

# Approximation particulière d'une méthode adaptative de calcul d'énergie libre

Raphaël Roux

Travail en commun avec Benjamin Jourdain et Tony Lelièvre

CERMICS ENPC & Projet MicMac INRIA

Journées MAS - 29 Août 2008

- 1 Introduction
- 2 La méthode de la force biaisante adaptative
- 3 Approximation particulière
- 4 Résultats numériques

- 1 Introduction
- 2 La méthode de la force biaisante adaptative
- 3 Approximation particulière
- 4 Résultats numériques

On considère un système physique (réaction chimique, conformation d'une protéine, etc...) dont on cherche à étudier le comportement.

Deux problématiques importantes :

**Calcul d'énergies libres** : On s'intéresse à une caractéristique **macroscopique** du système. Deux énergies :

- Energie totale : traduit le comportement du système à l'échelle microscopique
- Energie libre : traduit le comportement macroscopique → quantité intéressante

**Echantillonnage** : On cherche à échantillonner la mesure canonique, dépendant de l'énergie totale, qui contient toute l'information statistique sur le système.

On considère un système physique (réaction chimique, conformation d'une protéine, etc...) dont on cherche à étudier le comportement.

Deux problématiques importantes :

**Calcul d'énergies libres** : On s'intéresse à une caractéristique **macroscopique** du système. Deux énergies :

- Energie totale : traduit le comportement du système à l'échelle microscopique
- Energie libre : traduit le comportement macroscopique → quantité intéressante

**Echantillonnage** : On cherche à échantillonner la mesure canonique, dépendant de l'énergie totale, qui contient toute l'information statistique sur le système.

On considère un système physique (réaction chimique, conformation d'une protéine, etc...) dont on cherche à étudier le comportement.

Deux problématiques importantes :

**Calcul d'énergies libres** : On s'intéresse à une caractéristique **macroscopique** du système. Deux énergies :

- Energie totale : traduit le comportement du système à l'échelle microscopique
- Energie libre : traduit le comportement macroscopique → quantité intéressante

**Echantillonnage** : On cherche à échantillonner la mesure canonique, dépendant de l'énergie totale, qui contient toute l'information statistique sur le système.

Espace d'état  $\mathcal{D} \subset \mathbb{R}^d$ .

Energie potentielle  $V : \mathcal{D} \mapsto \mathbb{R}$ .

Mesure canonique sur  $\mathcal{D} : Z^{-1} e^{-\beta V(x)} dx$  ( $\beta = (k_B T)^{-1}$  : température inverse).

Données intéressantes : résumées dans la coordonnée de réaction  $\xi : \mathcal{D} \mapsto \mathbb{T}$  ou  $\mathbb{R}$ .

Exemple :  $\xi : \mathcal{D} \rightarrow [0, 1]$  pour l'avancement d'une réaction chimique,  $\xi : \mathcal{D} \rightarrow \mathbb{T}$  pour un angle structural dans une protéine, etc...

Espace d'état  $\mathcal{D} \subset \mathbb{R}^d$ .

Energie potentielle  $V : \mathcal{D} \mapsto \mathbb{R}$ .

Mesure canonique sur  $\mathcal{D} : Z^{-1} e^{-\beta V(x)} dx$  ( $\beta = (k_B T)^{-1}$  : température inverse).

Données intéressantes : résumées dans la coordonnée de réaction  $\xi : \mathcal{D} \mapsto \mathbb{T}$  ou  $\mathbb{R}$ .

Exemple :  $\xi : \mathcal{D} \rightarrow [0, 1]$  pour l'avancement d'une réaction chimique,  $\xi : \mathcal{D} \rightarrow \mathbb{T}$  pour un angle structural dans une protéine, etc...



On s'intéresse à l'énergie effective subie par  $\xi$ .

Vu la définition de la mesure canonique, on pose naturellement :

## Définition

L'énergie libre est la fonction mesurable  $A$  telle que  $e^{-\beta A(z)} dz$  soit la mesure image de la mesure canonique par la fonction  $\xi$ .

On cherche à échantillonner la mesure canonique  $Z^{-1} e^{-\beta V(x)} dx$  et à calculer  $A$ . Sous de bonnes hypothèses, la dynamique

$$dX_t = -\nabla V(X_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t,$$

admet la mesure canonique pour mesure invariante ergodique. Cela permet **théoriquement** d'échantillonner la mesure canonique et de calculer  $A$ .

**Inconvénient** : convergence très lente (métastabilités). Comment supprimer ces métastabilités ?

On cherche à échantillonner la mesure canonique  $Z^{-1} e^{-\beta V(x)} dx$  et à calculer  $A$ . Sous de bonnes hypothèses, la dynamique

$$dX_t = -\nabla V(X_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t,$$

admet la mesure canonique pour mesure invariante ergodique. Cela permet **théoriquement** d'échantillonner la mesure canonique et de calculer  $A$ .

**Inconvénient** : convergence très lente (métastabilités). Comment supprimer ces métastabilités ?

- 1 Introduction
- 2 La méthode de la force biaisante adaptative**
- 3 Approximation particulière
- 4 Résultats numériques

Par la formule de la co-aire, si  $X$  est distribué selon la mesure  $Z_U^{-1} e^{-\beta(V+U \circ \xi)(x)} dx$ , pour une certaine fonction  $U$ , alors

$$A'(z) = \mathbb{E}[F(X) | \xi(X) = z],$$

$$\text{où } F = \frac{\nabla V \cdot \nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} - \operatorname{div} \left( \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} \right).$$

Conséquence : l'EDS

$$\begin{cases} dX_t &= -\nabla(V - A_t \circ \xi)(X_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t, \\ A'_t(z) &= \mathbb{E}[F(X_t)|\xi(X_t) = z], \end{cases} \quad (1)$$

admet une solution telle que  $A'_t = A'$  et  $X_t \sim \tilde{Z}^{-1} e^{-\beta(V - A \circ \xi)} dx$  pour tout  $t > 0$ . Si convergence, cela permet :

- le calcul de  $A'$  et donc de  $A$ .
- un échantillonnage préférentiel de la mesure canonique.

On s'attend à ce que ce soit une bonne méthode de réduction de variance. En effet :

## Lemme

Pour  $t > 0$ , la loi de  $\xi(X_t)$  admet une densité  $p_t$ , telle que  $(p_t)_{t>0}$  satisfait l'équation de la chaleur.

Conséquence : bon échantillonnage de la coordonnée de réaction, même en présence de métastabilités.

Dans la suite on se place dans le cadre simplifié suivant :  $\mathcal{D} = \mathbb{R}^d$  ou  $\mathbb{T} \times \mathbb{R}^{d-1}$ ,  $\xi(\mathbf{x}) = x^1$ .

On a alors  $F = \partial_1 V$ , et (1) se récrit

$$\begin{cases} dX_t &= (-\nabla(V)(X_t) + \mathbf{e}_1 \mathbb{E}[\partial_1 V(X_t) | X_t^1]) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} dW_t, \\ X_0 &\text{de loi } \mu \text{ donnée.} \end{cases} \quad (2)$$



## Théorème (B. Jourdain - T. Lelièvre - R. R.)

On suppose  $\partial_1 V$  borné.

- Pour toute loi de probabilité  $\mu$  sur  $\mathbb{R}^d$ , on a existence d'une solution faible  $X$  à (2). De plus, pour  $s > 0$  la loi de  $X_s$  admet une densité  $u_s$  telle que
$$u \in L^\infty((t, T), L^2(\mathbb{R}^d)) \cap L^2((t, T), H^1(\mathbb{R}^d)), \forall 0 < t < T.$$
- Si  $\mathcal{D} = \mathbb{T} \times \mathbb{R}^{d-1}$ , et si  $\mu$  admet une densité de carré intégrable, on a existence et unicité globale d'une solution faible  $X$ . De plus, pour  $s \geq 0$ , la loi de  $X_s$  a une densité  $u_s$  telle que
$$u \in L^\infty((0, T), L^2(\mathbb{T} \times \mathbb{R}^{d-1})) \cap L^2((0, T), H^1(\mathbb{T} \times \mathbb{R}^{d-1})), \forall T > 0.$$

## Théorème (T. Lelièvre - M. Rousset - G. Stoltz (2008))

Si  $(X_t, A_t)$  est solution de l'équation précédente, sous de bonnes hypothèses, la fonction  $A'_t$  converge exponentiellement vite vers  $A$ .

Remarque : la vitesse de convergence dépend principalement des constantes de l'inégalité de Sobolev logarithmique associée à la mesure canonique conditionnée à  $\xi(x) = z$  : on a tué les métastabilités selon la coordonnée de réaction.

- 1 Introduction
- 2 La méthode de la force biaisante adaptative
- 3 Approximation particulière**
- 4 Résultats numériques

Pour simuler l'EDS obtenue, on va approcher l'espérance conditionnelle par un système de particules :

$$\mathbb{E}[\partial_1 V(X_t) | \xi(X_t)] \approx \frac{\sum_{n=1}^N \partial_1 V(X_t^n) \varphi_\varepsilon^\alpha(X_t^n)}{\sum_{n=1}^N \varphi_\varepsilon^\alpha(X_t^n)},$$

où les  $X^n$  sont chacun une approximation de  $X$ , et  $\varphi_\varepsilon^\alpha = \alpha + \varphi_\varepsilon$ , avec  $\varphi_\varepsilon$  une approximation de l'identité suffisamment régulière à support dans  $[-\varepsilon, \varepsilon]$ .

On pose donc

$$\begin{cases} dX_t^n &= \left( -\nabla V(X_t^n) + \frac{\sum_{m=1}^N \partial_1 V(X_t^m) \varphi_\varepsilon^\alpha(X_t^n - X_t^m)}{\sum_{m=1}^N \varphi_\varepsilon^\alpha(X_t^n - X_t^m)} \right) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} dW_t, \\ X_0^n &\text{i.i.d de loi } \mu. \end{cases} \quad (3)$$

Le système (3) admet une unique solution forte.

## Théorème (B. Jourdain - T. Lelièvre - R. R.)

Sous de bonnes hypothèses, on a, pour  $T > 0$ ,

$$\mathbb{E} \left[ \int_0^T \left\| \frac{\sum_{n=1}^N \partial_1 V(X_t^{n,N}) \varphi_\varepsilon^\alpha(\cdot - X_t^{n,N})}{\sum_{n=1}^N \varphi_\varepsilon^\alpha(\cdot - X_t^{n,N})} - A'_t \right\|_{\mathbb{L}^\infty(\mathbb{T})} dt \right]$$
$$= \mathcal{O} \left( \alpha + \sqrt{\varepsilon} + \frac{1}{\alpha \varepsilon^2} \left( \frac{1}{\alpha \varepsilon N} + \frac{1}{\alpha \sqrt{\varepsilon} \sqrt{N}} \right) e^{\frac{K}{\alpha \varepsilon^2}} \right).$$

Remarque : on pourrait espérer un meilleur résultat :

- $\alpha + \sqrt{\varepsilon}$  : erreur entre  $A_t$  et la solution du système limite obtenu en prenant  $N \rightarrow \infty$  dans le système de particules.
- $\frac{1}{\alpha\varepsilon^2} \left( \frac{1}{\alpha\varepsilon N} + \frac{1}{\alpha\sqrt{\varepsilon}\sqrt{N}} \right) e^{\frac{K}{\alpha\varepsilon^2}}$  : approximation particulière.  $N$  particules interagissant à distance  $\varepsilon \Rightarrow$  une particule interagit avec  $\varepsilon N$  particules  $\Rightarrow$  erreur en  $\frac{1}{\sqrt{\varepsilon N}}$  ?

**Difficulté** : cadre non i.i.d.

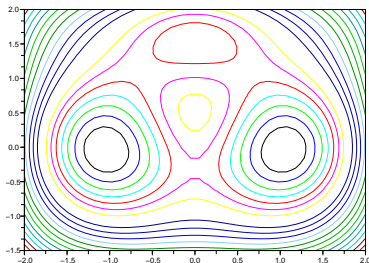
- 1 Introduction
- 2 La méthode de la force biaisante adaptative
- 3 Approximation particulière
- 4 Résultats numériques**



# Un exemple

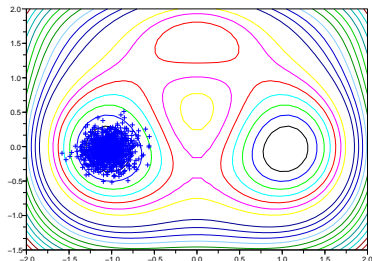
On regarde le potentiel

$$V(x, y) = 3e^{-x^2 - (y-1/3)^2} - 3e^{-x^2 - (y-5/3)^2} - 5e^{-(x-1)^2 - y^2} - 5e^{-(x+1)^2 - y^2} + 0.2x^4 + 0.2(y - 1/3)^4.$$

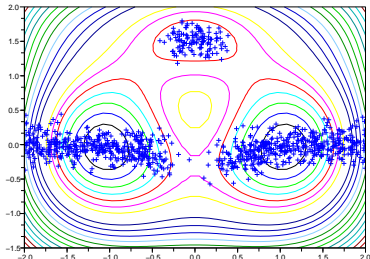


Deux canaux : à basse température, le canal du haut est préféré car la barrière d'énergie correspondante est plus basse.

Dynamique de Langevin : Position de 1000 particules avec  $\beta = 10$ , au bout d'un temps 2000.

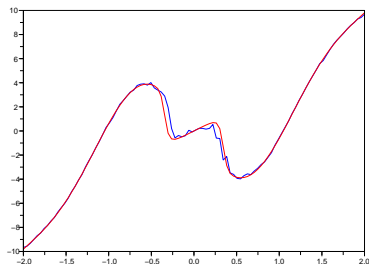


Dynamique ABF : Position de 1000 particules avec  $\beta = 10$ , au bout d'un temps 2000.



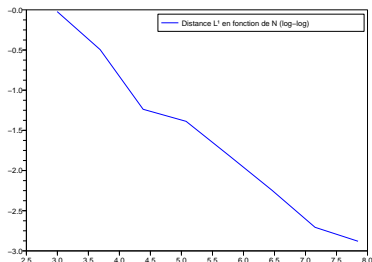
# Calcul de la force moyenne avec ABF

En rouge : vraie valeur de la force moyenne (calculée par intégration numérique). En bleu : force moyenne calculée avec ABF.



L'écart en norme  $\mathbb{L}^1$  entre  $A$  et son approximation est de 0.15.

Distance  $\mathbb{L}^1$  entre la force moyenne et son approximation, en fonction du nombre de particule (échelle logarithmique).



Coefficient directeur : -0.593

- B. Jourdain, T. Lelièvre, R. R., A particle approximation to an Adaptive Biasing Force Method, (*En préparation*).
- C. Chipot and A. Pohorille, Free energy calculations : Theory and applications in chemistry and biology (2007).
- T. Lelièvre, M. Rousset, G. Stoltz, Long time behaviour of an Adaptive Biasing Force Method, *Nonlinearity* (2008).