

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

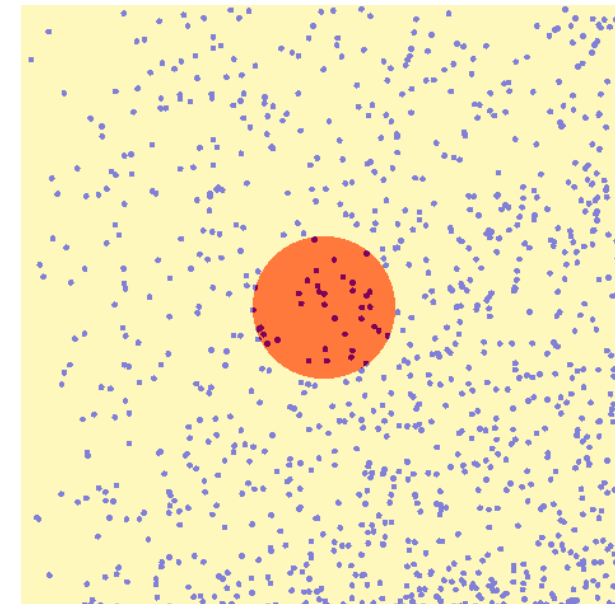
Metropolis: $\alpha_{i \rightarrow j} = \alpha_{j \rightarrow i}$

Co když $\alpha_{i \rightarrow j} \neq \alpha_{j \rightarrow i}$?

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

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

Toto rozšíření Metropolisovy metody pochází od W. K. Hastingsse



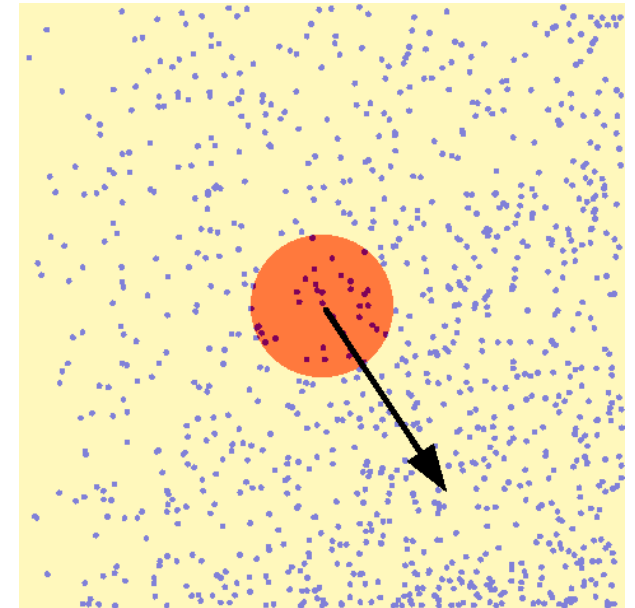
$$\alpha_{i \rightarrow j}^{\text{force bias}} = \alpha_{i \rightarrow j} \frac{\exp(\beta \lambda \vec{f}_k \cdot \Delta \vec{r})}{\int \exp(\beta \lambda \vec{f}_k \cdot \Delta \vec{r}) d\Delta \vec{r}}$$

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 nafukují klastry „vázaných“ (blízko sebe) částic
- Prohazování částic/molekul/skupin/klastrů

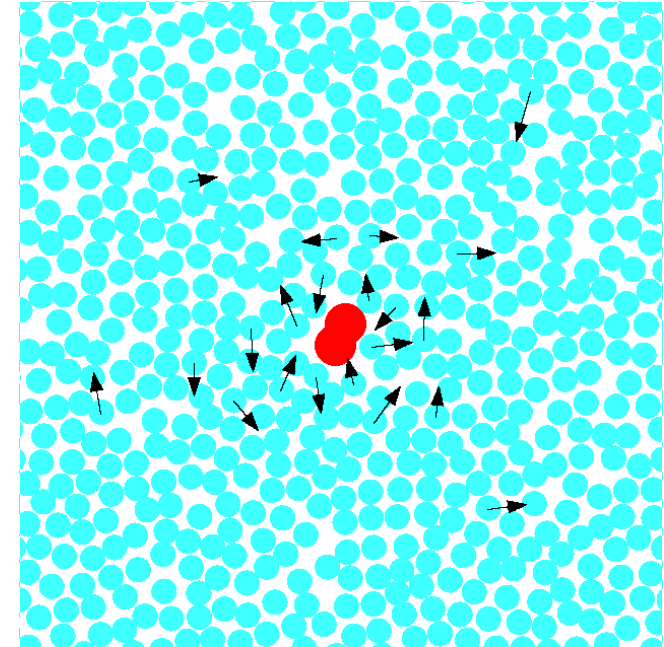
Častěji hýbeme částicemi tam, kde je to zajímavější

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

Verze 1:

- Zvol náhodně molekulu rozpouštědla i
- Jestliže $u_{[0,1)} < p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)$ ($\vec{r}_0 =$ rozpouštěnec)
- Generuj novou konfiguraci \vec{r}_i^{zk}
- Přijmi ji s $p_{\text{prij}} = \min \left\{ 1, \frac{p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i^{\text{zk}} - \vec{r}_0|)}{p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)} \exp(-\beta\Delta U) \right\}$
jinak je nová konfigurace stejná jako stará.

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



Verze 2:

- Zvol molekulu i z rozložení $p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)$, $i = 1, \dots, N$

Např.:

- nástřel molekuly rozpouštědla i
- jestliže není $u_{[0,1)} < p_{\text{pref}}(|\vec{r}_i - \vec{r}_0|)$, nový nástřel

- Proved' MC krok s danou molekulou:

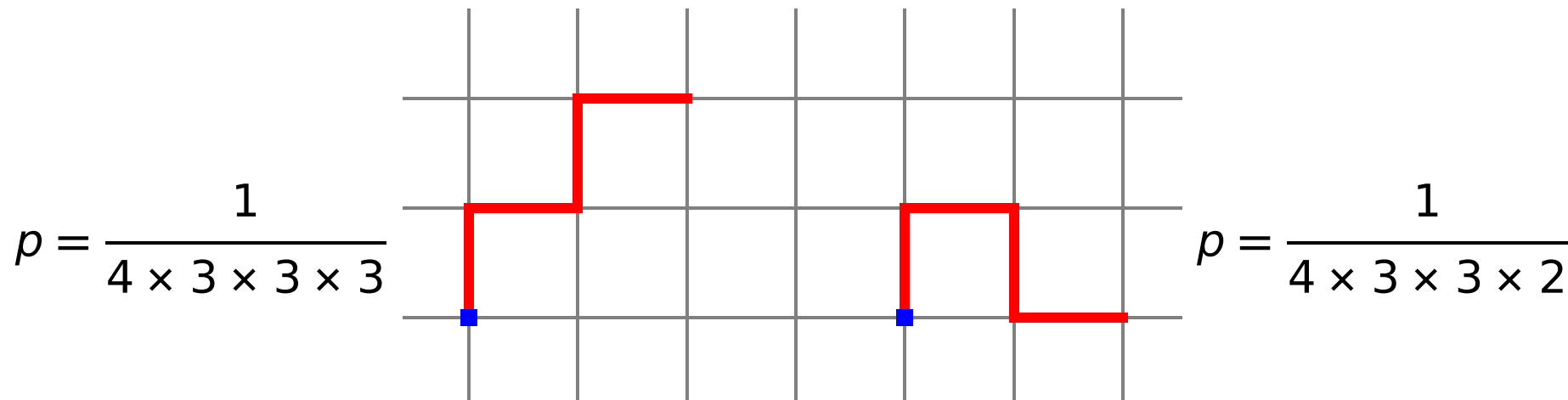
- generuj novou konfiguraci \vec{r}_i^{zk}
- přijmi ji s pravděpodobností

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

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

Po optimalizaci prakticky stejně efektivní

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



Ale oba polymery mají přispívat stejně!

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

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

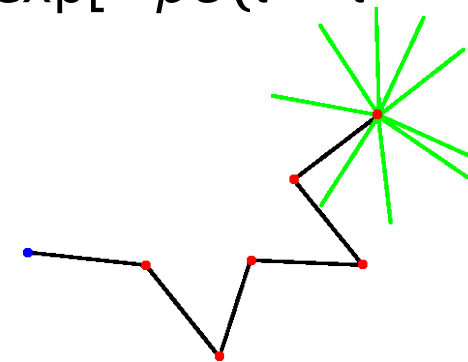
Zobecnění (pokračování vybíráme úměrně Boltzmannově pravděpodobnosti):

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

- Místo k možných směrů v mřížce generujeme v každém kroku k náhodných zkušebních konfigurací
- Vybereme jednu s pravděpodobností

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

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



Limity:

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

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

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

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

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

$$R_{\text{old}} = \sum_{l=1}^k \exp[-\beta U(\vec{r}_l^{\text{old}})]$$

($\vec{r}_l^{\text{old, tr}}$ = je stejně generovaná náhodná konfigurace)

NB: na mřížce se může stát $R_{\text{old}} = R_{\text{tr}}$, což je metoda tepelné lázně

Matice přechodu

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

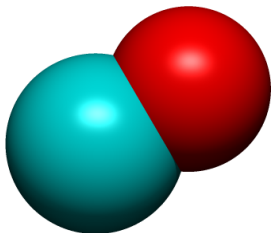
- malé molekuly (voda, methan, (benzen)) mohou být tuhé
- velké molekuly musí být flexibilní ... s výjimkou nějakých vazeb

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 např. Maxwellův/Andersenův termostat)
- ⊖ flexibilní model je mnohem náročnější k teoretickému studiu

Pevné délky vazeb: přesně naopak

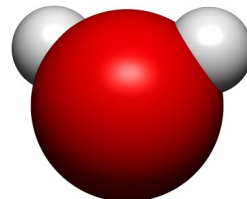
Příklad chybného algoritmu pro lineární molekulu s osou (θ, ϕ) :



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

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

Příklad správného algoritmu pro obecné těleso:



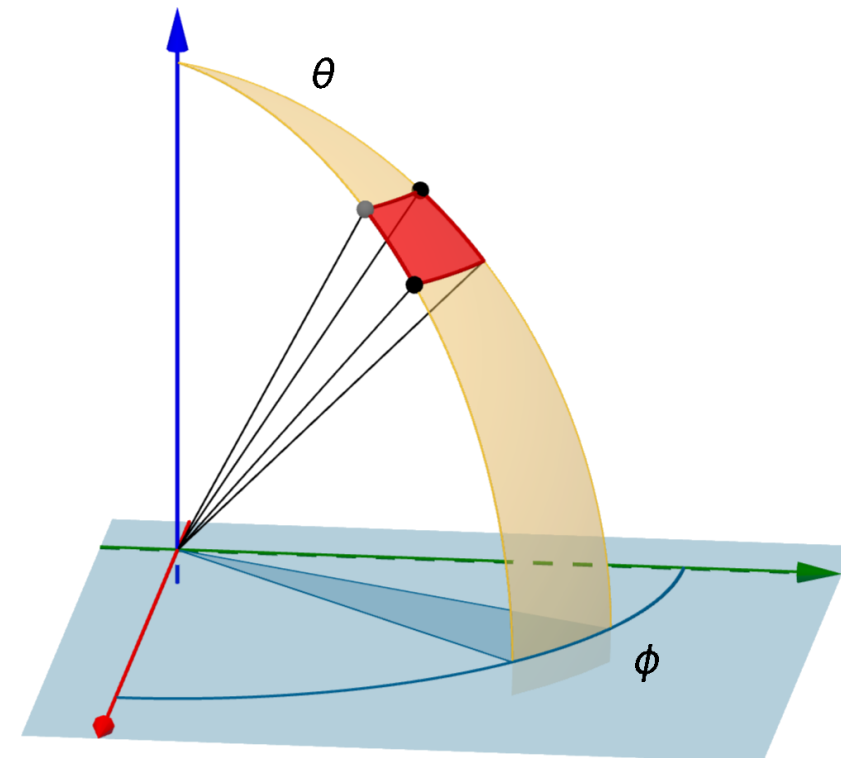
● zvol osu náhodně::

- 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} :

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



Kvaternion:

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

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

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

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, kvaterniony (násobení je nekomutativní) a oktoniony (Cayleyova algebra, násobení je nekomutativní a neasociativní).

Pole (*field*) je něco s operacemi $+ - */$ se strukturou \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

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

Polymery:

- běžné pohyby
- crankshaft move (kliková hřídel)
- reptation (píd'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



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

Fixujeme:

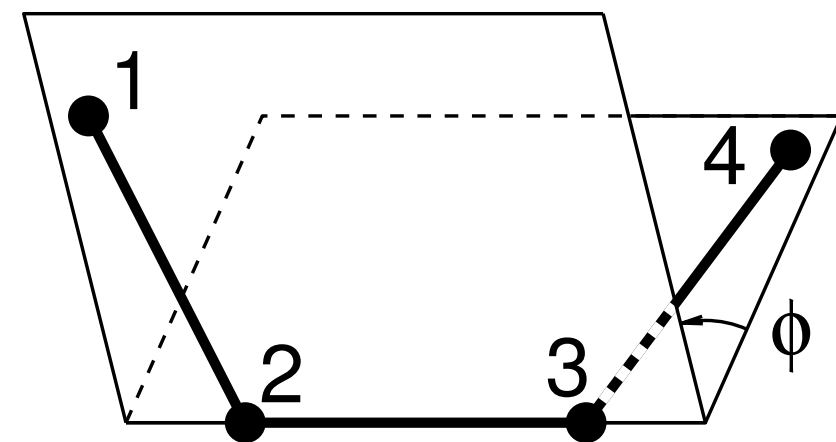
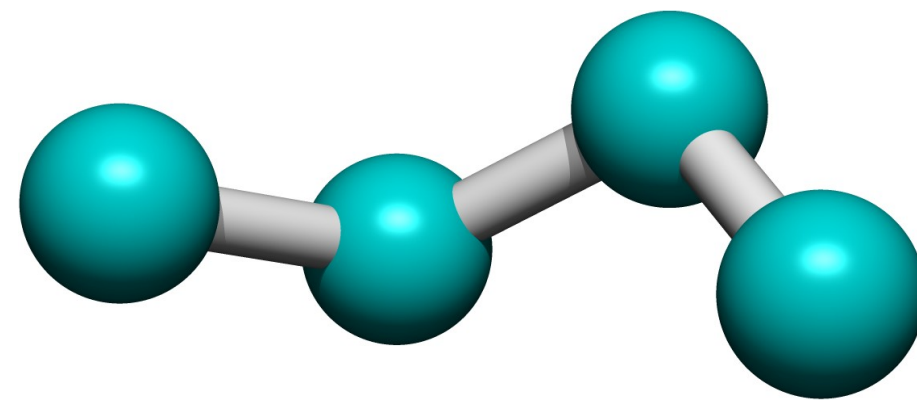
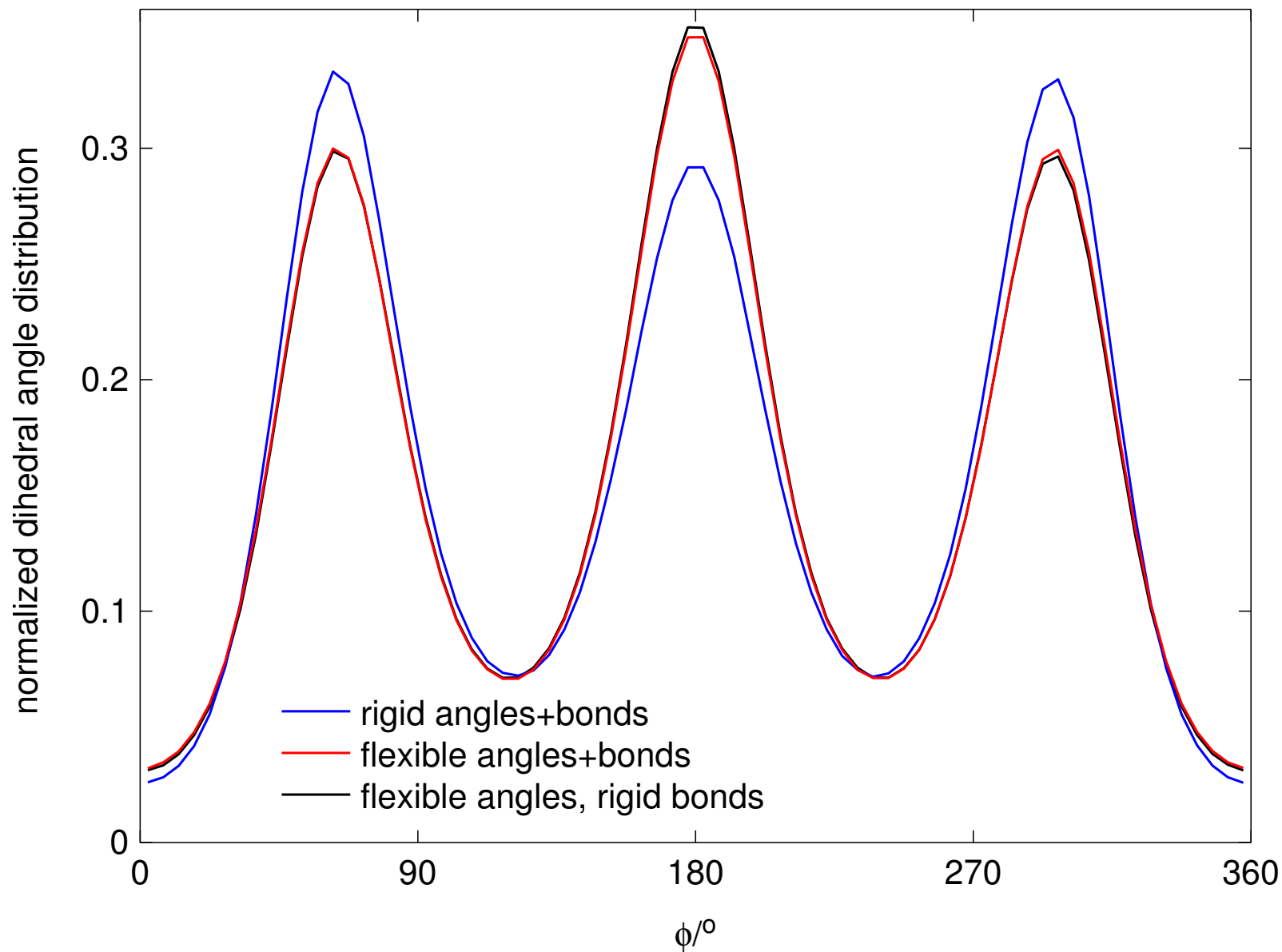
- nic – krátký časový krok, špatná konvergence různých stupňů volnosti (*equipartition*)
- pouze vazby s H – lze delší krok, lepší (ale ne ideální) konvergence
GROMACS: speciální algoritmus pro H, $h = 4$ ps
- všechny vazby – větší systematické chyby, horší pro těžší atomy, nelze pro rigidní geometrie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

Metody:

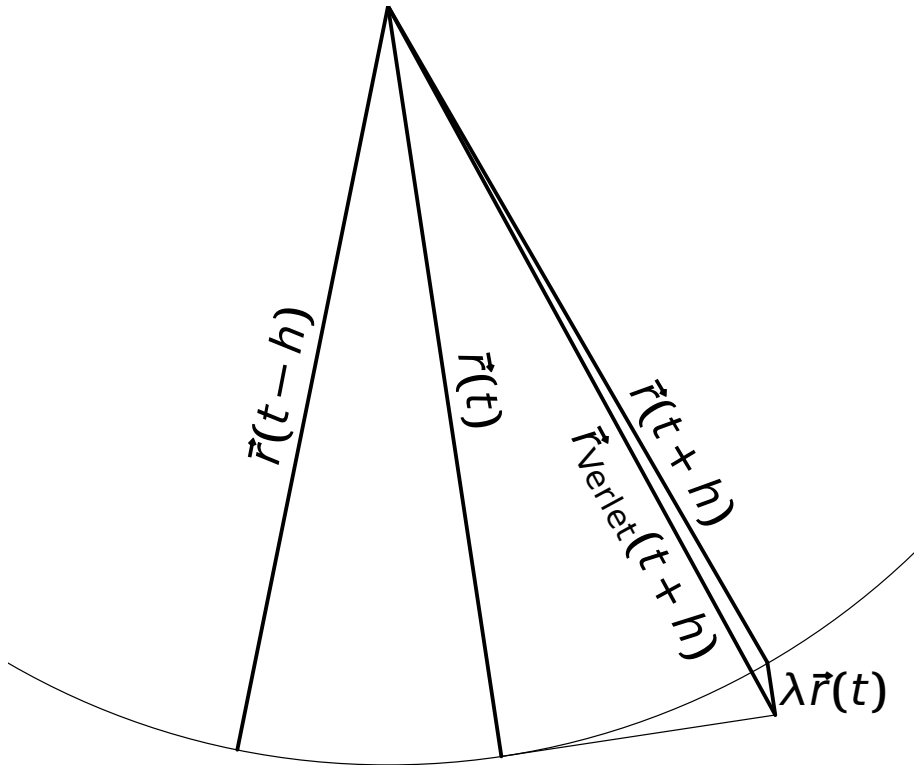
- SHAKE (+Verlet)
- Lagrangian constraint dynamics

Rozdělení diedrického úhlu pro butan

United-atom model (CHARMM19) butanu



Matematické kyvadlo:



$$\begin{aligned}\vec{r}(t+h) &= \vec{r}_{\text{Verlet}}(t+h) - \frac{h^2}{m} \vec{f}_c(t) \\ &= 2\vec{r}(t) - \vec{r}(t-h) + h^2 \frac{\vec{f}(t) - \vec{f}_c(t)}{m}\end{aligned}$$

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

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

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

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


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

Obecná vazba:

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

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

kde

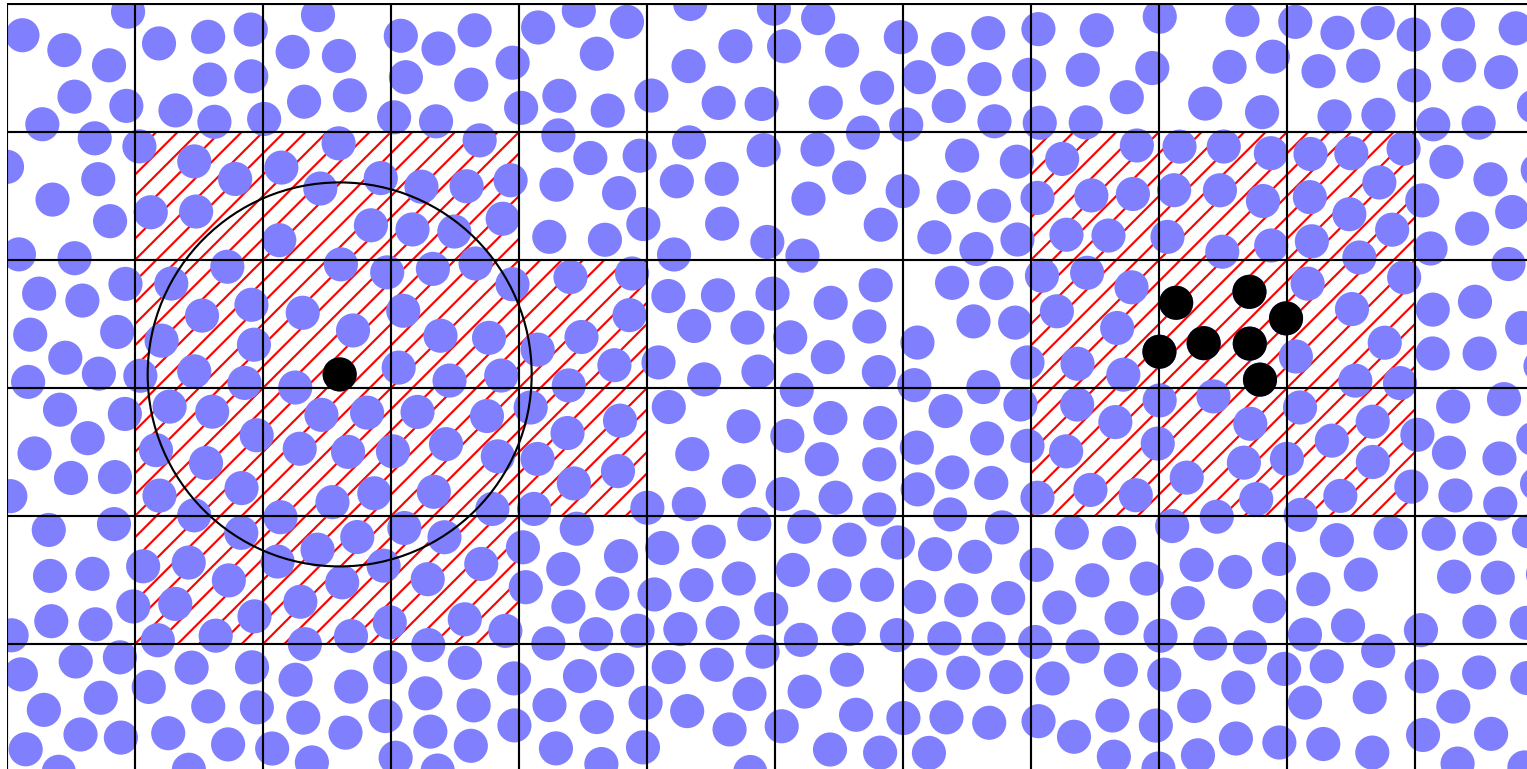
$$\lambda = \frac{|\vec{r}_{\text{Verlet},ij}(t+h)|^2 - |\vec{r}_{ij}(t)|^2}{2\vec{r}_{\text{Verlet},ij}(t+h) \cdot \vec{r}_{ij}(t)}$$


- Založeno na Verletově metodě
- 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

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

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

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



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)

Paralelní kód:

- obvykle založen na „domain decomposition“ (linked-cell list)
- standardní počítače: 8–32 jader (2022)
- Graphics Processing Units (GPU): tisíce procesorů, složitější k programování