.501.095.929$ adet alt konformasyon uzayı olacaktır. Bu derece büyüklükteki bir amino asit zincirini katlamak için oluşturulan programda, popülasyona ait bireylerin oluşturulması ve değerlendirilmesinin tek bir işlemci üzerinde değil de, paralel olarak MPI (message passing interface) protokolü kullanılarak dağıtık bir şekilde yapılması, taşınabilirlik ve hız açısından daha etkili olacaktır. Aynı zamanda, tek bir yöntem kullanmak yerine, birkaç yöntemin bir araya getirildiği hibrid yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Optimizasyonda kullanılan parametreler $[-3, +3]$ aralığında sürekli değerlerle temsil edilmiştir. Bunun yerine combinatorial problemler için komşuluk üretme mekanizmaları kullanılması, ayırık değerlerde olan s , l ve r değişkenlerinin daha iyi temsil edilmesi ve farklılığın artırılarak aranan alt katlanma yollarına daha hızlı biçimde ulaşılmasını sağlayacaktır.

Bu tez çalışmasında 20, 24, 25 ve 36 amino asitli zincirlerin 2D HP modeline uygun olarak ABC ve DGA algoritmaları ile optimize edilebileceği ve ABC algoritmasının DGA'ya göre daha üstün olduğu hazırlanan yazılım ile tespit edilmiştir. Ayrıca hem ABC hem de DGA'nın MC ve GA'ya göre de üstünlüğü görülmüştür. Bir sonraki aşamada, proteinin 3D modeli üzerine, MPI protokolü kullanılarak, ABC algoritmasının temel teşkil ettiği hibrid bir optimizasyon algoritması geliştirilmesi hedeflenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Dwivedi, N., Dwivedi, S. P., 2009. Comprehensive Biochemistry. Global Media, Meerut, 270 pp.
2. Erkoç, F., 2009. Üreaz. (Web Sayfası: <http://www.acikarsiv.gazi.edu.tr/dosya/ureaz.pdf>), (Erişim tarihi: Ocak 2012).
3. Khalsa, N., 2008. Essentials of Biochemistry. Global Media, Jaipur, 596 pp.
4. Lauritzen, G. C., 1992. What is protein?. (Web Page: http://extension.usu.edu/files/publications/publication/FN_191.pdf), (Date accessed: January 2012).
5. Mader, S.S., 2010. Biology. McGraw-Hill International Edition, New York, 1026 pp.
6. Hames, D., Hooper, N., 2005. Amino acids, pp. 29-32. *In: Instant Notes in Biochemistry*, 3rd Edition (Eds: Y. Tutar, H. Geckil, M. Karatas). BIOS Scientific Publishers, Oxford, GBR.
7. Garrett, R., Grisham, C., 1999. Biochemistry. Brooks Cole, Univ. of Virginia, Charlottesville, 1200 pp.
8. Barrett, G. C., Elmore, D. T., 1998. Amino Acids and Peptides. West Nyack, Cambridge University Press, New York, 244 pp.
9. Clote, P., Backofen, R., 2000. Computational Molecular Biology: An Introduction. WILEY Series, England, 300 pp.
10. Moore, J. T., Langley, R., 2008. Biochemistry For Dummies. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 360 pp.
11. Harvey, R. A., Ferrier, D., 2008. Structure of proteins, pp. 13-18. *In: Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry*, 5th Edition (Ed: R. A. Harvey). Lippincott Williams and Wilkins, WoltersKluwer Health, Hong Kong.
12. Nelson, D. L., Cox, M.M., 2004. Lehninger Principles of Biochemistry. W. H. Freeman, New York, 1100 pp.
13. Ahluwalia, K. B., 2009. Genetics. New Age International, Daryaganj, Delhi, 468 pp.
14. Gregory, M., 2003. Gene expression: transcription and translation. (Web page: <http://faculty.clintoncc.suny.edu/faculty/michael.gregory/files/Bio%20101/>)

Bio % 20101 % 20Lectures/Gene % 20Expression/gene % 20expression.htm),

(Date accessed: January 2012).

15. Cummings, B., 2006. Central dogma. (Web page: http://academic.pgcc.edu/~kroberts/Lecture/Chapter%207/07-07_CentralDogma_L.jpg), (Date accessed: February 2012).
16. Kotrla, T., 2007. Transcription and translation. (Web page: http://www.austincc.edu/mlt/mdfund/mdfund_unit4notesTranscription%20and%20Translation%2006.pdf), (Date accessed: February 2012).
17. Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Rodwell, V. W., 2003. Harper's Illustrated Biochemistry. McGraw-Hill, New York, 693 pp.
18. McMurry, J., Ballantine, D. S., Hoeger, C. A., Peterson, V. E., 2009. Fundamentals of General, Organic and Biological Chemistry. Pearson Prentice Hall, New Jersey, 992 pp.
19. Lieberman, M. A., Marks, A., 2008. Marks' Basic Medical Biochemistry. Lippincott Williams & Wilkins, Hong Kong, 1024 pp.
20. Karaboga, D., 2011. Yapay Zekâ Optimizasyon Algoritmaları. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 231 s.
21. Keskindürk, T., 2006. Diferansiyel gelişim algoritması, s:214–217. YA/EM 2006 – Yöneylem Araştırması/Endüstri Mühendisliği – XXVI. Ulusal Kongresi – Kocaeli.
22. Keskindürk, T., 2006. Gezgin satıcı probleminin farksal gelişim algoritması ile çözümü, s:651-657. VI. Ulusal Üretim Araştırmaları Sempozyumu, İstanbul Kültür Üniversitesi.
23. Viani, F., Lizzi, L., Rocca, P., Benedetti, M., Donelli, M., Massa, A., 2008. Object tracking through RSSI measurements in wireless sensor networks. **Electronics Letters**, **44** (10): 653–654.
24. Bonabeau, E., Dorigo, M., Theraulaz, G., 1999. Swarm Intelligence: From Natural to Artificial Systems. Oxford University Press, New York, 307 pp.
25. Karaboga, D., Akay B., 2010. A survey: algorithms simulating bee swarm intelligence. **Springer**, **31** (1-4): 61–85.

26. Koyuncu, C. A., 2006. Farksal Gelişim Algoritmasının İncelenmesi ve İşaret Kestiriminde Kullanılması. Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, 100 s.
27. Karaboga, D., 2005. An idea based on honey bee swarm for numerical optimization. Technical Report TR06, Erciyes University, Engineering Faculty, Computer Engineering Department.
28. Karaboga, D., Baştürk, B., 2007. A powerful and efficient algorithm for numerical function optimization: artificial bee colony (ABC) algorithm. **Journal of Global Optimization**, **39** (3): 459–471.
29. Karaboga, N., 2009. A new design method based on artificial bee colony algorithm for digital IIR filters. **Journal of the Franklin Institute**, **346** (4): 328–348.
30. Grüter C., Farina M., 2009. The honeybee waggle dance: can we follow the steps?. **Trends in Ecology and Evolution**, **24** (5): 242–247.
31. Storn, R., Price, K., 1995. Differential evolution: a simple and efficient adaptive scheme for global optimization over continuous spaces. Technical Report TR-95-012, University of California, Berkeley, International Computer Science Institute.
32. Keskindürk, T., 2006. Diferansiyel gelişim algoritması. **İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi**, **9**: 85–99.
33. Tasgetiren, M.F., Liang, Y.C., Pan, Q.K., Suganthan, P., 2009. Discrete/binary approach, pp:139-162. *In: Differential evolution: A handbook for global permutation-based combinatorial optimization*, V.175 (Eds: C.G. Onwubolu, D. Davendra). Springer, Berlin.
34. Schmidt, H., Thierauf, G., 2005. A combined heuristic optimization technique. **Advances in Engineering Software**, **36** (1): 11–19.
35. Karaboga N., Koyuncu C. A., 2005. Diferansiyel gelişim algoritması kullanılarak sinyal kestirime yönelik adaptif SDY süzgeç tasarımı, s:91-95, II. İletişim Teknolojileri Ulusal Sempozyumu–İTUSEM, Adana.

36. Karataş, S. K., 2011. Diferansiyel (Farksal) Gelişim Algoritması Kullanılarak Kısıt Yönetim Metotlarının Performanslarının Karşılaştırılması. Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, 78 s.
37. Mayer, D.G., Kinghorn, B.P., Archer, A.A., 2005. Differential evolution – an easy and efficient evolutionary algorithm for model optimisation. **Agricultural Systems**, **83** (3): 315–328.
38. Lopes, H. S., 2008. Evolutionary algorithms for the protein folding problem: a review and current trends. **Computational Intelligence in Biomedicine and Bioinformatics**, **151**: 297–315.
39. Pedersen, C. N. S., 2000. Algorithms in Computational Biology. Faculty of Science of the University of Aarhus, Ph.D. Dissertation, 210 pp.
40. Lau, K. F., Dill, K. A., 1989. A lattice statistical mechanics model of the conformational and sequence spaces of proteins. **Macromolecules**, **22** (10): 3986–3997.
41. Shmygelska, A., Hoos, H. H., 2003. an improved ant colony optimisation algorithm for the 2D hp protein folding problem. *AI'2003*, 16th Canadian Conference on Artificial Intelligence, June 11–13, 2003, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada. **LNCS**, **2671**: 400–417.
42. Li, H., Helling, R., Tang, C., Wigreen, 1996. Emergence of preferred structures in a simple model of protein folding. **Science**, **273** (5275): 666–669.
43. Lin, C. J., Hsieh, M. H., 2009. An efficient hybrid taguchi-genetic algorithm for protein folding simulation. **Expert Systems with Applications**, **36** (10): 12446–12453.
44. Unger, R., Moulton, J., 1993. Genetic algorithms for protein folding simulations. **Journal of Molecular Biology**, **231** (1): 75–81.
45. Liang, F. M., Wong, W. H., 2001. Evolutionary monte carlo for protein folding simulations. **Journal of Chemical Physics**, **115** (7): 3374–3380.
46. Jiang, T., Cui, Q., Shi, G., Ma, S., 2003. Protein folding simulations for the hydrophobic–hydrophilic model by combining tabu search with genetic algorithms. **Journal of Chemical Physics**, **119** (8): 4592–4596.

EKLER

EK-1 ABC Algoritması Ekran Çıktıları

Bu bölümde 20-24-25 ve 36 amino asitli zincirlere ait ABC algoritması ekran çıktıları verilmiştir.

20 amino asitli ve $(HP)_2PH_2PHP_2HPH_2P_2HPH$ dizilimine sahip zincir.

```
Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=1
Iteration <Generation> Number= 276 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
0
1
2
3
4
5
6
7
8          17p18h19p
9          16p15h20h
10         13p14h 1h 2p
11         11p12h 7h 6h 3h
12         10p 9h 8p 5p 4p
13
14
15
16
17
18
19
g r s r r l l r s r r l r l l r r s r
Energy Value of Conformation: -9 _
```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=2
Iteration (Generation) Number= 322 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphhphpphhph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
  g  r  s  r  r  l  l  r  l  r  r  s  r  l  l  r  r  s  r
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=3
Iteration (Generation) Number= 587 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphhphpphhph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
  g  l  s  l  l  r  r  l  s  l  l  r  l  r  r  l  l  s  l
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=4
Iteration <Generation> Number= 312 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphhpphhph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
0
1
2
3
4
5
6
7
8          17p18h19p
9          16p15h20h
10         13p14h 1h 2p
11         11p12h 7h 6h 3h
12         10p 9h 8p 5p 4p
13
14
15
16
17
18
19
g  r  s  r  r  l  l  r  s  r  r  l  r  l  l  r  r  s  r
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=5
Iteration <Generation> Number= 59 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphhpphhph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
0
1
2
3
4
5
6
7
8          17p18h19p
9          16p15h20h 1h 2p
10         13p14h 7h 6h 3h
11         12h 9h 8p 5p 4p
12         11p10p
13
14
15
16
17
18
19
g  r  s  r  r  l  l  r  l  r  r  s  r  l  l  r  r  s  r
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=6
Iteration <Generation> Number= 899 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphphhphpph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
0
1
2
3
4
5
6
7
8          17p18h19p
9          16p15h20h 1h 2p
10         13p14h 7h 6h 3h
11         12h 9h 8p 5p 4p
12         11p10p
13
14
15
16
17
18
19
g r s r r l l r l r r s r l l r r s r
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=7
Iteration <Generation> Number= 130 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphphhphpph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
0
1
2
3
4
5
6
7          17p18h19p
8          16p15h20h
9          13p14h 1h 2p
10         11p12h 7h 6h 3h
11         10p 9h 8p 5p 4p
12
13
14
15
16
17
18
19
g r s r r l l r s r r l r l l r r s r
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=8
Iteration (Generation) Number= 475 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
0
1
2
3
4
5
6
7          11p10p
8          12h 9h 8p 5p 4p
9          13p14h 7h 6h 3h
10         16p15h20h 1h 2p
11         17p18h19p
12
13
14
15
16
17
18
19
g l s l l r r l r l l s l r r l l s l
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=9
Iteration (Generation) Number= 550 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
0
1
2
3
4
5
6
7          17p18h19p
8          16p15h20h
9          13p14h 1h 2p
10         11p12h 7h 6h 3h
11         10p 9h 8p 5p 4p
12
13
14
15
16
17
18
19
g r s r r l l r s r r l r l l r r s r
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=10
Iteration (Generation) Number= 1143 of 10000

*****
Peptide Length=20
Sequence=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
0
1
2
3
4
5
6
7
8          17p18h19p
9          16p15h20h 1h 2p
10         13p14h 7h 6h 3h
11         12h 9h 8p 5p 4p
12         11p10p
13
14
15
16
17
18
19
g r s r r l l r l r r s r l l r r s r
Energy Value of Conformation: -9

```

24 amino asitli ve $H_2P_2(HP_2)_6H_2$ dizilimine sahip zincir.

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=1
Iteration <Generation> Number= 693 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpphpphpphpphpphpphpphh
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9          18p19p
10         16p17h20h21p
11         15p14h23h22p 3p 4p
12         13p24h 1h 2h 5h
13         12p11h 8h 7p 6p
14         10p 9p
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g l r r s r s l r r l r s l r r l r r l r r l
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=2
Iteration <Generation> Number= 2097 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpphpphpphpphpphpphpphh
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9          18p19p
10         15p16p17h20h21p
11         14h13p24h23h22p
12         11h12p 1h 2h 3p
13         10p 9p 8h 5h 4p
14         7p 6p
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g s r r l r r l s r r l l r r s l r r l r r s
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=3
Iteration (Generation) Number= 768 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpphpphpphpphpphpphpphh
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11          21p22p          3p 4p
12        19p20h23h24h 1h 2h 5h 6p
13        18p17h14h13p12p11h 8h 7p
14          16p15p          10p 9p
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l  s  s  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=4
Iteration (Generation) Number= 1175 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpphpphpphpphpphpphpphh
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11          21p22p          3p 4p
12        19p20h23h24h 1h 2h 5h 6p
13        18p17h14h13p12p11h 8h 7p
14          16p15p          10p 9p
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l  s  s  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=5
Iteration (Generation) Number= 1035 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpppppppppppppppppppphh
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g  l  r  r  s  r  s  l  r  r  l  r  s  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=6
Iteration (Generation) Number= 839 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpppppppppppppppppppphh
Target Energy Value=-9
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g  r  l  l  r  l  l  r  l  l  r  s  s  r  l  l  r  l  l  r  l  l  r
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=7
Iteration (Generation) Number= 528 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpphpphpphpphpphpphpphh
Target Energy Value=-9

*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
  g  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l  s  r  l  r  r  l  s  r  s  r  r  l

Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=8
Iteration (Generation) Number= 456 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpphpphpphpphpphpphpphh
Target Energy Value=-9

*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
  g  l  r  r  s  r  s  l  r  r  l  r  s  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l

Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=9
Iteration <Generation> Number= 1817 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11          21p22p          3p 4p
12          19p20h23h24h 1h 2h 5h 6p
13          18p17h14h13p12p11h 8h 7p
14          16p15p          10p 9p
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l  s  s  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
NP=200
RUN=10
Iteration <Generation> Number= 585 of 10000

*****
Peptide Length=24
Sequence=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11          16p15p
12          18p17h14h13p
13          19p20h11h12p
14          21p10p
15          22p 9p
16          24h23h 8h 7p
17          1h 2h 5h 6p
18          3p 4p
19
20
21
22
23
g  r  l  l  r  l  l  r  f  f  r  l  l  r  l  l  r  l  l  r  f  f  r
Energy Value of Conformation: -9

```

25 amino asitli ve P₂HP₂H₂P₄H₂P₄H₂P₄H₂ dizilimine sahip zincir.

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=1
Iteration <Generation> Number= 2195 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8          9p10p11p
  9          8p 7h12h13h14p15p
 10         5p 6h25h18h17p16p
 11         4p 3h24h19h20p
 12         1p 2p23p22p21p
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
g l l r r l l r r s r l s s r r s l l r r s r s
Energy Value of Conformation: -8

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=2
Iteration <Generation> Number= 2075 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8          9p10p11p
  9          8p 7h12h13h14p15p
 10         5p 6h25h18h17p16p
 11         4p 3h24h19h20p
 12         1p 2p23p22p21p
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
g l l r r l l r r s r l s s r r s l l r r s r s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=3
Iteration (Generation) Number= 4402 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
g  l  l  r  r  l  l  r  r  s  r  l  l  r  r  s  r  l  l  r  r  s  r  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=4
Iteration (Generation) Number= 1243 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
g  s  r  l  l  r  s  s  l  l  s  r  s  s  l  l  s  r  r  l  l  s  l  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=5
Iteration (Generation) Number= 1103 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11          1p 2p23p22p21p
12          4p 3h24h19h20p
13          5p 6h25h18h17p
14          8p 7h12h13h16p
15          9p10p11p14p15p
16
17
18
19
20
21
22
23
24
g  r  r  l  l  r  r  l  l  s  l  r  r  l  l  s  l  r  r  l  l  s  l  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=6
Iteration (Generation) Number= 1926 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
0
1
2
3
4
5
6          9p10p
7          8p11p14p15p
8          7h12h13h16p
9          5p 6h25h18h17p
10         4p 3h24h19h20p
11         1p 2p23p22p21p
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
g  l  l  r  r  l  s  s  r  r  s  l  l  r  r  s  r  l  l  r  r  s  r  s
Energy Value of Conformation: -8

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=7
Iteration (Generation) Number= 386 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
g  s  r  l  l  r  r  l  l  s  l  r  r  l  l  s  l  r  r  l  l  s  l  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=8
Iteration (Generation) Number= 1304 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8
*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
g  s  l  r  r  l  s  s  r  r  s  l  s  s  r  r  s  l  l  r  r  s  r  s
Energy Value of Conformation: -8

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=9
Iteration (Generation) Number= 1026 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphpppphpppphpppph
Target Energy Value=-8
*****
=== Global conformation is ==

```

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
1																									
2																									
3																									
4																									
5																									
6																									
7																									
8																									
9																									
10																									
11																									
12																									
13																									
14																									
15																									
16																									
17																									
18																									
19																									
20																									
21																									
22																									
23																									
24																									
	g	l	l	r	r	l	s	s	r	r	s	l	l	r	r	s	r	l	l	r	r	s	r	s	

```

Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
NP=200
RUN=10
Iteration (Generation) Number= 3843 of 10000

*****
Peptide Length=25
Sequence=pphpphpppphpppphpppph
Target Energy Value=-8
*****
=== Global conformation is ==

```

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
1																									
2																									
3																									
4																									
5																									
6																									
7																									
8																									
9																									
10																									
11																									
12																									
13																									
14																									
15																									
16																									
17																									
18																									
19																									
20																									
21																									
22																									
23																									
24																									
	g	s	r	l	l	r	r	l	l	s	l	r	r	l	l	s	l	r	r	l	l	s	l	s	

```

Energy Value of Conformation: -8 _

```

36 amino asitli ve $P_3H_2P_2H_2P_5H_7P_2H_2P_4H_2P_2HP_2$ dizilimine sahip zincir.

```

Min Conformation $Fitness=-13
NP=400
RUN=1
Iteration (Generation) Number= 10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=ppphpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Best Conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
    22p23p26p27p
    1p 2p21h24h25h28p
    3p20h19h30h29p
    6p 5h 4h17h18h31h32p
    7p 8h 9h16h15h34h33p
    10p 14p35p36p
    11p12p13p

g r s r s l l s r s l s l s l r r l l r s r r l l r r s r l l r r l l
Energy Value of Conformation: -13 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
NP=400
RUN=2
Iteration (Generation) Number= 10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=ppphpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Best Conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
    32p33p36p
    28p29p30h31h34h35p
    27p26p25h16h15h14p
    23p24h17h18h13p
    22p21h20h19h12p
    7p 8h 9h10p11p
    6p 5h 4h 3p
    1p 2p

g l l s s r r s s s l s s l s l l r r s s r r l l s r r s s l r r l l
Energy Value of Conformation: -13 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-14
NP=400
RUN=3
Iteration (Generation) Number= 9568 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=ppphpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Global conformation is ==
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13
14
15
16
17
18          27p26p23p22p 1p 2p
19          28p25h24h21h 4h 3p
20          29p30h19h20h 5h 6p
21          32p31h18h17h 8h 7p
22          33p34h15h16h 9h
23          36p35p14p13p10p
24          12p11p
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g r r l l r r l s s r r l r r l l r r l s l l r r l l s l r r l l r r
Energy Value of Conformation: -14 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-14
NP=400
RUN=4
Iteration (Generation) Number= 9303 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=ppphpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Global conformation is ==
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13          27p28p29p32p33p36p
14          26p25h30h31h34h35p
15          23p24h19h18h15h14p
16          22p21h20h17h16h13p12p
17          4h 5h 8h 9h10p11p
18          1p 2p 3p 6p 7p
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g s l r r l l r s s l l r l l r r l l r s r r l l r s r l l r r l l
Energy Value of Conformation: -14 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
NP=400
RUN=5
Iteration (Generation) Number= 10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=ppphpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Best Conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
g r s r s l l s r s s l l s r s l l s r s r r l l r s r r l l r r l s
Energy Value of Conformation: -13 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
NP=400
RUN=6
Iteration (Generation) Number= 10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=ppphpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Best Conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
g r s r s l l r r l s l s l r l l r r l s r r s l s r r s l s l l r s
Energy Value of Conformation: -13 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
NP=400
RUN=7
Iteration (Generation) Number= 10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=pphhpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpphphpp
Target Energy Value=-14

*****
=== Best Conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
  g  r  s  r  r  l  l  r  s  l  r  l  l  s  l  r  r  l  l  r  s  r  r  l  l  r  r  s  r  l  s  l  l  r  r
Energy Value of Conformation: -13

```

```

Min Conformation $Fitness=-14
NP=400
RUN=8
Iteration (Generation) Number= 8302 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=pphhpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpphphpp
Target Energy Value=-14

*****
=== Global conformation is ==
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
  g  l  l  r  r  l  l  r  s  s  l  l  r  l  l  r  r  l  l  r  s  r  r  l  l  r  r  s  r  l  l  r  r  l  l
Energy Value of Conformation: -14 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
NP=400
RUN=9
Iteration (Generation) Number= 10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=pphhpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Best Conformation is ==
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g  s  s  l  s  r  r  s  s  r  l  l  s  l  r  s  l  l  s  r  s  r  r  l  l  s  r  r  s  s  l  r  r  l  r
Energy Value of Conformation: -13 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
NP=400
RUN=10
Iteration (Generation) Number= 10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Sequence=pphhpphhpppppphhhhhhpphhpppphhpph
Target Energy Value=-14

*****
=== Best Conformation is ==
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g  l  l  s  s  r  r  s  s  s  l  s  s  l  s  l  l  r  r  s  s  r  r  l  l  s  r  r  s  s  l  r  r  l  l
Energy Value of Conformation: -13 _

```

EK-2 DGA Algoritması Ekran Çıktıları

Bu bölümde 20-24-25 ve 36 amino asitli zincirlere ait DGA algoritması ekran çıktıları verilmiştir.

20 amino asitli ve $(HP)_2PH_2PHP_2HPH_2P_2HPH$ dizilimine sahip zincir.

```
Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200

CR=0.800000
F=0.500000

RUN=1
Iteration Generation Number=99 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Ualue=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6          11p10p
  7          12h 9h 8p 5p 4p
  8          13p14h 7h 6h 3h
  9          16p15h20h 1h 2p
 10          17p18h19p
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
  g  l  s  l  l  r  r  l  r  l  l  s  l  r  r  l  l  s  l

Energy Ualue of Conformation: -9
```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=2
Iteration Generation Number=429 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8          10p 9h 8p 5p 4p
  9          11p12h 7h 6h 3h
10          13p14h 1h 2p
11          16p15h20h
12          17p18h19p
13
14
15
16
17
18
19
  g  l  s  l  l  r  r  l  s  l  l  r  l  r  r  l  l  s  l
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=3
Iteration Generation Number=437 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8          17p18h19p
  9          16p15h20h 1h 2p
10          13p14h 7h 6h 3h
11          12h 9h 8p 5p 4p
12          11p10p
13
14
15
16
17
18
19
  g  r  s  r  r  l  l  r  l  r  r  s  r  l  l  r  r  s  r
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=4
Iteration Generation Number=452 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7          11p10p
  8          12h 9h 8p 5p 4p
  9          13p14h 7h 6h 3h
 10          16p15h20h 1h 2p
 11          17p18h19p
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
g l s l l r r l r l l s l r r l l s l
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=5
Iteration Generation Number=302 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8          17p18h19p
  9          16p15h20h 1h 2p
 10          13p14h 7h 6h 3h
 11          12h 9h 8p 5p 4p
 12          11p10p
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
g r s r r l l r l r r s r l l r r s r
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=6
Iteration Generation Number=391 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
  g  r  s  r  r  l  l  r  s  r  r  l  r  l  l  r  r  s  r
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=7
Iteration Generation Number=242 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphphpphph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
  g  l  s  l  l  r  r  l  s  l  l  r  l  r  r  l  l  s  l
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=8
Iteration Generation Number=296 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphhphpphh
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8          17p18h19p
  9          16p15h20h
 10          13p14h 1h 2p
 11          11p12h 7h 6h 3h
 12          10p 9h 8p 5p 4p
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
  g  r  s  r  r  l  l  r  s  r  r  l  r  l  l  r  r  s  r
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=9
Iteration Generation Number=166 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphhphpphh
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7          10p 9h 8p 5p 4p
  8          11p12h 7h 6h 3h
  9          13p14h 1h 2p
 10          16p15h20h
 11          17p18h19p
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
  g  l  s  l  l  r  r  l  s  l  l  r  l  r  r  l  l  s  l
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200

CR=0.800000
F=0.500000

RUN=10
Iteration Generation Number=293 of 10000

*****
Peptide Length=20
Zincir=hphpphhphpphphhphph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7          17p18h19p
  8          16p15h20h
  9          13p14h 1h 2p
 10         11p12h 7h 6h 3h
 11         10p 9h 8p 5p 4p
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
  g  r  s  r  r  l  l  r  s  r  r  l  r  l  l  r  r  s  r

Energy Value of Conformation: -9 _

```

24 amino asitli ve $H_2P_2(HP_2)_6H_2$ dizilimine sahip zincir.

```
Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200

CR=0.800000
F=0.500000

RUN=1
Iteration Generation Number=746 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g s l l r l l r l r s l l s r l r l l r l l s
Energy Value of Conformation: -9 _
```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=2
Iteration Generation Number=587 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphphpphphpphphpphphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g s r r l r r l s r l r r l r s l r r l r r s
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=3
Iteration Generation Number=636 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphphpphphpphphpphphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g s r r l r r l s s r r s l s r l r r l r r s
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=4
Iteration Generation Number=583 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
    g  s  l  l  r  l  l  r  l  s  r  s  l  l  s  s  r  l  l  r  l  l  s
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=5
Iteration Generation Number=668 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
    g  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l  s  s  l  r  r  l  r  r  l  r  r  l
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=6
Iteration Generation Number=423 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10          10p 9p
11          12p11h 8h 7p 6p
12          13p24h 1h 2h 5h
13          15p14h23h22p 3p 4p
14          16p17h20h21p
15          18p19p
16
17
18
19
20
21
22
23
g  r  l  l  s  l  s  r  l  l  r  l  s  r  l  l  r  l  l  r  l  l  r

Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=7
Iteration Generation Number=690 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10          7p 6p
11          10p 9p 8h 5h 4p
12          12p11h 1h 2h 3p
13          13p14h 24h23h22p
14          15p16p17h20h21p
15          18p19p
16
17
18
19
20
21
22
23
g  s  l  l  r  l  l  r  s  l  r  l  l  r  l  s  r  l  l  r  l  l  s

Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=8
Iteration Generation Number=836 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10                7p 6p
                10p 9p 8h 5h 4p
 11                12p11h 1h 2h 3p
 12                13p14h 24h23h22p
 13                15p16p17h20h21p
 14                18p19p
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
g  s  l  l  r  l  l  r  s  l  r  l  l  r  l  s  r  l  l  r  l  l  s
Energy Value of Conformation: -9

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=9
Iteration Generation Number=764 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphpphpphpphpphpphpph
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10                7p 6p
                9p 8h 5h 4p
 11                12p11h10p 1h 2h 3p
 12                13p14h 24h23h22p
 13                15p16p17h20h21p
 14                18p19p
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
g  s  l  l  r  l  l  r  l  r  s  l  l  r  l  s  r  l  l  r  l  l  s
Energy Value of Conformation: -9 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-9
PopSize=200

CR=0.800000
F=0.500000

RUN=10
Iteration Generation Number=826 of 10000

*****
Peptide Length=24
Zincir=hpphphpphphpphphpphphh
Target Energy Value=-9

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9          16p15p          10p 9p
10         18p17h14h13p12p11h 8h 7p
11         19p20h23h24h 1h 2h 5h 6p
12          21p22p          3p 4p
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
g  r  l  l  r  l  l  r  l  l  r  s  s  r  l  l  r  l  l  r  l  l  r

Energy Value of Conformation: -9

```

25 amino asitli ve P₂HP₂H₂P₄H₂P₄H₂P₄H₂ dizilimine sahip zincir.

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=1
Iteration Generation Number=640 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
Global Conformation is
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
g  l  l  r  r  l  l  r  r  s  r  l  s  s  r  r  s  l  l  r  r  s  r  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000

RUN=2
Iteration Generation Number=751 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
Global Conformation is
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
g  s  r  l  l  r  r  l  l  s  l  r  r  l  l  s  l  r  r  l  l  s  l  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=3
Iteration Generation Number=1537 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
Global Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
g s r l l r s s l l s r r l l s l r r l l s l s
Energy Value of Conformation: -8

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=4
Iteration Generation Number=1746 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
Global Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
g l l r r l l r r s r l l r r s r l l r r s r s
Energy Value of Conformation: -8

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=5
Iteration Generation Number=33 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphpppphpppphpppph
Target Energy Value=-8
*****
Global Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
          9p10p
          8p11p
          7h12h13h14p15p
5p 6h25h18h17p16p
4p 3h24h19h20p
1p 2p23p22p21p

g l l r r l s s r r s l s s r r s l l r r s r s
Energy Value of Conformation: -8

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=6
Iteration Generation Number=547 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphpppphpppphpppph
Target Energy Value=-8
*****
Global Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
          9p10p
          8p11p
          7h12h13h14p15p
5p 6h25h18h17p16p
4p 3h24h19h20p
1p 2p23p22p21p

g l l r r l s s r r s l s s r r s l l r r s r s
Energy Value of Conformation: -8

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=7
Iteration Generation Number=1087 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
g  l  l  r  r  l  s  s  r  r  s  l  l  r  r  s  r  l  s  s  r  r  s  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=8
Iteration Generation Number=1130 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
Global Conformation is
  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
  0
  1
  2
  3
  4
  5
  6
  7
  8
  9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
g  r  r  l  l  r  r  l  l  s  l  r  s  s  l  l  s  r  r  l  l  s  l  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=9
Iteration Generation Number=696 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
Global Conformation is
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
g  r  r  l  l  r  r  l  l  s  l  r  r  l  l  s  l  r  s  s  l  l  s  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-8
PopSize=200
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=10
Iteration Generation Number=1229 of 10000

*****
Peptide Length=25
Zincir=pphpphhpppphhpppphhpppphh
Target Energy Value=-8

*****
Global Conformation is
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
g  l  l  r  r  l  l  r  r  s  r  l  s  s  r  r  s  l  l  r  r  s  r  s
Energy Value of Conformation: -8 _

```

36 amino asitli ve $P_3H_2P_2H_2P_5H_7P_2H_2P_4H_2P_2HP_2$ dizilimine sahip zincir.

```

Min Conformation $Fitness=-13
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=1
Iteration Generation Number=10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zincir=ppphpphpppppphhhhhhpphpppphpphpp
Target Energy Value=-14

*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g l s s l r r s l r s s r s r r l l r l s l l r r s l l s r s l l r s
Energy Value of Conformation: -13

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=2
Iteration Generation Number=10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zincir=ppphpphpppppphhhhhhpphpppphpphpp
Target Energy Value=-14

*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g l s l s r r s l s r s s r s r r l l s s l l r r l s l l r r l l r s
Energy Value of Conformation: -13

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=3
Iteration Generation Number=10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zinc Ir=ppphpphpppppphhhhhhpphpppphpphppp
Target Energy Value=-14
*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17          1p 2p 3p 4h 5h 6p
18          12p11p10p 9h 8h 7p
19          13p14p15h20h21h22p
20                    16h19h24h23p
21                    17h18h25h26p27p
22                    35p34h31h30h29p28p
23                    36p33p32p
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g s s s s r r s s s s l l s r s l l s r s r r l l s r r s s l r r l l
Energy Value of Conformation: -13

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=4
Iteration Generation Number=10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zinc Ir=ppphpphpppppphhhhhhpphpppphpphppp
Target Energy Value=-14
*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15                    27p28p
16                    6p 7p22p23p26p29p
17                    5h 8h21h24h25h30h
18          1p 2p 3p 4h 9h20h19h18h31h32p
19                    11p10p15h16h17h34h33p
20                    12p13p14p 36p35p
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g s s l s r r s s r l l s l r s l l s r s r r l l s r r s s l r r l r
Energy Value of Conformation: -13 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=5
Iteration Generation Number=10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zincir=ppphpphpppppphhhhhhpphpppphpphpp
Target Energy Value=-14

*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
          1p 2p
              3p
              4h 5h 6p
11p10p 9h 8h 7p
12p13p16h17h20h21h22p
14p15h18h19h24h23p
36p35p34h31h30h25h
          33p32p29p26p
              28p27p

g r s l s r r s s s l l r l l r r l l r s r r l s s r r s l l r r l s
Energy Value of Conformation: -13

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=6
Iteration Generation Number=10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zincir=ppphpphpppppphhhhhhpphpppphpphpp
Target Energy Value=-14

*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
          27p28p
          6p 7p22p23p26p29p
          5h 8h21h24h25h30h
          4h 9h20h19h18h31h32p
          3p10p15h16h17h34h33p
1p 2p11p14p          35p36p
          12p13p

g l s s s r r s s s s l l s r s l l s r s r r l l s r r s s l r r l l
Energy Value of Conformation: -13

```

```

Min Conformation $Fitness=-14
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=7
Iteration Generation Number=10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zinc Ir=pphhpphhppppphhhhhpphhpppphhpphhpp
Target Energy Value=-14

*****
Global Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g l l r r l l r s s l l r l l r r l l r s r r l l r r s r l l r r l l
Energy Value of Conformation: -14 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=8
Iteration Generation Number=10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zinc Ir=pphhpphhppppphhhhhpphhpppphhpphhpp
Target Energy Value=-14

*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
g r s r s l l r r l s l s l r l l r r l s r r s l s r r s l s l l r s
Energy Value of Conformation: -13 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-12
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=9
Iteration Generation Number-10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zinc ir=pphhpphpppppphhhhhhpphpppphpphpp
Target Energy Value=-14
*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
          1p 2p 3p
          12p11p 4h 5h 6p
          13p10p 9h 8h 7p
          14p15h16h21h22p
          36p35p34h17h20h23p
          33p18h19h24h
          32p31h30h25h26p
          29p28p27p
g s r l s r r s s r l l s l s r s l l s r r s s l r r s r l s r s l s
Energy Value of Conformation: -12 _

```

```

Min Conformation $Fitness=-13
PopSize=300
CR=0.800000
F=0.500000
RUN=10
Iteration Generation Number-10000 of 10000

*****
Peptide Length=36
Zinc ir=pphhpphpppppphhhhhhpphpppphpphpp
Target Energy Value=-14
*****
Best Conformation is
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
          6p 7p22p23p26p29p
          5h 8h21h24h25h30h
          1p 2p 3p 4h 9h20h19h18h31h32p
          11p10p15h16h17h34h33p
          12p13p14p 36p35p
g s s l s r r s s r l l s l r s l l s r s r r l l s r r s s l r r l r
Energy Value of Conformation: -13 _

```

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Abdullah Erhan AKKAYA

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 8 Eylül 1983, Malatya

Medeni Durumu: Bekâr

Tel: +90 0554 875 91 22

email: erhan.akkaya@inonu.edu.tr

Yazışma Adresi: İnönü Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü 44280 Merkez/MALATYA

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	EÜ Fen Bilimleri Enstitüsü	2012
Lisans	Fırat Üni.Müh.Fak. Bilg. Müh.	2007
Lise	Malatya Lisesi, MALATYA	2000

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2011-Halen	İnönü Üniversitesi	Bilg. Müh. Arş. Grv.
2008- 2011	İnönü Üniversitesi	Teknik Hizmet Personeli

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

1. Veri Madenciliği Yöntemleri Kullanılarak Meme Kanseri Hücrelerinin Tahmin ve Teşhisi, ASYU 2010 - Akıllı Sistemlerde Yenilikler ve Uygulamaları Sempozyumu, 21-24 Haziran 2010, Kayseri & Kapadokya, Türkiye.