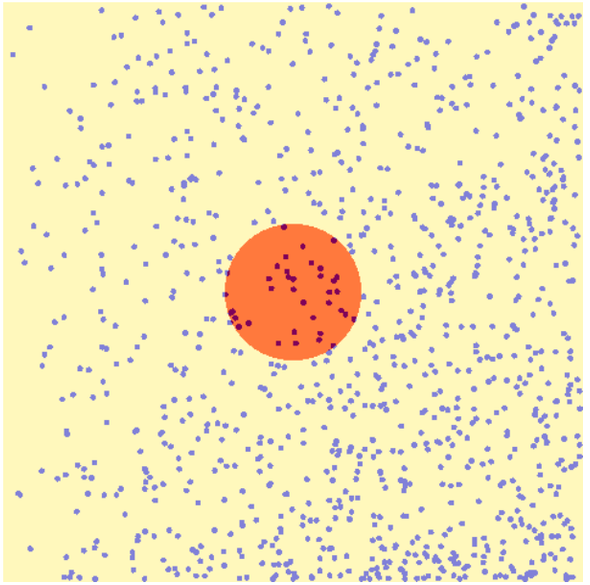
Metropolis–Hastings MC: nesymetrická matice α

$\alpha_{i\to j}$ = matice pravděpodobnostního rozdělení zkušebních posunutí

Metropolis: $\alpha_{i\to j} = \alpha_{j\to i}$

Co když ale $\alpha_{i\to j} \neq \alpha_{j\to i}$?

$$W_{i\to j} = \begin{cases} \alpha_{i\to j} & \text{je-li } \pi_j \alpha_{j\to i} \geq \pi_i \alpha_{i\to j} \\ \alpha_{i\to j} \dfrac{\pi_j \alpha_{j\to i}}{\pi_i \alpha_{i\to j}} & \text{je-li } \pi_j \alpha_{j\to i} < \pi_i \alpha_{i\to j} \\ 1 - \displaystyle\sum_{k,\, k\neq i} W_{i\to k} & \text{pro } i = j \end{cases}$$

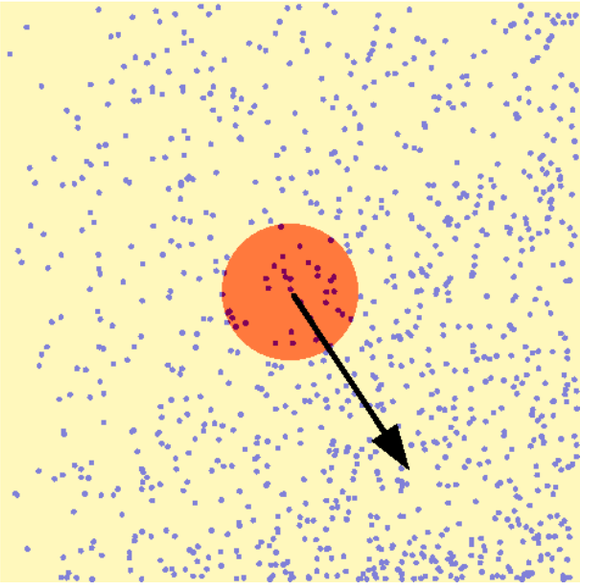


$$p_{\text{přij}} = \min\left\{1, \frac{\alpha_{j\to i}}{\alpha_{i\to j}} \exp(-\beta \Delta U)\right\}$$

Toto rozšíření Metropolisovy metody pochází od W. K. Hastingse

Force bias

$$\alpha_{i\to j}^{\text{force bias}} = \alpha_{i\to j}\frac{\exp(\beta\lambda\vec{f}_k\cdot\Delta\vec{r})}{\int\exp(\beta\lambda\vec{f}_k\cdot\Delta\vec{r})\mathrm{d}\Delta\vec{r}}$$



Optimální $\lambda = 0.5$ (mezi Metropolisem a tepelnou lázní)

Podobně:

- torque-bias (rotace)
- virial-bias (změna objemu)

$\lambda = 1$ & linearizace $\Rightarrow$ metoda tepelné lázně

Další triky

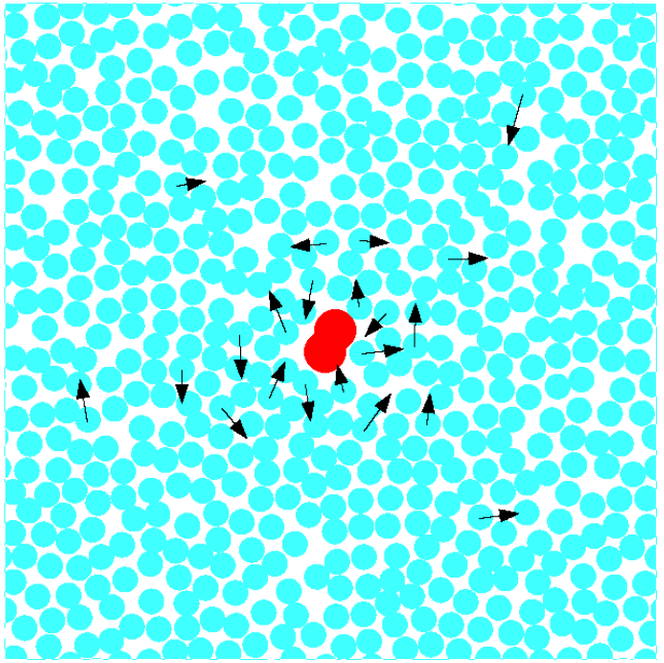
- Globální změna hustoty (vhodné blízko kritického bodu)
- Rozdělení konfigurace na klastry a pohyb klastrů
- *NPT* tuhých těles: místo molekul nafukuji klastry „vázaných“ (blízko sebe) částic
- Prohazování částic/molekul/skupin/klastrů

Preferenční vzorkování

Častěji hýbeme částicemi tam, kde je to zajímavější

Příklad: okolo molekuly rozpuštěnce $p_{\mathrm{pref}}(r) \overset{\text{např.}}{=} 1/(1+r^2/\sigma^2)$

Verze 1:



- Zvol náhodně molekulu rozpouštědla i
- Jestliže $u_{[0,1)} < p_{\mathrm{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)$ ($\vec{r}_0$ = rozpuštěnec)
  - Generuj novou konfiguraci $\vec{r}_i^{\,\mathrm{zk}}$
  - Přijmi ji s $p_{\mathrm{přij}} = \min\left\{1, \frac{p_{\mathrm{pref}}(|\vec{r}_i^{\,\mathrm{zk}} - \vec{r}_0|)}{p_{\mathrm{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)} \exp(-\beta \Delta U)\right\}$

    jinak je nová konfigurace stejná jako stará.

$$\alpha_{\mathrm{pref}}(A \to A^{\mathrm{zk}}) = \alpha(A \to A^{\mathrm{zk}}) \frac{p_{\mathrm{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)}{N}$$

Preferenční vzorkování

Verze 2:

- Zvol molekulu i z rozložení $p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)$, $i = 1, \ldots, N$
  Optimální algoritmus s binárním prohledáváním stojí $\propto \log N$. Jednoduše:
  - nástřel molekuly rozpouštědla i
  - jestliže není $u_{[0,1)} < p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)$, nový nástřel
- Proveď MC krok s danou molekulou:
  - generuj novou konfiguraci $\vec{r}_i^{\text{zk}}$
  - přijmi ji s pravděpodobností

$$p_{\text{přij}} = \min\left\{1, \frac{p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i^{\text{zk}} - \vec{r}_0|)/S^{\text{zk}}}{p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)/S} \exp(-\beta \Delta U)\right\}, \quad S = \sum_{i=1}^{N} p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)$$

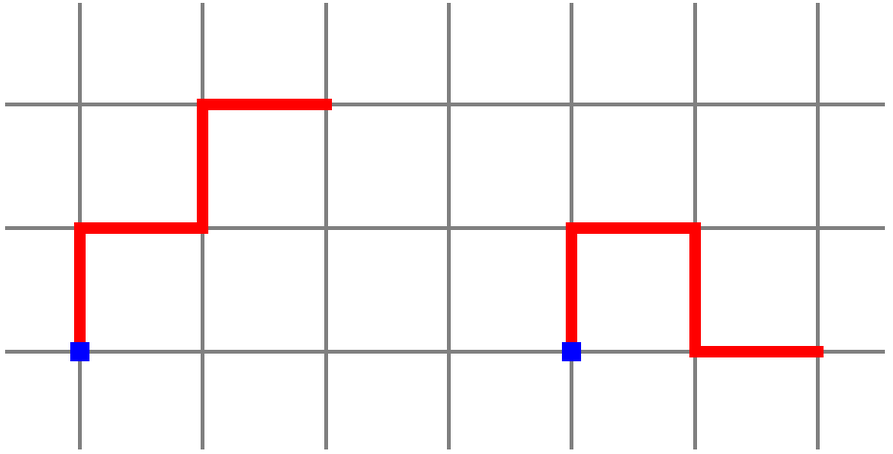
$$\alpha_{\text{pref}}(A \to A^{\text{zk}}) = \alpha(A \to A^{\text{zk}}) \frac{p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)}{S}$$

Po optimalizaci prakticky stejně efektivní

Polymery a Rosenbluthovo vzorkování

Příklad – polymer v dobrém rozpouštědle jako náhodná procházka bez protínání:

$$p = \frac{1}{4 \times 3 \times 3 \times 3}$$



$$p = \frac{1}{4 \times 3 \times 3 \times 2}$$

Ale oba polymery mají přispívat stejně!

Náprava: Rosenbluthova váha (faktor) kroku = počet možných pokračování = R_i, váha konfigurace získané náhodnou procházkou je:

$$R = \frac{1}{p} = \prod_{i=1}^{N} R_i$$

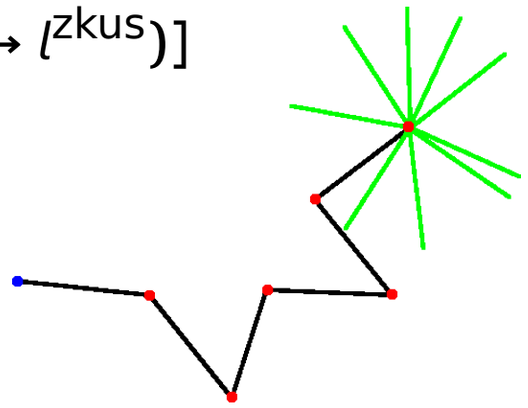
Zobecnění (pokračování vybíráme úměrně Boltzmannově pravděpodobnosti):

$$R_i = \sum_{l=1}^{k} \exp[-\beta U(i \to l)]$$

Zobecnění pro spojitý svět

- Místo k možných směrů na mřížce generujeme k náhodných zkušebních konfigurací
- Vybereme jednu s pravděpodobností

$$p(i \to l^{\text{zkus}}) = \frac{\exp[-\beta U(i \to l^{\text{zkus}})]}{R_i}, \qquad R_i = \sum_{l=1}^{k} \exp[-\beta U(i \to l^{\text{zkus}})]$$



Váha konfigurace je: $R = \prod_{i=1}^{N} R_i$

Limitní případy:

- Pro $k = 1$ je ovšem váha $R = \exp[-\beta \sum U(i \to l^{\text{zkus}})] = \exp(-\beta U^{\text{zkus}}_{\text{celk}})$ = Boltzmannova pravděpodobnost polymeru. To je MC integrace.
- Pro $k \to \infty$ jsme blízko předchozí metodě, tj. výběr s Boltzmannova pravděpodobností v každém kroku (ale není to “importance samping”, tj. nedostáváme soubor řetězců vybraný z Boltzmannova rozdělení).

Configurational bias Monte Carlo

k zkušebních konfigurací (náhodně nebo všechny na mřížce) místo jedné, vybereme ji s pravděpodobností

$$p(\vec{r}_l^{\,\mathrm{tr}}) = \frac{\exp[-\beta U(\vec{r}_l^{\,\mathrm{tr}})]}{R_{\mathrm{tr}}}, \qquad R_{\mathrm{tr}} = \sum_{l=1}^{k} \exp[-\beta U(\vec{r}_l^{\,\mathrm{tr}})]$$

Krok přijmeme s pravděpodobností: $\min\left\{1, \frac{R_{\mathrm{tr}}}{R_{\mathrm{old}}}\right\}$, kde

$$R_{\mathrm{old}} = \exp[-\beta U(\vec{r}^{\,\mathrm{old}})] + \sum_{l=2}^{k} \exp[-\beta U(\vec{r}_l^{\,\mathrm{old,tr}})] \qquad R_{\mathrm{old}} = \sum_{l=1}^{k} \exp[-\beta U(\vec{r}_l^{\,\mathrm{old}})]$$

($\vec{r}_l^{\,\mathrm{old,tr}}$ = je stejně generovaná náhodná konfigurace)
NB: na mřížce se může stát $R_{\mathrm{old}} = R_{\mathrm{tr}}$, což je metoda tepelné lázně

Matice přechodu

$$W_{i\to j} = \begin{cases} \alpha_{i\to j} \dfrac{\exp[-\beta U(\vec{r}_j)]}{R_j} & \text{for } R_j > R_i \\ \alpha_{i\to j} \dfrac{\exp[-\beta U(\vec{r}_j)]}{R_j} \dfrac{R_j}{R_i} & \text{for } R_j < R_i \end{cases}$$

Simulace molekulárních systémů

- malé molekuly (voda, methan, (benzen)) mohou být tuhé
- velké molekuly musí být flexibilní . . . s výjimkou nějakých vazeb

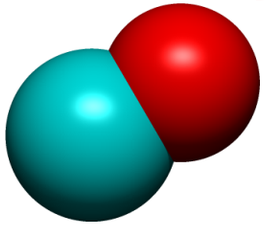
Vibrující vazby (klasicky):

- ⊕ jednoduchost a konzistence modelu
- ⊕ jednoduchost počítačového programu
- ⊕ realističtější popis flexibility molekul
- ⊖ technické simulační potíže způsobené velkou silou vazeb (krátké zkušební posunutí v MC, krátký časový krok v MD)
- ⊖ frekvence vibrací pro vazby a úhly obsahující vodíky jsou tak vysoké, že klasická mechanika pro jejich popis stejně nevyhovuje
- ⊖ přenos energie mezi velmi rychlými a pomalými stupni volnosti je pomalý (pokud není použit stochastický termostat)
- ⊖ flexibilní model je náročnější k teoretickému studiu

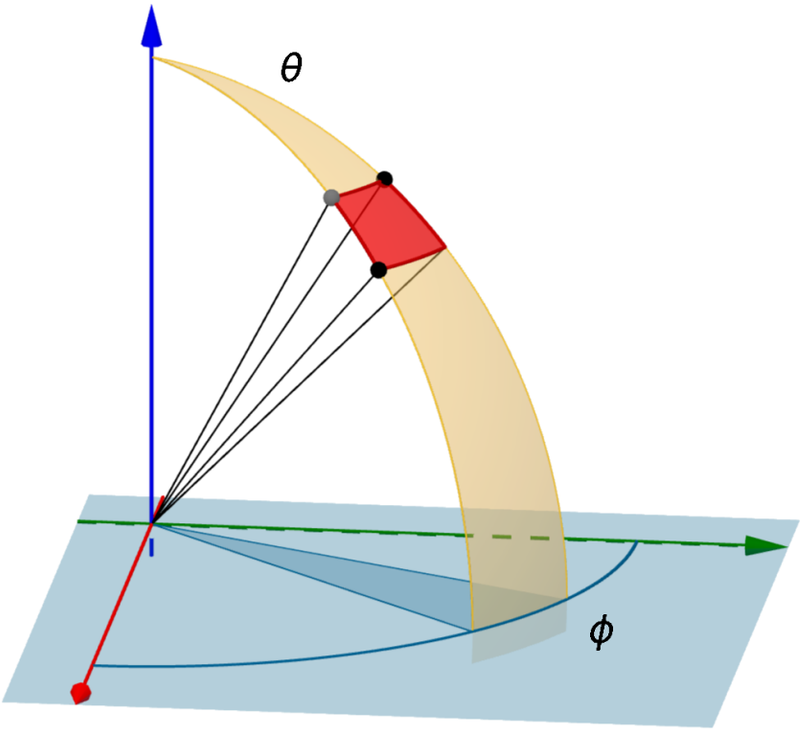
Pevné délky vazeb: přesně naopak

MC: molekuly

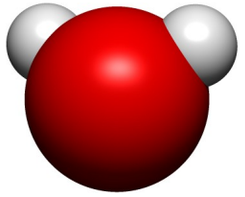
Příklad chybného algoritmu pro lineární molekulu s osou (θ, ϕ):



$$\theta^{\mathrm{tr}} = \theta + \Delta\theta u_{[-1,1]}$$
$$\phi^{\mathrm{tr}} = \phi + \Delta\phi u_{[-1,1]}$$



Příklad správného algoritmu pro obecné těleso:



- zvol osu náhodně:
  - jednu z $\hat{x}, \hat{y}, \hat{z}$ pevné vzhledem k tělesu
  - jednu z $\hat{x}, \hat{y}, \hat{z}$ kartézských souřadnic v 3D prostoru
  - libovolný náhodný vektor
- rotuj o úhel $\Delta\alpha u_{[-1,1]}$, kde $u_{[-1,1]}$ je náhodné číslo rovnoměrně rozdělené v intervalu $[-1, 1]$

Rotace o $\Delta\alpha$ okolo osy $\hat{z}$:

$$\begin{pmatrix} \cos\Delta\alpha & -\sin\Delta\alpha & 0 \\ \sin\Delta\alpha & \cos\Delta\alpha & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Matematické osvěžení: kvaternionty

Kvaternion:

$$q = w + xi + yj + zk$$

$$i^2 = j^2 = k^2 = -1,\ ij = -ji = k,\ ijk = -1 \text{ (a cykl.)}$$

$$|q|^2 = w^2 + x^2 + y^2 + z^2$$

Množina $\{|q| = 1, q \simeq -q\}$ je izomorfní s $SO(3)$ (grupa rotací), což lze využít pro MC i MD.

Matice rotace:

$$\Omega = \begin{pmatrix} w^2+x^2-y^2-z^2 & 2xy-2zw & 2zx+2yw \\ 2xy+2zw & w^2-x^2+y^2-z^2 & 2yz-2xw \\ 2zx-2yw & 2yz+2xw & w^2-x^2-y^2-z^2 \end{pmatrix}$$

Existují 4 algebry (nad $\mathbb{R}$ nebo obecně polem) s dělením, které jsou zároveň normovaným vektorovým prostorem (tj. $|xy| = |x||y|$): reálná čísla, komplexní čísla, kvaternionty (násobení je nekomutativní) a oktonionty (Cayleyova algebra, násobení je nekomutativní a neasociativní).

Pole (*field*) je „něco s operacemi $+ - * /$ se strukturou stejnou jako $\mathbb{R}$“.

Algebra je vektorový prostor nad polem („skalárů“), s operací $\cdot$, kde $(x+y)\cdot z = x\cdot z + y\cdot z$, $z\cdot(x+y) = z\cdot x + z\cdot y$, $(ax)\cdot(by) = (ab)(x\cdot y)$ pro vektory x, y, z a skaláry a, b.

MC: molekuly s vnitřními stupni volnosti

- Kartézké souřadnice → zobecněné souřadnice (potřebuji Jacobián – složité)
- Kartézké souřadnice → orthogonální souřadnice (Jacobián se nemění při jednom pohybu)
- Zamrzlé stupně volnosti (vazby)

Polymery:

- běžné pohyby
- crankshaft move (kliková hřídel)
- reptation (píď alkovitý pohyb) pro lineární homopolymer: uřízneme konec a přesuneme na začátek
  - jedna náhodná nová poloha = standardní Metropolis
  - více zkušebních poloh = configurational bias MC
- různé postupy pro zrychlené vzorkování:
  umbrella sampling, parallel tempering, Wang–Landau/metadynamics/conformational flooding

http://www.youtube.com/watch?v=rCTSG-SrShk&feature=related

MD: vazby

Integrace pohybových rovnic pro systémy
s pevnými délkami vazeb či vazebnými úhly
není totožná s limitou flexibilního systému
pro nekonečně velké silové konstanty

Fixujeme:

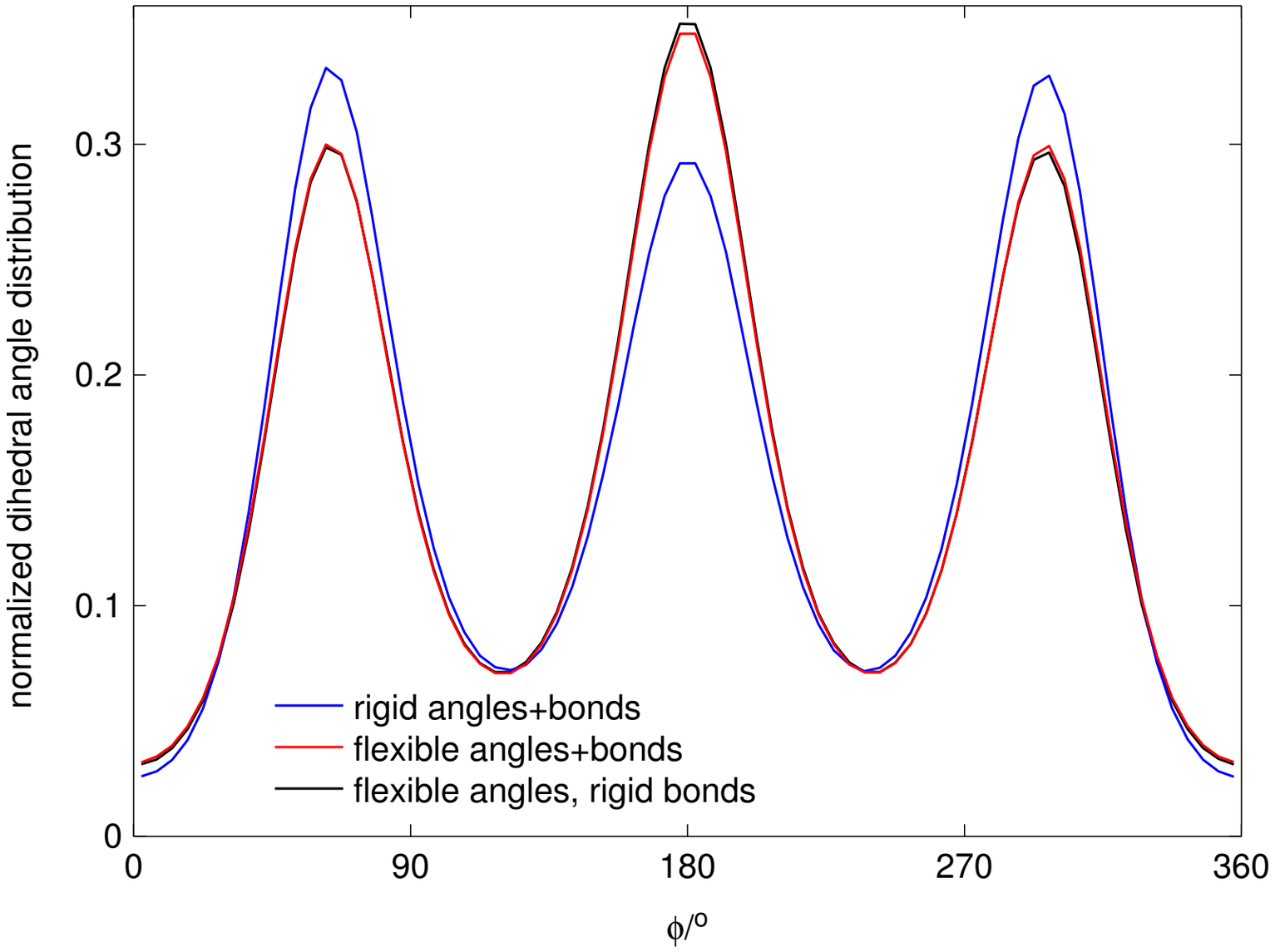
- nic – krátký časový krok, špatná konvergence různých stupňů volnosti (*equipartition*)
- pouze vazby s H – lze delší krok, lepší (ale ne ideální) konvergence
  GROMACS: speciální algoritmus pro H, $h = 4$ ps
- všechny vazby – větší systematické chyby, horší pro těžší atomy, nelze pro rigidní geometrie (fulereny)
- všechny vazby + úhly s vodíky – levné a méně přesné, delší krok, dobrá konvergence
- všechny vazby + všechny úhly – ŠPATNĚ kromě velmi malých molekul

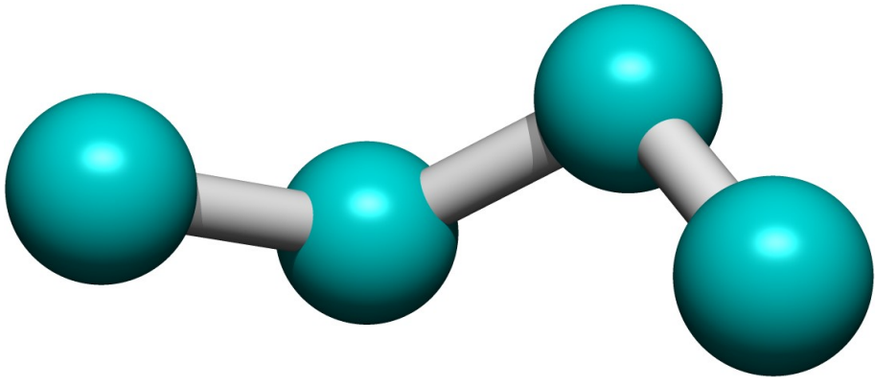
Metody:

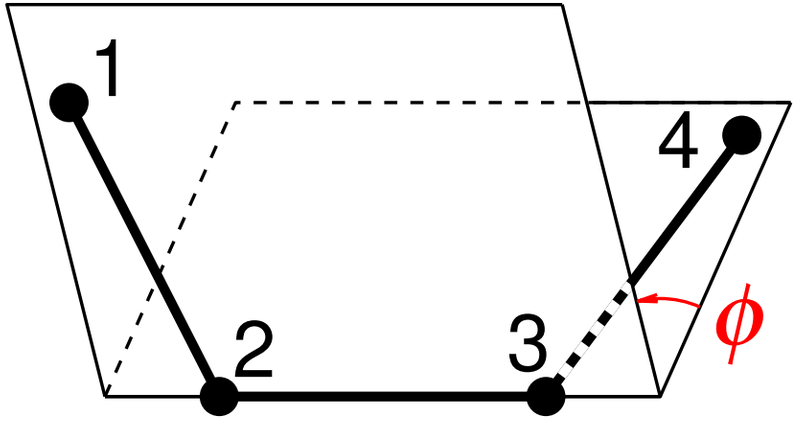
- SHAKE (+Verlet)
- Lagrangian constraint dynamics

Rozdělení diedrického úhlu pro butan

United-atom model (CHARMM19) butanu

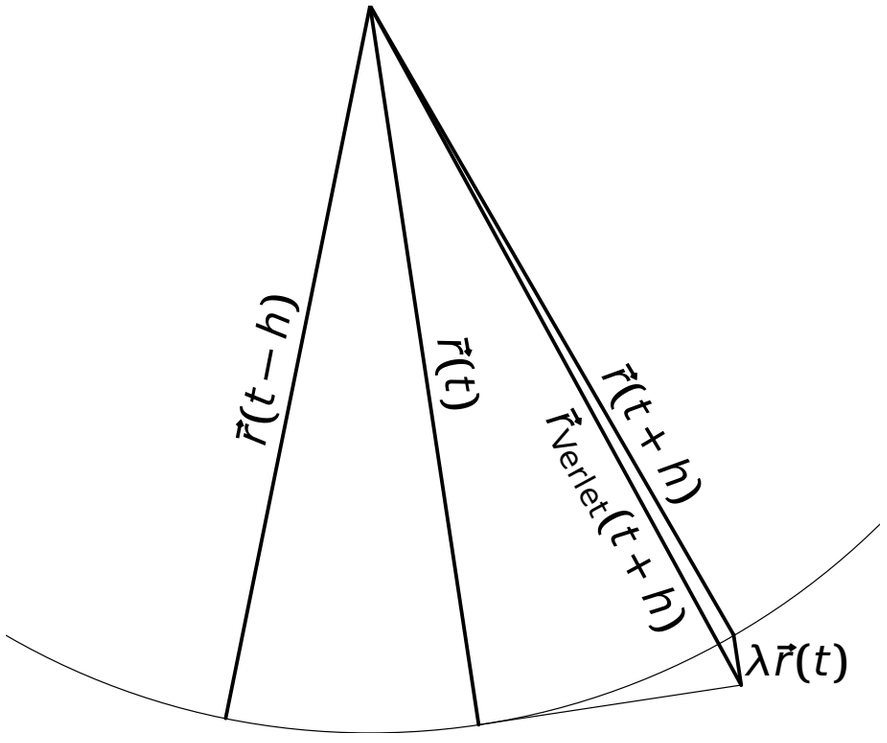






Pevné vazby v MD: SHAKE

Matematické kyvadlo:



$$\vec{r}(t+h) = \vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h) - \frac{h^2}{m}\vec{f}_c(t)$$

$$= 2\vec{r}(t) - \vec{r}(t-h) + h^2\frac{\vec{f}(t) - \vec{f}_c(t)}{m}$$

$$\frac{h^2\vec{f}_c(t)}{m} = \lambda\vec{r}(t)$$

$$|\vec{r}(t+h)|^2 = |\vec{r}(t)|^2 = l^2$$

$$[\vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h) - \lambda\vec{r}(t)]^2 = \vec{r}(t)^2$$

$$\vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h)^2 - 2\lambda\vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h)\cdot\vec{r}(t) + \lambda^2\vec{r}(t)^2 = \vec{r}(t)^2$$

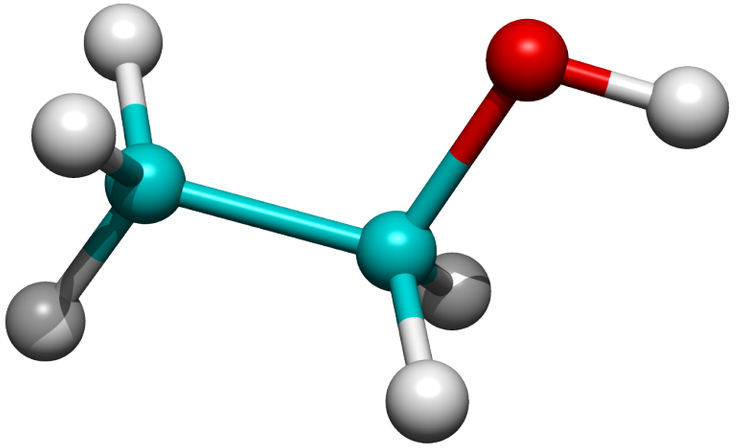
$$\lambda \approx \frac{|\vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h)|^2 - |\vec{r}(t)|^2}{2\vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h)\cdot\vec{r}(t)} = \frac{|\vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h)|^2 - l^2}{2\vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h)\cdot\vec{r}(t)} \approx \frac{|\vec{r}_{\mathrm{Verlet}}(t+h)|^2 - l^2}{2l^2}$$

SHAKE

Obecná vazba:

$$\vec{r}_i(t+h) = \vec{r}_{\mathrm{Verlet},i}(t+h) + \lambda \frac{1/m_i}{1/m_i + 1/m_j}\vec{r}_{ij}$$

$$\vec{r}_j(t+h) = \vec{r}_{\mathrm{Verlet},j}(t+h) - \lambda \frac{1/m_j}{1/m_i + 1/m_j}\vec{r}_{ij}$$



kde

$$\lambda \approx \frac{|\vec{r}_{\mathrm{Verlet},ij}(t+h)|^2 - l^2}{2\vec{r}_{\mathrm{Verlet},ij}(t+h)\cdot\vec{r}_{ij}(t)} \approx \frac{|\vec{r}_{\mathrm{Verlet},ij}(t+h)|^2 - l^2}{2l^2}$$

- Založeno na Verletově metodě

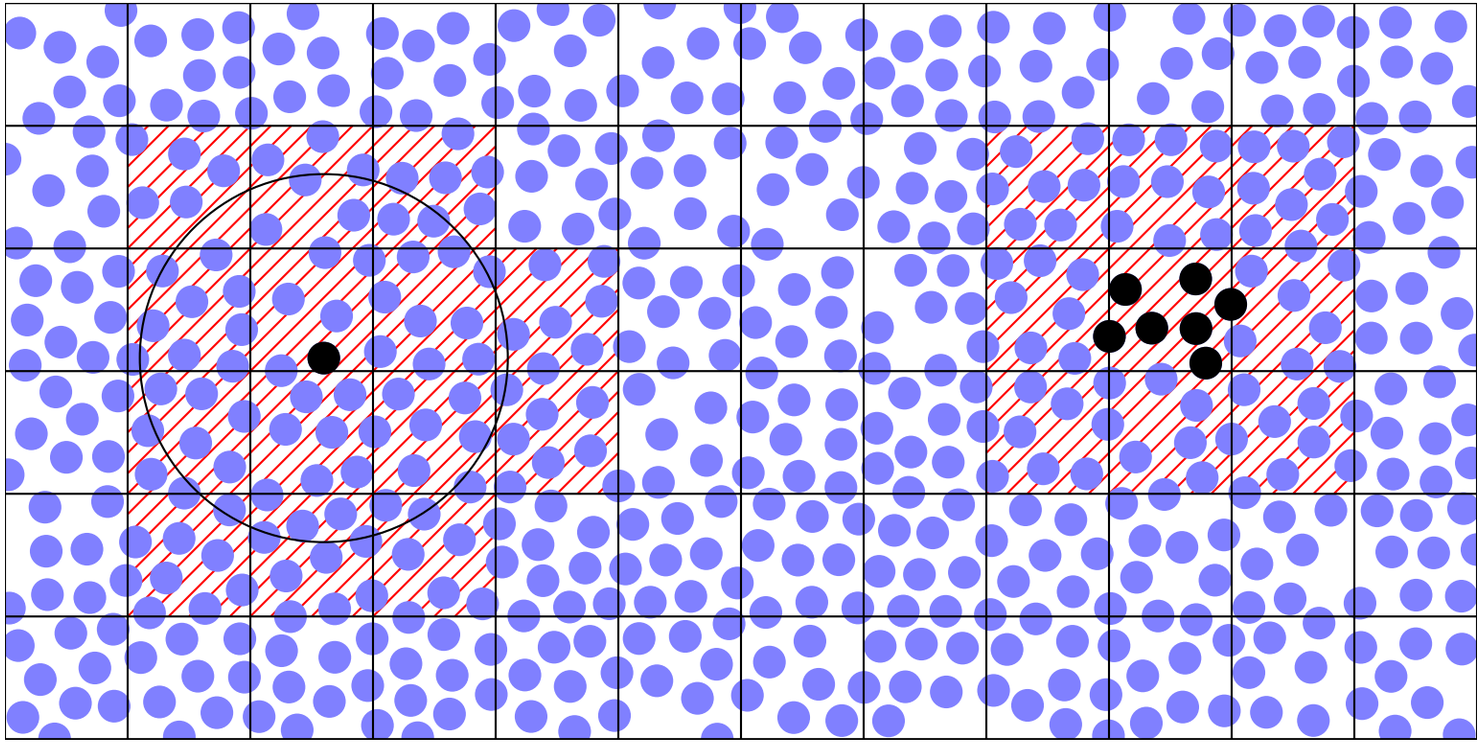
$\vec{r}_{ij} = \vec{r}_j - \vec{r}_i,\ r_{ij} = |\vec{r}_{ij}|$

- Zachovává se těžiště (integrál pohybu)!
- Složitá molekula: iteruje se, dokud nezkonverguje
- Zrychlení: superrelaxace
- Rychlostní verze: RATTLE (více variant)
- Pro $m_i = \infty$, $\vec{r}_i = (0,0,0)$, $\vec{r} = \vec{r}_j = \vec{r}_{ij}$ přejde na matematické kyvadlo

Optimalizace I

Pro krátkodosahové párové potenciály (nebo Ewald r-space):

- všechny páry ($N < 300$)
- seznam sousedů (neighbor list) – ($N \approx 1000$)
- *domain decomposition* metody jako metoda zřetězených seznamů (*linked-cell list method*) ($N > 1000$)



Optimalizace II

Pár triků:

- MD: metody několikanásobného kroku (multiple timestep MD)
- MC: multimoves (blízko kritického bodu – critical slowing-down)
- MC: výměna identity částic, neboltzmannovské vzorkování, . . .
- hybrid MC/MD (nic moc)

Programátorské triky:

- cache
- výpočet nejbližších sousedů v periodických okrajových podmínkách
- tabulky potenciálu (spliny) – cache/délka problém

Paralelní kód (MD):

- obvykle založen na „domain decomposition“ (linked-cell list)
- standardní počítače: 8+ jader, hyperthreding (neužitečné pro malé systémy)
- Graphics Processing Units (GPU): tisíce procesorů, složitější k programování

Optimalizace III

Paralelní kód (MC):

„Domain-decomposition“ přístup je obtížnější než u MD: Výběr částic rovnoměrně náhodně z buněk (separovaných více než cutoffem) je možný, ale vyžaduje dodatečné úsilí k zachování mikroreverzibility, protože pravděpodobnost výběru dané částice závisí na počtu částic v jednotlivých buňkách.

Prefetch Monte Carlo [H. W. Hatch: *J. Phys. Chem. A* **2020**, 124, 7191–7198]

Nastartujme paralelně 5 MC kroků z konfigurace A:

A	A	A	A	A
↓ odmítnuto	↓ odmítnuto	↓ přijato	↓ odmítnuto	↓ přijato
A	A	B	A	C

To je ekvivalentní Markovovu řetězci:

$$A \xrightarrow{\text{odmítnuto}} A \xrightarrow{\text{odmítnuto}} A \xrightarrow{\text{přijato}} B$$

Pravidlo: zahoď všechny pokusy za prvním přijetím (pokud existuje).
Efektivnější pro malé zlomky přijetí.