

# Eine Anwendung der Inversion in der Molekularbiologie

Autor(en): **Wolking, Walter**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Elemente der Mathematik**

Band (Jahr): **59 (2004)**

PDF erstellt am: **27.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-9309>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

---

---

## Eine Anwendung der Inversion in der Molekularbiologie

---

---

Walter Wolking

Walter Wolking, geboren 1941, studierte Mathematik und Physik an der Universität Münster. Er wurde nach Abschluß des Studiums Gymnasiallehrer, promovierte 1978 an der Ruhruniversität in Bochum im Fach Mathematik und war während mehrerer Jahre Lehrbeauftragter an der Universität Osnabrück/Abt. Vechta. Sein Hauptinteresse gilt den diskreten Gruppen von Isometrien in der hyperbolischen Geometrie.

### 1 Einleitung

Bei der Entwicklung wirksamer Medikamente ist nicht nur die Kenntnis der Molekülstruktur von Proteinen (einfache Eiweißkörper) erforderlich, sondern es müssen Kriterien gefunden werden, die die Wirksamkeit maßgebend bestimmen. So ist etwa zu prüfen, unter welchen Umständen ein Antikörper mit einem Protein interagiert, genauer: Welche Voraussetzungen begünstigen das Andocken eines Antikörpers an ein Atom des Moleküls?

Es sind in den letzten Jahrzehnten (mit der Entwicklung des Computers) verschiedene Methoden und Algorithmen zur Bestimmung derartiger Reaktionsparameter entwickelt worden. Man geht dabei von der Vorstellung aus, dass jedes Atom des Proteins durch eine kleine Kugel, deren Radius durch die Reichweite der Van-der-Waals-Kräfte bestimmt ist, beschrieben werden kann. Zudem nimmt man an, dass ein in der Nähe des Proteins diffundierendes Teilchen kugelförmig ist.

Zu einem Atom eines Moleküls, dessen Atome kugelförmig vorausgesetzt werden, soll eine größtmögliche Kugel bestimmt werden, die das betreffende Atom berührt und deren Inneres das Molekül nicht trifft. Je größer eine derartige Kugel ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein diffundierendes Teilchen mit dem betreffenden Atom interagiert. Untersuchungen dazu sind z.B. im Zusammenhang mit der Wirksamkeit von Medikamenten wichtig. Zur Behandlung dieser Problemstellung werden in der vorliegenden Arbeit zunächst eine geeignete Transformation (Inversion) durchgeführt und die im Weiteren benutzten Eigenschaften vorgestellt; dadurch wird das Problem überschaubarer gemacht. Danach werden die einzelnen Lösungsschritte näher beschrieben und abschließend anhand eines Beispiels erläutert.

Bei der Random-Walk-Methode (RW-Methode) erzeugt man mit einem Zufallsgenerator Zufallswege des diffundierenden Teilchens und bestimmt die Anzahl der Fälle, in denen ein zuvor bestimmtes Atom des Proteins das diffundierende Teilchen einfängt.

Eine zweite Methode (Steady-State) geht mehr von theoretischen Voraussetzungen aus. Hier nutzt man aus, dass für die Diffusion bestimmte Differentialgleichungen gelten, die man iterativ näherungsweise durch Differenzgleichungen löst.

Die oben erwähnten Methoden sind grundsätzlich verschieden. Sie führen jedoch, wie sich herausgestellt hat, zu weitgehend übereinstimmenden Ergebnissen.

Eine dritte, in den letzten Jahren entwickelte Methode wird in dieser Arbeit vorgestellt. Sie geht von der Vorstellung aus, dass ein Atom des Proteins besser mit einem Teilchen in seiner Umgebung interagiert, wenn es eine besonders große Kugel gibt, die das Atom berührt und deren Inneres frei von Atomen des Proteins ist. Gesucht ist demnach der maximale Kontaktradius einer derartigen Kugel.

Untersuchungen haben gezeigt, dass man bei kleineren maximalen Kontaktradien gute Übereinstimmungen mit den Ergebnissen der RW- und der Steady-State-Methode erhält. Bei größeren Radien treten z.T. erhebliche Unterschiede auf, d.h. es gibt Atome mit relativ großem maximalen Kontaktradius, jedoch mit einer (nach der RW- oder Steady-State-Methode ermittelten) geringen Zugänglichkeit. Diese Unterschiede lassen sich dadurch erklären, dass innerhalb der Molekülstruktur eines Proteins im Allgemeinen Löcher und Kanäle auftreten, deren Randatome einen relativ großen maximalen Kontaktradius haben, die jedoch für diffundierende Teilchen schwer zugänglich sind. Die Bestimmung des maximalen Kontaktradius hat gegenüber den anderen Methoden den Vorteil, dass sie erheblich weniger Zeit beansprucht.

Die Vielzahl der Atome eines Proteins im Zusammenhang mit der im Allgemeinen komplizierten Struktur lässt das Problem zur Bestimmung des maximalen Kontaktradius für ein bestimmtes Atom auf den ersten Blick sehr schwierig, dessen Lösung fast aussichtslos erscheinen. In Abschnitt 2 wird eine Transformation vorgestellt, die das Problem zunächst überschaubarer macht. Der Abschnitt 3 beschreibt im Einzelnen die Lösungsschritte. Ein konkretes Beispiel im letzten Abschnitt zeigt noch einmal den gesamten Lösungsweg.

## 2 Hilfe durch Inversion

Wie lassen sich nun bei einer gegebenen beliebigen Kugelkonfiguration Kontaktradien einer Kugel (eines Atoms) bestimmen? In einem 1. Schritt versucht man, das Problem überschaubarer darzustellen. Es ist z.B. erheblich leichter, in einer gegebenen Konfiguration nach einer bestimmten Ebene statt nach einer speziellen Kugel zu suchen. Wie so häufig in der Mathematik gelingt es mit Hilfe einer geeigneten Transformation, die Fragestellung zu vereinfachen. Eine derartige Transformation ist die Inversion (Spiegelung an Kugeln bzw. Kreisen).

Die im Nachfolgenden beschriebene Spiegelung an einer Kugel (bzw. in der Ebene an einem Kreis)  $I$  mit dem Mittelpunkt  $M_I$  ist eine Verallgemeinerung der Ebenenspiegelung (bzw. Geradenspiegelung). Sie wird anhand der Fig. 1 für den ebenen Fall (Spiegelung an einem Kreis) erklärt.

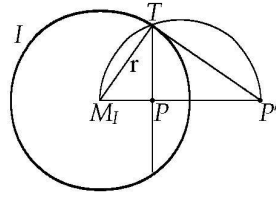


Fig. 1

Der Spiegelpunkt  $P'$  von  $P$  ( $\neq M_I$ ) liegt auf dem gleichen von  $M_I$  ausgehenden Radialstrahl wie  $P$  und es gilt nach dem Kathetensatz des Euklid

$$|M_I P| \cdot |M_I P'| = |M_I T|^2 = r^2.$$

Liegt  $P$  ( $\neq M_I$ ) im Innern des Kreises  $I$ , so zeichnet man die Sehne durch  $P$  senkrecht zu  $M_I P$  und erhält  $T$  und damit  $P'$ . Ist dagegen  $P'$  außerhalb von  $I$  vorgegeben, so bestimmt man einen Berührungspunkt  $T$  einer Tangente von  $P'$  an den Kreis  $I$  und gewinnt somit den Spiegelpunkt  $P$ . Die Punkte  $P$ ,  $P'$  liegen spiegelbildlich zu  $I$ , d.h.  $P'$  ist Spiegelpunkt von  $P$  und umgekehrt.

Die Spiegelung an einer Kugel ist durch die obige Definition unmittelbar klar.

Mit kleiner werdendem Abstand von  $P \neq M_I$  zu  $M_I$  wird der Abstand von  $P'$  zu  $M_I$  immer größer. Er strebt für  $P \rightarrow M_I$  gegen unendlich. Es ist also sinnvoll, einen ideellen Punkt  $\infty$  (der den Raum abschließt) als Spiegelpunkt von  $M_I$  zu definieren. Danach sind also  $M_I$  und  $\infty$  spiegelbildlich in Bezug auf  $I$ . Nähert sich  $P$  ( $|M_I P| \neq r$ ) immer mehr der Kugel  $I$ , d.h.  $|M_I P| \rightarrow r$ , dann gilt nach obiger Definition für den Spiegelpunkt  $P'$  ebenfalls  $|M_I P'| \rightarrow r$ . Setzt man also die Spiegelung stetig auf Punkte von  $I$  fort, so ist, da  $P'$  auf dem gleichen Radialstrahl wie  $P$  liegt, jeder Punkt von  $I$  Fixpunkt der Spiegelung. Weitere Fixpunkte gibt es offensichtlich nicht. Damit ist der Spiegelpunkt für jeden Punkt des durch  $\infty$  abgeschlossenen Raumes definiert. Die Punkte innerhalb der Kugel  $I$  (einschließlich  $M_I$ ) werden bei der Spiegelung an  $I$  eindeutig auf die Punkte außerhalb von  $I$  (einschließlich  $\infty$ ) abgebildet und umgekehrt. Die Punkte auf  $I$  sind genau die Fixpunkte.

Die oben beschriebene Spiegelung an Kugeln hat nun genau die Eigenschaft, die unseren Zwecken dienlich ist. Sie führt nämlich unter bestimmten Voraussetzungen eine Kugel in eine Ebene über.

Man erkennt zunächst unmittelbar, dass das Spiegelbild einer Ebene durch den Mittelpunkt  $M_I$  die Ebene selbst ist. Darüber hinaus wird jede durch  $M_I$  verlaufende Kugel ebenfalls auf eine Ebene abgebildet wie man anhand von Fig. 2 erkennt.

Es sei zunächst  $k$  ein durch  $M_I$  verlaufender Kreis, die Punkte  $P'$ ,  $A'$  sind die Spiegelpunkte von  $P$  bzw.  $A$ . Nach Definition gilt

$$|M_I P| \cdot |M_I P'| = r^2 = |M_I A| \cdot |M_I A'|, \text{ d.h. } \frac{|M_I P|}{|M_I A|} = \frac{|M_I A'|}{|M_I P'|}.$$

Da zudem der Winkel bei  $M_I$  ( $\angle P M_I A$ ) in beiden Dreiecken  $M_I A P$  und  $M_I P' A'$  auftritt, folgt die Ähnlichkeit dieser Dreiecke. Also muss wegen  $\angle A P M_I = 90^\circ$  auch

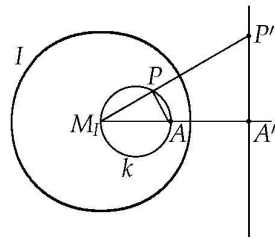


Fig. 2

$\angle M_I A' P' = 90^\circ$  sein, d.h. das Spiegelbild von  $k$  ist eine Gerade. Das Gleiche gilt auch dann, wenn  $I$  von  $k$  geschnitten wird; die Gerade  $P'A'$  schneidet dann  $I$ . Umgekehrt wird jede vorgegebene Gerade  $P'A'$ , die nicht durch  $M_I$  verläuft, auf einen Kreis durch  $M_I$  gespiegelt.

Gehen wir schließlich von einer Kugel  $k$  aus, so betrachte man sämtliche Schnittkreise mit dem durch  $M_I A$  verlaufenden Ebenenbüschel. Die Spiegelbilder bestimmen dann die Ebene durch  $A'$  senkrecht zu  $M_I A$ .

Zusammenfassend gilt:

**(2.1)** Jede Ebene (Gerade) durch den Mittelpunkt  $M_I$  einer Kugel  $I$  wird bei der Spiegelung an  $I$  auf sich abgebildet; jede nicht durch  $M_I$  verlaufende Ebene (Gerade) geht in eine Kugel (bzw. einen Kreis) durch  $M_I$  über und jede Kugel (bzw. jeder Kreis) durch  $M_I$  in eine Ebene (Gerade).

Verläuft also eine zu bestimmende Kugel durch den Mittelpunkt einer Kugel  $I$ , so geht sie bei Spiegelung an  $I$  in eine (zu bestimmende) Ebene über. Was geschieht jedoch bei einer derartigen Transformation mit den Kugeln (Atomen) der gesamten Konfiguration (des Proteins), genauer: wie sehen die Spiegelbilder von Kugeln aus, die nicht durch  $M_I$  verlaufen? Wird eventuell der anfangs erwähnte Vorteil durch eine kompliziertere Konfiguration wieder aufgehoben? Zum Glück ist dies nicht der Fall.

In Fig. 3 liegt der Mittelpunkt  $M_I$  außerhalb des Kreises  $k$  mit dem Mittelpunkt  $M_k$ ;  $I$  ist nicht eingezeichnet.

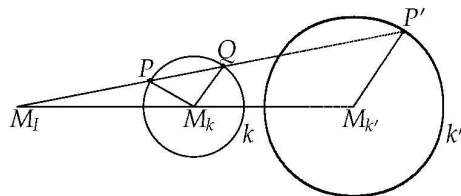


Fig. 3

Ist  $P$  ein beliebiger Punkt auf  $k$ , so schneidet die Gerade  $M_I P$  den Kreis  $k$  in einem weiteren Punkt  $Q$ . Nach dem Sekantensatz ist das Produkt  $|M_I P| \cdot |M_I Q| = c$  unabhängig

von  $P$ . Eine Streckung von  $M_I$  aus mit dem Streckfaktor  $\frac{r^2}{c}$  ( $r$  = Radius von  $I$ ) führt den Kreis  $k$  in einen Kreis  $k'$  über. Es gilt also  $|M_I P'| = \frac{r^2}{c} |M_I Q| = \frac{r^2}{|M_I P|}$  und damit  $|M_I P'| \cdot |M_I P| = r^2$ . Der Punkt  $P'$  ist somit das Spiegelbild von  $P$  in Bezug auf  $I$ . ( $M_{k'}$  ist nicht Spiegelpunkt von  $M_k$ .) Durchläuft  $P$  alle Punkte von  $k$  in einem bestimmten Sinne, so durchläuft  $P'$  den Kreis  $k'$  im entgegengesetzten Durchlaufsinne. Die Spiegelpunkte aller Punkte von  $k$  bilden den Kreis  $k'$ .

Ähnlich schließt man für den Fall, dass  $M_I$  im Innern von  $k$  liegt (s. [3, S. 104ff.]).

Sind  $I, k$  Kugeln, so betrachte man die Spiegelungen in allen Ebenen, die durch die Mittelpunkte von  $I, k$  verlaufen. Man erhält:

**(2.2)** Jede nicht durch  $M_I$  verlaufende Kugel wird durch die Spiegelung an  $I$  wieder auf eine Kugel abgebildet.

Vielfach braucht man Radius und Mittelpunkt der Bildkugel  $k'$  (s. folgende Abschnitte).

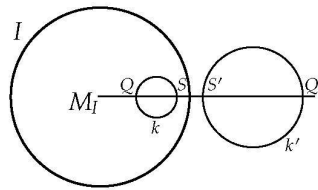


Fig. 4

Die Spiegelpunkte  $Q', S'$  von  $Q, S$  bestimmen Radius und Mittelpunkt von  $k'$ . Sind  $I, k$  konzentrisch, so wähle man für  $Q, S$  die Schnittpunkte einer beliebigen Geraden durch  $M_I$  mit  $k$ .

Die in den Sätzen (2.1) und (2.2) angegebenen Eigenschaften sind in erster Linie für unsere Zwecke von Bedeutung. (Eine tiefere Behandlung der inversiven Geometrie findet man u.a. in [1, S. 20ff.]; [2, S. 240ff.]; [4] oder [5, S. 51ff.] )

### 3 Bestimmung der Kontakttradien

Nachdem im vorhergehenden Abschnitt der Ansatz zur Lösung des anstehenden Problems angedeutet wurde, sollen nun im Einzelnen die Lösungsschritte näher beschrieben werden.

Die Aufgabe besteht darin, zu einem vorgegebenen Atom  $A$  eines Moleküls (Proteins) eine größtmögliche (nicht unbedingt eindeutige) Kugel  $K$  zu finden, die das Atom berührt und deren Inneres sich mit den Atomen des Moleküls nicht überschneidet. Dazu müssen zunächst die Lage der einzelnen Atome (Mittelpunkte) und ihre Radien bekannt sein. Die zu  $A$  gehörende Kugel sei  $I_A$  mit dem Mittelpunkt  $M_A$  und dem Radius  $r_A$ .

Eine (zu bestimmende) Kontaktkugel  $K$  berührt neben  $I_A$  im Allgemeinen drei weitere Kugeln der Konfiguration; in Fig. 5 sind es die Kugeln  $K_1, K_2, K_4$  (stark gezeichnet).

Man versucht nun zunächst, die gesuchte Kugel  $K$  in eine zu bestimmende Ebene  $E'$  zu transformieren. Dazu zeichnet man die mit  $K$  konzentrische Kugel  $K'$ , die durch den

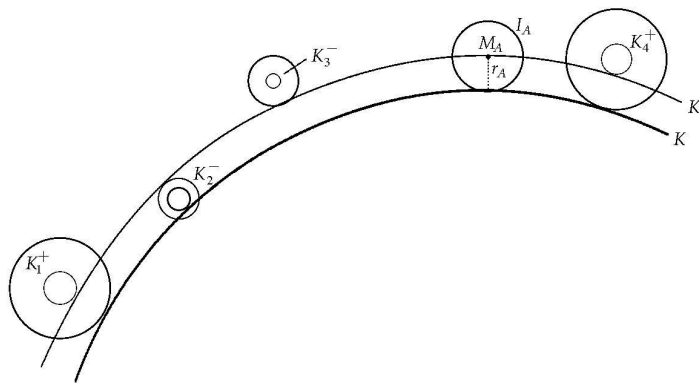


Fig. 5

bekanntem Mittelpunkt  $M_A$  (des Testatoms) verläuft. Sie hat im Vergleich zu  $K$  einen um  $r_A$  größeren Radius. Zugleich ändert man bei gleichbleibenden Mittelpunkten die Radien sämtlicher Kugeln mit Ausnahme von  $I_A$  so, dass alle  $K$  berührenden Kugeln in Kugeln übergehen, die  $K'$  berühren. Statt der vorgegebenen Kugeln  $K_i$  mit den Radien  $r_i$  betrachtet man also die jeweiligen konzentrischen Kugeln  $K_i^+$  bzw.  $K_i^-$  (in Fig. 5 dünn gezeichnet) mit den Radien  $|r_i - r_A|$ ; im Fall  $r_i = r_A$  ist  $K_i^+$  ein Punkt. In Fig. 5 berührt  $K'$  die Kugeln  $K_1^+$ ,  $K_2^-$ ,  $K_4^+$  mit den Radien  $r_1 - r_A$  bzw.  $|r_2 - r_A| = r_A - r_2$  bzw.  $r_4 - r_A$ . Bei dieser Verlagerung des Problems treten keine neuen Schwierigkeiten auf. Ist  $K'$  bekannt, so kann man unmittelbar auf  $K$  schließen.

Der nächste Schritt ist damit vorgegeben. Das System der Kugeln  $K_i^+$ ,  $K_i^-$  wird an der bekannten Kugel  $I_A$  gespiegelt. Nach Abschnitt 2 sind die Spiegelbilder wieder Kugeln  $K_i^{+'}$ ,  $K_i^{-'}$ ; die zu bestimmende Ebene  $E'$ .

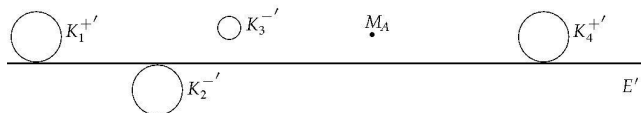


Fig. 6

Die Fig. 6 zeigt das gespiegelte System. Die Kugeln  $K_1^{+'}$ ,  $K_4^{+'}$  bzw.  $K_2^{-'}$  berühren  $E'$ , liegen jedoch in verschiedenen Halbräumen ( $K_1^+$ ,  $K_4^+$  bzw.  $K_2^-$  befinden sich auf verschiedenen Seiten von  $K'$ ). Der Maßstab ist im Vergleich zur Fig. 5 erheblich größer; sämtliche Kugeln  $K_i^{+'}$ ,  $K_i^{-'}$  liegen im Innern von  $I_A$ . Die Suche nach  $K$  ist somit zur

Suche nach  $E'$  geworden. Das System der Kugeln  $K_i^{+'}$ ,  $K_i^{-'}$  kann aufgrund der Vorgaben ermittelt werden. Wie erhält man nun die oben beschriebenen Ebenen  $E'$ ?

Da  $K$  im Allgemeinen  $I_A$  und mindestens drei vorgegebene Kugeln  $K_i$  berührt, gilt Entsprechendes für  $K'$  und damit für  $E'$ . Zudem müssen die Kugeln  $K_i^{+'}$  im gleichen (durch  $E'$  bestimmten) Halbraum liegen im Unterschied zu den Kugeln  $K_i^{-'}$ . Liegt eine Kugel  $K_i^{-'}$  nicht in dem Halbraum der  $K_i^{+'}$ , so muss sie zwar gemeinsame Punkte mit  $E'$  haben, braucht jedoch  $E'$  nicht unbedingt zu berühren. Verringert man z.B. bei unverändertem Mittelpunkt den Radius der Kugel  $K_2$  in Fig. 5, so schneidet  $K_2^{-'}$  die Ebene  $E'$ . Man erkennt hieraus, dass das Auftreten der Kugeln  $K_i^{-'}$  ( $K_i$  hat einen kleineren Radius als  $I_A$ ) die Bestimmung von  $E'$  im Allgemeinen erheblich erschwert. Im Weiteren sollen daher diese Fälle ausgeschlossen werden.

Es wird also nachfolgend vorausgesetzt, dass der Radius von  $I_A$  (Testatom) minimal ist ( $r_A \leq r_i$ ). Dann liegen sämtliche Kugeln  $K_i^{+'} = K_i^{''}$  im gleichen durch  $E'$  bestimmten Halbraum. Da das für alle Ebenen  $E'$  gilt, liegen sämtliche  $K_i^{''}$  im Durchschnitt der entsprechenden Halbräume. Dieser Durchschnitt ist konvex; mit 2 Punkten ist die gesamte Verbindungsstrecke im Durchschnitt enthalten. Die Ebenen  $E'$  sind somit Randebenen der konvexen Hülle des Kugelsystems  $K_i^{''}$  und bilden im Allgemeinen ein Polyeder. Die Bestimmung dieser Randebenen ist also die weitere Aufgabe.

Besonders übersichtlich werden die Verhältnisse, wenn alle Kugeln des vorgegebenen Systems den gleichen Radius haben. In diesem Fall sind alle  $K_i^{+'} = K_i^{-'}$  wegen  $r_i - r_A = 0$  Punkte, die bei Spiegelung an  $I_A$  wieder auf Punkte  $K_i^{''}$  abgebildet werden.

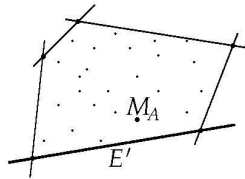


Fig. 7

Die Randebenen der konvexen Hülle (s. Fig. 7) sind hier die Ebenen  $E'$ , die durch mindestens drei der gegebenen Punkte verlaufen, wobei sämtliche nicht in  $E'$  enthaltenen Punkte des Systems in ein und demselben Halbraum liegen. Die Bestimmung dieser Ebenen ist eine Aufgabe, die mit Grundkenntnissen der Vektorrechnung gelöst werden kann.

Im allgemeinen Fall berührt eine Randebene  $E'$  mindestens drei vorgegebene Kugeln  $K_i^{''}$  (s. Fig. 8).

Anhand der Fig. 8 erkennt man unmittelbar, dass zur Bestimmung eines Einheitsnormalenvektors  $\vec{n}_0$  von  $E'$  drei Gleichungen gelten:



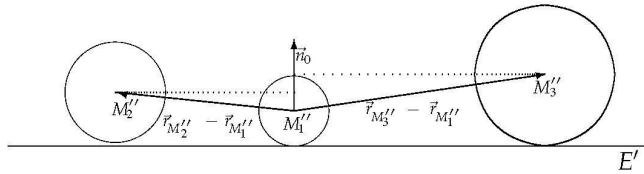


Fig. 8

$$\begin{aligned} E_1 : \vec{n}_0''(\vec{r}_{M_2''}'' - \vec{r}_{M_1''}'') &= r_2'' - r_1'', \\ E_2 : \vec{n}_0''(\vec{r}_{M_3''}'' - \vec{r}_{M_1''}'') &= r_3'' - r_1'', \\ S_1 : \vec{n}_0''^2 &= 1 \quad (\text{wegen } |\vec{n}_0''| = 1). \end{aligned}$$

Dieses Gleichungssystem mit drei Unbekannten (Koordinaten von  $\vec{n}_0''$ ) hat im Allgemeinen zwei Lösungen. (Man kann von zwei Seiten aus eine Ebene so verschieben, dass sie drei vorgegebene Kugeln berührt.) Die erste und die zweite Gleichung lassen sich als Ebenengleichungen deuten, die zwei Ebenen  $E_1, E_2$  mit den Normalenvektoren  $\vec{r}_{M_2''}'' - \vec{r}_{M_1''}''$  bzw.  $\vec{r}_{M_3''}'' - \vec{r}_{M_1''}''$  bestimmen; der Abstand dieser Ebenen zum Nullpunkt ist wegen  $|\vec{r}_{M_i''}'' - \vec{r}_{M_1''}''| > r_i'' - r_1''$  ( $i = 2, 3$ ) kleiner als 1. Der Zielpunkt des gesuchten Vektors  $\vec{n}_0''$  liegt dann im Schnitt  $g$  der beiden Ebenen. Im Allgemeinen ist  $g$  eine Gerade, die die Einheitskugel  $S_1$  in zwei Punkten schneidet.

Hat man einen Normalenvektor gefunden, so kann man, da Mittelpunkte und Radien der Kugeln bekannt sind, Punkte der Tangentialebene berechnen (möglich sind 2 zu jedem  $\vec{n}_0''$ ). Schließlich ist noch sicherzustellen, dass sämtliche Mittelpunkte der Kugeln  $K_i''$  im gleichen (abgeschlossenen) Halbraum liegen und der Abstand zu  $E'$  nicht kleiner als der jeweilige Radius ist, eine elementar lösbare Aufgabe.

Es bleibt noch die Frage, inwieweit bei der Bestimmung der konvexen Hülle die Fälle zu berücksichtigen sind, bei denen das obige Gleichungssystem keine oder keine eindeutigen Lösungen für  $\vec{n}_0''$  hat. Diese Ausnahmen sind leicht zu überschauen. Sie sind im Wesentlichen durch die Fig. 9 und 10 gekennzeichnet.

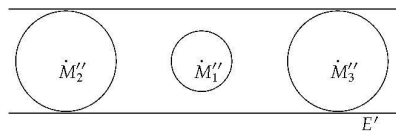


Fig. 9

In Fig. 9 gibt es keine gemeinsame Tangentialebene. Die Ebenen  $E_1, E_2$  sind parallel und nicht identisch (wegen  $\vec{r}_{M_2''}'' - \vec{r}_{M_1''}'' = -(\vec{r}_{M_3''}'' - \vec{r}_{M_1''}'')$  und  $r_2'' - r_1'', r_3'' - r_1'' > 0$ ).

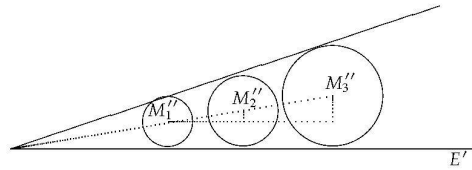


Fig. 10

Verschiebt man die Kugel  $K_1''$  (Mittelpunkt  $M_1''$ ) geringfügig nach unten oder nach oben, so schneiden sich  $E_1, E_2$  in einer Geraden  $g$ , die jedoch nicht die Einheitskugel trifft. Vergrößert man schließlich bei unverändertem Mittelpunkt  $K_1''$ , so dass die Radien gleich groß sind, dann gibt es unendlich viele Tangentialebenen. Sie sind die Tangentialebenen eines Zylinders; die Ebenen  $E_1, E_2$  sind dann identisch und schneiden die Einheitskugel in einem Großkreis.

Die Fig. 10 zeigt den Fall, in dem sämtliche Tangentialebenen einen Kegel bestimmen. Die Ebenen  $E_1, E_2$  sind wiederum identisch, schneiden die Einheitskugel jedoch nicht in einem Großkreis. Wählt man hier eine kleinere Kugel  $K_2''$ , so erhält man die entsprechenden im Zusammenhang mit der Fig. 9 beschriebenen Fälle.

Ein eingehender Nachweis, dass damit alle Ausnahmen erfasst sind, bleibt dem Leser überlassen.

Man erkennt, dass diese Ausnahmen bei der Bestimmung der konvexen Hülle im Allgemeinen kaum eine Rolle spielen. Eine Tangentialebene von  $K_2'', K_3''$  in Fig. 9 etwa wird durch „Abrollen“ auf dem Zylinder im Allgemeinen auf eine weitere Kugel außerhalb des Zylinders treffen, es sei denn, alle Kugeln liegen im Innern.

Nach den bisher beschriebenen Lösungsschritten kann man also davon ausgehen, dass die Randebenen der konvexen Hülle (des Kugelsystems  $K_i''$ ) bekannt sind. Um nun rückwärts auf die Kontaktkugeln  $K$  zu schließen, hat man die zuvor durchgeführten Schritte umzukehren und zwar in umgekehrter Reihenfolge. Es sei daran erinnert, dass man das System  $K_i''$  dadurch erhält, dass man die Radien der von  $I_A$  verschiedenen Kugeln  $K_i$  um  $r_A$  verringert und anschließend die so geänderten Kugeln an  $I_A$  spiegelt. Sämtliche  $K_i''$  liegen somit im Innern von  $I_A$ . Die Umkehrung der Spiegelung (an  $I_A$ ) ist die Spiegelung selbst. (Führt man eine Spiegelung zweimal hintereinander an derselben Kugel aus, so erhält man die identische Abbildung.) Man muss also zunächst die Randebenen  $E'$  wiederum an  $I_A$  spiegeln.

Für die Beschreibung der Lage von  $I_A$  innerhalb des Kugelsystems  $K_i$  ist dabei die Lage des Mittelpunktes  $M_A$  nicht ganz unwichtig. Es ist nicht ausgeschlossen, dass  $M_A$  auf einer Randebene oder außerhalb der konvexen Hülle liegt.

Im 1. Fall ist das Spiegelbild  $K'$  von  $E'$  die Ebene  $E'$  selbst ( $K'$  in Fig. 5 ist eine Ebene), alle Bildkugeln  $K_i'$  von  $K_i''$  liegen außerhalb von  $I_A$  in ein und demselben durch  $K'$  bestimmten Halbraum. Vergrößert man nun die Radien von  $K_i'$  um  $r_A$  und verschiebt  $K'$  parallel um die gleiche Länge  $r_A$ , so erhält man eine Tangentialebene von  $I_A$ , wobei ein Halbraum keine der Kugeln  $K_i$  enthält. Die Kugel  $I_A$  liegt dann an exponierter Stelle im Außenbereich der Konfiguration.

Im 2. Fall trennt eine Randebene  $E'$  den Punkt  $M_A$  von den Kugeln  $K_i''$ . Dann liegen alle Spiegelbilder  $K_i'$  im Innern des Spiegelbildes  $K'$  von  $E'$ ; dies entspricht in Fig. 5 dem Fall, dass das Innere von  $K'$  alle Kugeln  $K_i^+$  enthält. Vergrößert man hier die Radien von  $K_i'$  und  $K'$  um den gleichen Betrag  $r_A$ , so erhält man eine Kugel, in deren Äußeren keine Kugel  $K_i$  liegt ( $K$  hat in diesem Spezialfall einen um  $r_A$  größeren Radius als  $K'$ ); die exponierte Lage von  $I_A$  ist noch ausgeprägter.

In erster Linie interessiert jedoch der Fall, dass  $M_A$  ein innerer Punkt der konvexen Hülle ist, also für jede Randebene  $E'$  in dem Halbraum liegt, der sämtliche Kugeln  $K_i''$  enthält. In diesem Fall sind die Spiegelbilder  $K'$  der Randebenen sämtlich Kugeln. Verringert man die Radien dieser Kugeln um  $r_A$ , so erhält man die Kontaktkugeln  $K$ , deren Inneres frei von Kugeln  $K_i$  ist (siehe Fig. 5).

In einer abschließenden Zusammenfassung sind die wesentlichen Schritte des gesamten Verfahrens noch einmal aufgeführt.

Die Kontaktradien einer Kugel  $I_A$  (mit minimalem Radius  $r_A$ ) eines zu Beginn dieses Abschnittes beschriebenen Kugelsystems erhält man wie folgt:

*Die Radien sämtlicher von  $I_A$  verschiedenen Kugeln  $K_i$  werden bei unveränderten Mittelpunkten um  $r_A$  verkürzt und die so geänderten Kugeln (evtl. Punkte)  $K_i'$  an  $I_A$  gespiegelt. Man erhält ein System von Kugeln (evtl. Punkten)  $K_i''$ , zu dem die Randebenen  $E'$  der konvexen Hülle zu bestimmen sind.*

*Diese Randebenen werden an  $I_A$  zurückgespiegelt.*

*Ist das Spiegelbild  $K'$  einer Ebene  $E'$  die Ebene  $E'$  selbst oder liegen (bis auf evtl. Berührungspunkte) innerhalb von  $K'$  sämtliche  $K_i'$ , so befindet sich  $I_A$  an exponierter Stelle (im Außenbereich) der vorgegebenen Kugelkonfiguration (Kontaktradius  $\infty$ ).*

*In allen übrigen Fällen erhält man den zugehörigen Kontaktradius dadurch, dass man den Radius von  $K'$  um  $r_A$  verringert. Diejenige Randebene  $E'$  mit dem kürzesten Abstand zum Mittelpunkt  $M_A$  bestimmt den maximalen Kontaktradius.*

#### 4 Beispiel

Im folgenden Beispiel ist eine Konfiguration von fünf Kugeln  $K_i$  ( $i = 0, 1, 2, 3, 4$ ) durch die Angabe der Mittelpunkte  $M_i$  und Radien  $r_i$  gegeben:

$$M_0(0, 0, 0), r_0 = 1; M_1(0, 0, 3), r_1 = 2; M_2(3, \sqrt{7}, 3), r_2 = 2;$$

$$M_3(-4, 0, -3), r_3 = 4; M_4(1.5, 0, -2), r_4 = 1.5.$$

Man überzeugt sich leicht, dass der Abstand zweier Mittelpunkte mindestens gleich der Summe der zugehörigen Radien ist; die Kugeln überschneiden sich also nicht. Es berühren  $K_1, K_3, K_4$  die Kugel  $K_0$ ;  $K_2$  berührt  $K_1$ , jedoch nicht  $K_0$ . Die Kontaktradien von  $K_0$  ( $= I_A$ ) sollen bestimmt werden.

##### 1. Schritt

Die Radien der Kugeln  $K_1, K_2, K_3, K_4$  werden um  $r_0 = 1$  verringert. Man erhält Kugeln  $K_i'$  mit den obigen Mittelpunkten  $M_i' = M_i$  ( $i = 1, 2, 3, 4$ ) und den Radien  $r_1' = 1$ ;  $r_2' = 1$ ;  $r_3' = 3$ ;  $r_4' = 0.5$ .

**2. Schritt**

Durch Spiegelung der Kugeln  $K'_i$  an  $K_0$  gewinnt man Kugeln  $K''_i$  (Mittelpunkte  $M''_i$ ). Die Radien  $r''_i$  (und Mittelpunkte) erhält man dadurch, dass man die zu  $K_0$  nächsten bzw. entferntesten Punkte von  $K'_i$  an  $K_0$  spiegelt (s. Bemerkungen zu Fig. 4).

Es folgt

$$r'_1 = 1; M'_1(0, 0, 3) \quad \Rightarrow \quad K''_1: r''_1 = \frac{1}{2} \left( \frac{1}{2} - \frac{1}{4} \right) = \frac{1}{8}; M''_1 \left( 0, 0, \frac{3}{8} \right),$$

$$r'_2 = 1; M'_2(3, \sqrt{7}, 3); |r'_{M_2}| = 5 \quad \Rightarrow \quad K''_2: r''_2 = \frac{1}{2} \left( \frac{1}{4} - \frac{1}{6} \right) = \frac{1}{24};$$

$$\vec{r}_{M''_2} = \frac{1}{2} \left( \frac{1}{4} + \frac{1}{6} \right) \frac{1}{5} \begin{pmatrix} 3 \\ \sqrt{7} \\ 3 \end{pmatrix} = \frac{1}{24} \begin{pmatrix} 3 \\ \sqrt{7} \\ 3 \end{pmatrix}; M''_2 \left( \frac{1}{8}, \frac{\sqrt{7}}{24}, \frac{1}{8} \right)$$

und ähnlich

$$K''_3: r''_3 = \frac{3}{16}; M''_3 \left( -\frac{1}{4}, 0, -\frac{3}{16} \right) \quad K''_4: r''_4 = \frac{1}{12}; M''_4 \left( \frac{1}{4}, 0, -\frac{1}{3} \right).$$

**3. Schritt**

Zur Bestimmung der konvexen Hülle der Kugeln  $K''_i$  benutzen wir das in Abschnitt 3 beschriebene Verfahren. Dazu berechnen wir ausführlich eine Tangentialebene zu  $K''_1$ ,  $K''_2$ ,  $K''_3$ , die Randebene der konvexen Hülle ist. Die Gleichungen der übrigen Tangentialebenen (Randebenen) lassen sich ähnlich bestimmen und werden zusammenfassend (mit den Eckpunkten des Polyeders) angegeben. (Die Zahlen wurden zunächst auf neun Dezimalstellen berechnet, sind hier jedoch auf vier Stellen gerundet.) Der Radius braucht in dem angegebenen Lösungsverfahren nicht minimal zu sein. Mit den im 2. Schritt bestimmten Punkten und Ortsvektoren folgt

$$\vec{v} = \vec{r}_{M''_2} - \vec{r}_{M''_1} = \begin{pmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \end{pmatrix} = \frac{1}{24} \begin{pmatrix} 3 \\ \sqrt{7} \\ -6 \end{pmatrix}; \quad r''_2 - r''_1 = -\frac{1}{12};$$

$$\vec{w} = \vec{r}_{M''_3} - \vec{r}_{M''_1} = \begin{pmatrix} w_1 \\ w_2 \\ w_3 \end{pmatrix} = -\frac{1}{16} \begin{pmatrix} 4 \\ 0 \\ 9 \end{pmatrix}; \quad r''_3 - r''_1 = \frac{1}{16}.$$

Zur Bestimmung eines Normalenvektors  $\vec{n}_0$  geht man von den in Abschnitt 3 angegebenen Gleichungen aus:

$$E_1: \vec{n}_0 \vec{v} = -\frac{1}{12},$$

$$E_2: \vec{n}_0 \vec{w} = \frac{1}{16},$$

$$S_1: \vec{n}_0^2 = 1.$$

Es handelt sich hier um ein klassisches System von drei Gleichungen mit drei Unbekannten (Koordinaten von  $\vec{n}_0$ ), das ohne großen Aufwand von Hand oder mit dem `solve`-Befehl eines Taschenrechners gelöst werden kann. Man erhält für  $\vec{n}_0$  die beiden Möglichkeiten

$$1) \quad \vec{n}_0 = \begin{pmatrix} -0.0064 \\ -0.9941 \\ -0.1082 \end{pmatrix}, \quad 2) \quad \vec{n}_0 = \begin{pmatrix} -0.7570 \\ 0.6134 \\ 0.2253 \end{pmatrix}.$$

Zu jeder der obigen Lösungen sind die Berührungspunkte der gesuchten Tangentialebene  $E'$  durch die Ortsvektoren

$$\vec{b}_{1/2} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{3}{8} \end{pmatrix} \pm \frac{1}{8} \vec{n}_0$$

bestimmt. So erhält man für Lösung 1)

$$\vec{b}_1 = \begin{pmatrix} -0.0008 \\ -0.1243 \\ 0.3615 \end{pmatrix}; \quad \vec{b}_2 = \begin{pmatrix} 0.0008 \\ 0.1243 \\ 0.3885 \end{pmatrix}.$$

Als Nächstes muss untersucht werden, ob die Kugeln  $K_1'', K_2'', K_3'', K_4''$  in ein und demselben durch  $E'$  bestimmten Halbraum liegen. Dies lässt sich mit dem Skalarprodukt überprüfen. Die Produkte  $\vec{n}_0(\vec{r}_{M_i''} - \vec{b}_j)$ ,  $i = 1, 2, 3, 4$ , müssen für festes  $j$  gleiche Vorzeichen haben. Zudem ist  $|\vec{n}_0(\vec{r}_{M_i''} - \vec{b}_j)| = r_i''$  für  $i = 1, 2, 3$  und  $|\vec{n}_0(\vec{r}_4'' - \vec{b}_j)| \geq r_4''$  nachzuweisen. Es stellt sich heraus, dass nur im Falle  $j = 2$  (also für  $\vec{b}_2$ ) alle Bedingungen erfüllt sind. Die zugehörige Ebenengleichung ist dann

$$E'_1: 0.0064x + 0.9941y + 0.1082z = 0.1656.$$

Untersucht man die Möglichkeit 2), so stellt man fest, dass die obigen Bedingungen in beiden Fällen (für die entsprechenden  $\vec{b}_1, \vec{b}_2$ ) nicht sämtlich zutreffen.

Für die Tangentialebenen an  $K_1'', K_2'', K_4''$  bzw.  $K_1'', K_3'', K_4''$  bzw.  $K_2'', K_3'', K_4''$  erhält man ähnlich

$$E'_2: 0.9107x + 0.3188y + 0.2626z = 0.2235,$$

$$E'_3: 0.2131x - 0.9769y + 0.0164z = 0.1311,$$

$$E'_4: 0.1805x + 0.9789y - 0.0953z = 0.1602.$$

Die vier Ebenen  $E'_1, E'_2, E'_3, E'_4$  bestimmen einen Vierflächler (Polyeder), der die konvexe Hülle von  $K_1'', K_2'', K_3'', K_4''$  berandet und, wie man leicht feststellt, in seinem Innern den Nullpunkt enthält. Die Schnitte der obigen Ebenen ergeben die Eckpunkte

$$P_1 = (-0.7483, -0.2349, 3.7314), \quad P_2 = (0.1513, 0.1499, 0.1445),$$

$$P_3 = (0.8979, 0.0749, 0.7887), \quad P_4 = (0.5421, -0.0326, -0.9893).$$

**4. Schritt**

Ist jeweils  $d$  der Abstand einer Ebene  $E'_i$  ( $i = 1, 2, 3, 4$ ) zum Nullpunkt, so erhält man aus  $\frac{1}{d}$  den Durchmesser und damit den Radius  $r_{K'}$  einer Kugel  $K'$ .

**5. Schritt**

Die Radien  $r_K$  der  $K_0$  kontaktierenden Kugeln sind dann  $r_K = r_{K'} - r_0 = r_{K'} - 1$ .

Man erhält für  $r_K$  die vier Werte 2.1204; 2.8125; 1.2374; 2.0195.

Der maximale Kontaktradius ist also 2,8125.

**Literatur**

- [1] Beardon, A.F.: *The Geometry of Discrete Groups*. Springer-Verlag, New York 1993.
- [2] Brannan, D.A.: *Inversive Geometry*. Cambridge Univ. Press, 1999.
- [3] Coxeter, H.S.M.: *Unvergängliche Geometrie*. Birkhäuser Verlag, Basel 1981, 104–127.
- [4] Coxeter, H.S.M.; Greitzer, S.L.: *Geometry Revisited*. Math. Assoc. of America, 1975.
- [5] Stahl, S.: *The Poincaré half-plane*. Bostan-Jones and Bartlett Publ., 1994.
- [6] Yeates, T.O.: Algorithms for Evaluating the Long-range Accessibility of Protein Surfaces. *J. molecular biology* 249 (1995), 804–815.
- [7] Wang, H.J. u.a.: A Vectorized Algorithm for Calculating the Accessible Surface Area of Macromolecules. *J. comp. chemistry* 12 (1991), 868–871.

Walter Wolking

Holdorferstr. 1

D-49401 Damme, Deutschland