分子 Poisson-Boltzmann 模型的一些算法和应用研究

纪楠

摘要

Poisson-Boltzmann（PB）模型是基于平均场理论的连续模型的重要代表，它可以描述溶液体系的静电相互作用。在该模型中，离子溶液被视为介电系数为常数的连续介质，从而与分子模拟的其他方法相比较，计算规模大大减小。在本文中，我们主要围绕分子 PB 模型探索了若干算法和应用。

我们将生物膜区域纳入到传统 PB 模型中，通过详细推导改进 PB 模型的变分形式，计算化学小分子的膜输运自由能。结合分子本身的部分化学性质和几何性质，我们提出了一种化学小分子毒性预测模型。该模型利用朴素贝叶斯分类方法，结合 AUC 值评估，可以达到很高的预测准确性。在此模型的基础上，我们构建了具有预测和设计双重功能的评估工具。

将膜区域引入到隐式溶剂模型拓展了 PB 模型处理膜蛋白的能力。由于生物膜上有多个分散的蛋白质，因此我们探索了膜通道蛋白二维周期边界条件的 PB 方程有限元求解。我们探索了对奇异电荷不同的处理方法，同时对盒子大小，离子强度等因素对膜蛋白溶剂化能的影响进行了计算和分析。

在 PB 模型中，由于不同计算区域的介电系数不同，在界面上形成了系数间断的现象。传统有限元方法需要生成贴体四面体网格来解决此界面问题，但是由于生物分子表面结构的复杂性，发展非匹配网格有限元方法势在必行。本文采用非结构网格高阶扩展有限元方法，通过定义界面的零水平集函数，采用任意高阶的界面积分方法计算 PB 方程。通过计算单原子模型，我们验证了该方法的有效性和高精度；在多原子分子模型中，我们比较了该方法与传统有限元方法的计算结果。

我们采用深度学习方法求解 PB 方程，重点解决奇异源电荷和界面条件的困难。奇异电荷用电势分解方法处理，在处理界面条件时，构建两个计算图且分别在图中求解溶质和溶剂区域的方程，并且利用界面条件的约束在两计算图间进行迭代求解。

关键词：Poisson-Boltzmann 方程，二维周期性边界，扩展有限元方法，深度学习方法