

Monte Carlo: symulacja procesów rzadkich przy pomocy równania typu Master, algorytm Gillespie

12 kwietnia 2024

1 Wstęp

Rozważamy układ do którego dodawane są substraty: x_1 ze stałą szybkością k_1 oraz x_2 ze stałą k_2 . Cząsteczki x_1 i x_2 wchodzi ze sobą w reakcję tworząc trzeci składnik x_3 z szybkością k_3



składnik x_3 usuwany jest z szybkością zależną od ilości x_3 skalowanej pewną stałą k_4 . Dynamikę zachodzących procesów zapiszemy za pomocą układu równań różniczkowych

$$\left. \begin{array}{l} x_1 + x_2 \xrightarrow{k_3} x_3 \\ x_3 \xrightarrow{k_4} 0 \end{array} \right\} \quad \frac{dx_3}{dt} = k_3 x_1 x_2 - k_4 x_3 \quad \implies \quad \frac{dx_3}{dt} = \Gamma_3(t) - \Gamma_4(t) \quad (2)$$

$$\left. \begin{array}{l} x_1 \xrightarrow{\Gamma_3} 0 \\ 0 \xrightarrow{k_1} x_1 \end{array} \right\} \quad \frac{dx_1}{dt} = -k_3 x_1 x_2 + k_1 \quad \implies \quad \frac{dx_1}{dt} = -\Gamma_3(t) + \Gamma_1(t) \quad (3)$$

$$\left. \begin{array}{l} x_2 \xrightarrow{\Gamma_3} 0 \\ 0 \xrightarrow{k_2} x_2 \end{array} \right\} \quad \frac{dx_2}{dt} = -k_3 x_1 x_2 + k_2 \quad \implies \quad \frac{dx_2}{dt} = -\Gamma_3(t) + \Gamma_2(t) \quad (4)$$

każde równanie ma postać równania typu Master. W układzie zapisanym po prawej stronie uwzględniliśmy częstości zachodzących procesów $\Gamma_i(t)$, widzimy że zależą one nie tylko od ustalonych wartości k_i ale również od aktualnej ilości substratów w układzie $x_1(t)$ oraz $x_2(t)$. Z porównania dostajemy zależności

$$\Gamma_1(t) = k_1 \quad (5)$$

$$\Gamma_2(t) = k_2 \quad (6)$$

$$\Gamma_3(t) = k_3 x_1 x_2 \quad (7)$$

$$\Gamma_4(t) = k_4 x_3 \quad (8)$$

Zakładamy, że ilości poszczególnych składników x_1, x_2, x_3 w układzie są niewielkie i opisywane niewielkimi liczbami naturalnymi, a zmiany zachodzące w układzie zmieniają te wartości w sposób dyskretny i losowy, np. jak poniżej

$$\Gamma_1 : \quad x_1 \rightarrow x_1 + 1 \quad (9)$$

$$\Gamma_2 : \quad x_2 \rightarrow x_2 + 1 \quad (10)$$

$$\Gamma_3 : \quad x_1 \rightarrow x_1 - 1, \quad x_2 \rightarrow x_2 - 1, \quad x_3 \rightarrow x_3 + 1 \quad (11)$$

$$\Gamma_4 : \quad x_3 \rightarrow x_3 - 1 \quad (12)$$

Zmiana stanu układu może wiązać się ze zmianą ilości pojedynczego składnika jak również kilku składników, w zależności od charakteru zdarzenia. Mamy zatem do czynienia ze złożonym procesem stochastycznym, w którym fluktuacje mogą silnie wpływać na jego dynamikę. Do rozwiązania problemu użyjemy algorytmu Gillespie.

1.1 Algorytm Gillespie

Zakładamy, że dynamika rozważanego procesu ma charakter losowy, a szybkości zachodzących zmian opisywane są za pomocą odpowiadających im częstości (liczba realizacji danego stanu na jednostkę czasu): $\{\Gamma_1, \Gamma_2, \dots, \Gamma_n\}$. Dynamikę zmian możemy symulować przy użyciu algorytmu Gillespie, który ma charakter iteracyjny. W każdej iteracji obliczamy kolejno:

1. sumę częstości wszystkich procesów

$$\Gamma_{max} = \sum_{i=1}^n \Gamma_i \quad (13)$$

2. losujemy przedział czasu Δt , w którym nie zachodzą zmiany w układzie

$$U_1 \sim U(0, 1) \quad \rightarrow \quad \Delta t = -\frac{1}{\Gamma_{max}} \ln(U_1) \quad (14)$$

3. po czasie oczekiwania Δt następuje zmiana stanu układu, w sposób losowy określamy numer zdarzenia m

$$U_2 \sim U(0, 1) \quad \longrightarrow \quad m = \min \left\{ s; \quad \sum_{i=1}^s \frac{\Gamma_i}{\Gamma_{max}} > U_2, \quad s = 1, 2, \dots, n \right\} \quad (15)$$

4. na podstawie informacji o numerze zdarzenia, określamy jego rodzaj i dokonujemy zmiany stanu układu
5. daną iterację kończymy zmieniając aktualny czas symulacji

$$t \leftarrow t + \Delta t \quad (16)$$

6. symulację kończymy, gdy zachodzi warunek: $t > t_{max}$, w trakcie wykonywania algorytmu rejestrujemy potrzebne informacje dotyczące aktualnego stanu układu $x_1(t), x_2(t), x_3(t)$

1.2 Pseudokod algorytmu Gillespie dla równania reakcji

Symulowany proces ma charakter stochastyczny, więc wygenerowany pojedynczy ciąg wartości: $x_1(t), x_2(t), x_3(t)$ może silnie fluktuować. Aby ułatwić dalszą interpretację wyników, symulację powtórzymy P_{max} razy, a wyniki uśrednimy i przedstawimy w postaci histogramu zmian czasowych dla $x_3(t)$.

inicjalizacja: $x_1(t=0), x_2(t=0), x_3(t=0), k_1, k_2, k_3, k_4, t_{max}$

histogram x_3 : $N, \delta t = \frac{t_{max}}{N}$

```
double h0[N]; - 1 moment w pojedynczym łańcuchu
double h1[N]; - 1 moment dla P_max łańcuchów
double h2[N]; - 2 moment dla P_max łańcuchów
int ncount[N];
```

```
for(p=1; p<= P_max; p++){
```

```

t=0
x1 = x1(t=0)
x2 = x2(t=0)
x3 = x3(t=0)
h0 = 0
ncount = 0
while(t<tmax){
    liczymy kolejno:
    Γ1,Γ2,Γ3,Γ4: wzory (5) – (8)
    Γmax =  $\sum_{i=1}^4 \Gamma_i$ 
    U1 ~ U(0,1) → Δt =  $-\frac{1}{\Gamma_{max}} \ln(U_1)$ 
    U2 ~ U(0,1)
    if (U2 ≤ Γ1) m=1
    else if (U2 ≤ Γ1 + Γ2) m=2
    else if (U2 ≤ Γ1 + Γ2 + Γ3) m=3
    else m=4
    dla m zmiana stanu {x1,x2,x3}: równania (9) – (12)
    t = t + Δt
    zapis do pliku: t, x1, x2, x3

    HISTOGRAM - wkład pojedynczej ścieżki:
    l = floor( $\frac{t}{\delta t}$ )
    h0[l] += x3
    ncount[l]++
}

```

```

HISTOGRAM - uśrednianie po wielu ścieżkach:
for(i=0; i<l; l++){
    x3,t =  $\frac{h_0[l]}{ncount[l]}$ 
    h1[l] += x3,t
    h2[l] += (x3,t)2
}

```

```

}

```

```

HISTOGRAM - przetwarzanie z wszystkich ścieżek:
for(l=0; l<N; l++){

```

$$\overline{x_{3,t}^{(1)}} = \frac{h_1[l]}{P_{max}}$$

$$\overline{x_{3,t}^{(2)}} = \frac{h_2[l]}{P_{max}}$$

$$\overline{\sigma_{x_{3,t}}} = \sqrt{\frac{x_{3,t}^{(2)} - \left(\overline{x_{3,t}^{(1)}}\right)^2}{P_{max}}}$$

```

    t = (l + 1/2) * dt
    zapis do pliku: t,  $\overline{x_{3,t}^{(1)}}$ ,  $\sigma_{\overline{x_{3,t}}}$ 
}

```

Uwagi:

- Zewnętrzna pętla pozwala na wykonanie wielu powtórzeń i zebranie niezbędnych informacji do stworzenia histogramu.
- N określa liczbę komórek w histogramie. Dla dużego N dostajemy małe δt i wówczas, w tym niewielkim przedziale możemy uśrednić wyniki
- w tablicy $ncount[N]$ zapisujemy liczbę wartości x_3 mieszczące się w przedziale czasu δt i wygenerowane dla pojedynczej symulacji
- w tablicy $h_1[N]$ przechowujemy sumę pierwszych momentów x_3 , a w tablicy $h_2[N]$ sumę drugich momentów dla kolejnych przedziałów czasu δt , wkłady do sum pochodzą z kolejnych realizacji algorytmu

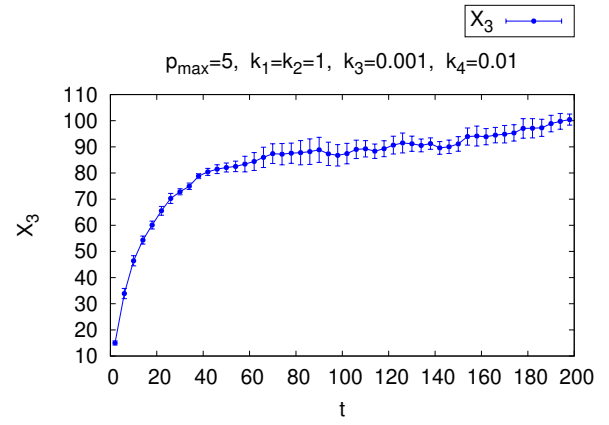
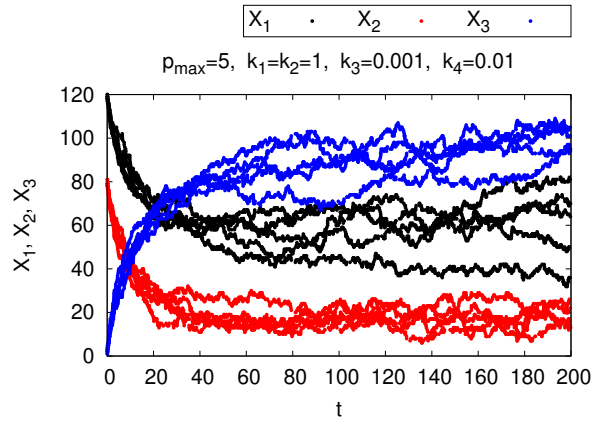
2 Zadania do wykonania

1. Przyjąć parametry symulacji:

$$\begin{aligned}
 k_1 &= 1 \\
 k_2 &= 1 \\
 k_3 &= 0.001 \\
 k_4 &= 0.01 \\
 x_1(t=0) &= 120 \\
 x_2(t=0) &= 80 \\
 x_3(t=0) &= 1 \\
 t_{max} &= 200 \\
 N &= 50 \\
 P_{max} &= 1
 \end{aligned}$$

2. Zaimplementować algorytm Gillespie dla równania reakcji.
3. Wykonać symulację testową dla $P_{max} = 1$, na jednym rysunku sporządzić wykres zmian $x_1(t), x_2(t), x_3(t)$.
4. Wykonać symulację dla $P_{max} = 5$, na jednym rysunku sporządzić wykres zmian $x_1(t), x_2(t), x_3(t)$ dla wszystkich wygenerowanych ciągów.
5. Dla $P_{max} = 100$ sporządzić wykres $\overline{x_3}(t)$, dla każdego punktu na wykresie zaznaczyć wartość $\sigma_{\overline{x_3}}$.
6. W raporcie przeanalizować wpływ fluktuacji na dynamikę zmian stanu układu

3 Przykładowe wyniki



Rysunek 1: (a) Stan układu $\{x_1(t), x_2(t), x_3(t)\}$ dla pięciu realizacji algorytmu Gillespie, (b) wartość średnia $\overline{x_3}(t)$ dla $P_{\max} = 5$.