

---

**Algorithm 1** TSM-ROM-Based Transitional MCMC for 5-Species Biofilm Model

---

**Inputs:**

Experimental data  $y$  at observation times  $\{t_i\}_{i=1}^{N_t}$  for 5 species  
Prior distribution  $p(\theta)$  on 20-dimensional parameter vector  $\theta$   
Observation noise variance  $\sigma_{\text{obs}}^2$   
TSM-ROM likelihood evaluator  $\mathcal{L}_{\text{TSM}}(\theta) = \log p(y \mid \theta)$   
Number of particles  $N$ , number of stages  $S$ , number of chains  $C$   
Target ESS ratio  $\rho_{\text{ESS}}$ , mutation settings (proposal covariance, steps per stage)

**Initialization:****for**  $c = 1, \dots, C$  **do**    **for**  $i = 1, \dots, N$  **do**        Draw initial particle  $\theta_i^{(0,c)} \sim p(\theta)$         Compute log-likelihood  $\ell_i^{(0,c)} \leftarrow \mathcal{L}_{\text{TSM}}(\theta_i^{(0,c)})$     **end for****end for**Set initial inverse temperature  $\beta_0 \leftarrow 0$ **For stages**  $s = 1, \dots, S$ :Determine next inverse temperature  $\beta_s > \beta_{s-1}$  by solving for

$$\text{ESS}(\beta_s) = \frac{\left(\sum_{i,c} w_i^{(s,c)}\right)^2}{\sum_{i,c} (w_i^{(s,c)})^2} \approx \rho_{\text{ESS}} CN,$$

where  $w_i^{(s,c)} \propto \exp\left((\beta_s - \beta_{s-1}) \ell_i^{(s-1,c)}\right)$ .**for**  $c = 1, \dots, C$  **do**    **(1) Re-weighting:**    **for**  $i = 1, \dots, N$  **do**

Compute incremental weight

$$\tilde{w}_i^{(s,c)} \leftarrow \exp\left((\beta_s - \beta_{s-1}) \ell_i^{(s-1,c)}\right)$$

**end for**    Normalize weights  $w_i^{(s,c)} \leftarrow \tilde{w}_i^{(s,c)} / \sum_j \tilde{w}_j^{(s,c)}$     **(2) Resampling:**    Resample  $\{\theta_i^{(s-1,c)}\}_{i=1}^N$  according to  $\{w_i^{(s,c)}\}$  to obtain equally weighted particles  $\{\theta_i^{(s,c)}\}_{i=1}^N$     Set  $\ell_i^{(s,c)} \leftarrow \ell_k^{(s-1,c)}$  for the corresponding resampled index  $k$     **(3) Mutation (MCMC moves at fixed  $\beta_s$ ):**    **for**  $i = 1, \dots, N$  **do**        **for** mutation step  $m = 1, \dots, M_s$  **do**            Propose  $\theta^* \sim q_s(\cdot \mid \theta_i^{(s,c)})$  (e.g., Gaussian random walk)

Evaluate TSM-ROM log-likelihood

$$\ell^* \leftarrow \mathcal{L}_{\text{TSM}}(\theta^*)$$

Compute Metropolis–Hastings acceptance probability

$$\alpha = \min \left\{ 1, \exp\left(\beta_s(\ell^* - \ell_i^{(s,c)}) + \log p(\theta^*) - \log p(\theta_i^{(s,c)})\right) \right\}$$

            With probability  $\alpha$ , set  $\theta_i^{(s,c)} \leftarrow \theta^*$ ,  $\ell_i^{(s,c)} \leftarrow \ell^*$         **end for**    **end for**    Optionally update TSM linearization point and ROM settings based on ROM error and current  $\beta_s$ **end for****Outputs:**Collection of posterior samples  $\{\theta_i^{(S,c)}\}_{i=1,\dots,N}^{c=1,\dots,C}$  approximating  $p(\theta \mid y)$ Posterior summaries (MAP, mean, credible intervals) and diagnostics (ESS,  $\hat{R}$ , ROM error)

---

**Algorithm 2** 5-Species Biofilm Forward Simulation

---

**Inputs:**

- Parameter vector  $\theta$  for the 5-species biofilm model
- Initial state  $x(0) \in \mathbb{R}_{\geq 0}^5$  (biofilm volumes of 5 species)
- Final time  $T$ , time step  $\Delta t$ , observation times  $\{t_i\}_{i=1}^{N_t}$
- Experimental condition flags (Static/HOBIC, Commensal/Dysbiotic, etc.)

**Step 1: Set up time grid and storage**

- Construct time grid  $t_k = k \Delta t$  for  $k = 0, \dots, K$  where  $K = \lfloor T/\Delta t \rfloor$
- Initialize state  $x^{(0)} \leftarrow x(0)$
- Initialize arrays to store  $x^{(k)}$  and derived quantities (total biofilm volume, species of interest)

**Step 2: Time stepping**

**for**  $k = 0, \dots, K - 1$  **do**

- Evaluate model right-hand side  $f(x^{(k)}, \theta, t_k)$
- Update state by a time integration scheme (e.g. implicit Euler in implementation)

$$x^{(k+1)} \leftarrow x^{(k)} + \Delta t f(x^{(k+1)}, \theta, t_{k+1})$$

- Enforce physical constraints (e.g. clip negative components of  $x^{(k+1)}$  to 0)
- Store  $x^{(k+1)}$  and, if needed, total biofilm volume  $\sum_{i=1}^5 x_i^{(k+1)}$

**end for**

**Step 3: Extract outputs at observation times**

**for**  $i = 1, \dots, N_t$  **do**

- Locate time index  $k_i$  such that  $t_{k_i}$  is closest to  $t_i$
- Define simulated observation  $y^{\text{sim}}(t_i)$  from  $x^{(k_i)}$  (e.g. selected species or total volume)

**end for**

**Outputs:**

- Time series  $\{x^{(k)}\}_{k=0}^K$  for all 5 species
  - Simulated observations  $\{y^{\text{sim}}(t_i)\}_{i=1}^{N_t}$  for comparison with data
-

---

**Algorithm 3** 5種バイオフィルムモデルの前向きシミュレーション

---

入力:

5種バイオフィルムモデルのパラメータベクトル  $\theta$   
初期状態  $x(0) \in \mathbb{R}_{\geq 0}^5$  (5種それぞれの初期バイオフィルム量)  
終了時刻  $T$ , 時間刻み  $\Delta t$ , 観測時刻列  $\{t_i\}_{i=1}^{N_t}$   
実験条件フラグ (Static/HOBIC, Commensal/Dysbiotic など)

**ステップ1: 時間グリッドと記録用配列の準備**

時間グリッド  $t_k = k \Delta t$  ( $k = 0, \dots, K$ ,  $K = \lfloor T/\Delta t \rfloor$ ) を構成する  
状態を  $x^{(0)} \leftarrow x(0)$  に初期化する

各時刻の  $x^{(k)}$  および全体ボリューム  $\sum_{i=1}^5 x_i^{(k)}$ などを保存する配列を用意する

**ステップ2: 時間発展**

**for**  $k = 0, \dots, K - 1$  **do**

    モデル右辺  $f(x^{(k)}, \theta, t_k)$  を計算する

    実装では陰的オイラー法などの時間積分スキームにより次の状態を更新する:

$$x^{(k+1)} \leftarrow x^{(k)} + \Delta t f(x^{(k+1)}, \theta, t_{k+1})$$

    負の値を0にクリップするなど物理的制約を適用する

$x^{(k+1)}$  と必要であれば全体バイオフィルム量  $\sum_{i=1}^5 x_i^{(k+1)}$  を記録する

**end for**

**ステップ3: 観測時刻での出力の抽出**

**for**  $i = 1, \dots, N_t$  **do**

    観測時刻  $t_i$  に最も近い時間インデックス  $k_i$  を求める

    種ごとの値や総量からシミュレーション結果  $y^{\text{sim}}(t_i)$  を定義する

**end for**

出力:

5種それぞれの時系列  $\{x^{(k)}\}_{k=0}^K$

観測時刻におけるシミュレーション値  $\{y^{\text{sim}}(t_i)\}_{i=1}^{N_t}$

---

---

**Algorithm 4** 5種バイオフィルムモデルに対する TSM-ROM 付き Transitional MCMC

---

入力:

観測データ  $y$  (観測時刻  $\{t_i\}_{i=1}^{N_t}$  における5種の計測値)  
20次元パラメータベクトル  $\theta$  に対する事前分布  $p(\theta)$   
観測ノイズ分散  $\sigma_{\text{obs}}^2$   
TSM-ROM 尤度評価器  $\mathcal{L}_{\text{TSM}}(\theta) = \log p(y | \theta)$   
粒子数  $N$ , ステージ数  $S$ , チェーン数  $C$   
目標 ESS 比  $\rho_{\text{ESS}}$ , 突然変異ステップ数や提案共分散などの設定

初期化:

for  $c = 1, \dots, C$  do

for  $i = 1, \dots, N$  do

粒子を事前分布からサンプリング:  $\theta_i^{(0,c)} \sim p(\theta)$

TSM-ROM により対数尤度を計算:  $\ell_i^{(0,c)} \leftarrow \mathcal{L}_{\text{TSM}}(\theta_i^{(0,c)})$

end for

end for

逆温度の初期値を  $\beta_0 \leftarrow 0$  とする

ステージ  $s = 1, \dots, S$  に対して:

次の逆温度  $\beta_s > \beta_{s-1}$  を選ぶ.

その際, 増分  $\Delta\beta_s = \beta_s - \beta_{s-1}$  を調整し,

$$\text{ESS}(\beta_s) = \frac{\left(\sum_{i,c} w_i^{(s,c)}\right)^2}{\sum_{i,c} (w_i^{(s,c)})^2} \approx \rho_{\text{ESS}} CN$$

を満たすようにする. ここで  $w_i^{(s,c)} \propto \exp(\Delta\beta_s \ell_i^{(s-1,c)})$  である.

for  $c = 1, \dots, C$  do

(1) 重み付け:

for  $i = 1, \dots, N$  do

増分重みを計算:

$$\tilde{w}_i^{(s,c)} \leftarrow \exp((\beta_s - \beta_{s-1}) \ell_i^{(s-1,c)})$$

end for

正規化して重みを得る:  $w_i^{(s,c)} \leftarrow \tilde{w}_i^{(s,c)} / \sum_j \tilde{w}_j^{(s,c)}$

(2) リサンプリング:

重み  $w_i^{(s,c)}$  に従って  $\{\theta_i^{(s-1,c)}\}_{i=1}^N$  をリサンプリングし, 一様重みの新しい粒子集合  $\{\theta_i^{(s,c)}\}_{i=1}^N$  を得る  
対応するインデックス  $k$  に対して  $\ell_i^{(s,c)} \leftarrow \ell_k^{(s-1,c)}$  とする

(3) 突然変異 (固定  $\beta_s$  での MCMC ステップ) :

for  $i = 1, \dots, N$  do

for mutation step  $m = 1, \dots, M_s$  do

提案分布 (例: ガウスランダムウォーク) から  $\theta^* \sim q_s(\cdot | \theta_i^{(s,c)})$  を生成

TSM-ROM 尤度を評価:

$$\ell^* \leftarrow \mathcal{L}_{\text{TSM}}(\theta^*)$$

メトロポリス-ヘイスティングスの受理確率を計算:

$$\alpha = \min \left\{ 1, \exp(\beta_s (\ell^* - \ell_i^{(s,c)}) + \log p(\theta^*) - \log p(\theta_i^{(s,c)})) \right\}$$

確率  $\alpha$  で提案を受理し, 受理された場合は  $\theta_i^{(s,c)} \leftarrow \theta^*$ ,  $\ell_i^{(s,c)} \leftarrow \ell^*$  と更新

end for

end for

ROM 誤差および現在の  $\beta_s$  に基づき, 必要に応じて TSM の線形化中心や設定を更新する

end for

出力:

事後分布  $p(\theta | y)$  を近似するサンプル集合  $\{\theta_i^{(S,c)}\}_{i=1, \dots, N}^{c=1, \dots, C}$

MAP・事後平均・信用区間などの要約統計と,

ESS,  $\hat{R}$ , ROM 誤差などの診断指標

---