

Problèmes numériques liés à la simulation d'EDS avec contraintes.

*Application à l'échantillonnage de mesures et aux calculs
d'énergie libre.*

[Tony Lelièvre](#)

CERMICS, Ecole Nationale des Ponts et Chaussées, France.

`http://cermics.enpc.fr/~lelievre`

Travail en commun avec C. Le Bris, M. Rousset, G. Stoltz et E. Vanden-Eijnden.

- 1 Dynamique moléculaire et échantillonnage,
- 2 Métastabilité,
- 3 EDS projetées,
- 4 Dynamiques hors équilibre.

1 *Dynamique moléculaire et échantillonnage*

Un des objectifs de la dynamique moléculaire : calculer **des quantités macroscopiques** à partir de simulations à des échelles plus petites. Cela consiste typiquement à **prendre des moyennes sur les simulations à l'échelle micro**.

Exemple : calculer des temps de réaction pour des réactions chimiques, calculer des constantes de diffusion,...

Pour atteindre des ordres de grandeur raisonnables en temps et en taille de système, on suppose que l'on peut considérer simplement **les positions des atomes comme variables**, et modéliser les interactions entre les nuages électroniques par **des potentiels effectifs entre les atomes**.

1 Dynamique moléculaire et échantillonnage

On représente un système moléculaire par un ensemble de N particules (des atomes) à des positions $(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N) = \mathbf{x} \in \mathbb{R}^{3N}$ qui interagissent par un potentiel $V(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N)$. Typiquement,

$$V(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N) = \sum_{i < j} V_{\text{paire}}(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) + \sum_{i < j < k} V_{\text{triplet}}(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j, \mathbf{x}_k) + \dots$$

Dans l'ensemble thermodynamique NVT, les particules sont distribuées suivant la mesure de Boltzmann-Gibbs (normalisée):

$$d\mu(\mathbf{x}) = Z^{-1} \exp(-\beta V(\mathbf{x})) d\mathbf{x},$$

où $Z = \int \exp(-\beta V(\mathbf{x})) d\mathbf{x}$ est la fonction de partition et β est proportionnel à l'inverse de la température.

1 Dynamique moléculaire et échantillonnage

Question: Comment échantillonner la mesure μ ?
Autrement dit, pour une fonctionnelle $\phi : \mathbb{R}^{3N} \rightarrow \mathbb{R}$,
comment calculer

$$\int \phi(\mathbf{x}) d\mu(\mathbf{x}) \quad ?$$

Problème en grande dimension ($N \gg 1$) \longrightarrow **Méthodes de Monte Carlo**.

On s'intéresse dans la suite à la solution de l'Equation Différentielle Stochastique (EDS):

$$(GD) \quad d\mathbf{X}_t = -\nabla V(\mathbf{X}_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} d\mathbf{W}_t.$$

(gradient or over-damped Langevin dynamics).

1 Dynamique moléculaire et échantillonnage

Parenthèse probabiliste (1): *discrétisation d'EDS*.

La discrétisation de (GD) par le schéma d'Euler est (pour un pas de temps Δt fixé):

$$\mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n - \nabla V(\mathbf{X}_n) \Delta t + \sqrt{2\beta^{-1} \Delta t} \mathbf{G}_n$$

où les $(G_n^i)_{1 \leq i \leq 3N, n \geq 0}$ sont des variables aléatoires i.i.d. de loi $\mathcal{N}(0, 1)$. En effet,

$$(\mathbf{W}_{(n+1)\Delta t} - \mathbf{W}_{n\Delta t})_{n \geq 0} \stackrel{\mathcal{L}}{=} \sqrt{\Delta t} (\mathbf{G}_n)_{n \geq 0}.$$

En pratique, on peut tirer une suite de variables aléatoires i.i.d. de loi $\mathcal{N}(0, 1)$ à partir d'une suite de variables aléatoires i.i.d. de loi $\mathcal{U}((0, 1))$ (donnée par des appels à une fonction `rand()` sur ordinateur).

1 Dynamique moléculaire et échantillonnage

Pourquoi la dynamique (GD) est-elle utile pour échantillonner μ ? Parce que μ est l'**unique mesure invariante** associée à l'EDS (GD). Ceci implique une propriété d'**ergodicité**: $\forall \mathbf{X}_0$,

$$\lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T \phi(\mathbf{X}_t) dt = \int \phi(\mathbf{x}) d\mu(\mathbf{x}).$$

En pratique, on discrétise (GD) en temps, et on fait des moyennes de Césaro: $\lim_{N_T \rightarrow \infty} \frac{1}{N_T} \sum_{n=1}^{N_T} \phi(\mathbf{X}_n)$.

- petit pas de temps \longrightarrow positions successives corrélées et donc convergence lente,
- grand pas de temps \longrightarrow erreur de discrétisation: on échantillonne une mesure $\mu_{\Delta t}$ "très éloignée" de μ .

1 Dynamique moléculaire et échantillonnage

Preuve (mesure invariante): On veut montrer que si X_0 a pour loi μ , alors X_t aussi. on note X_t^x la solution de (GD) telle que $X_0 = x$. Si on considère la fonction $u(t, \mathbf{x})$ solution de:

$$\begin{cases} \partial_t u(t, \mathbf{x}) = -\nabla V(\mathbf{x}) \cdot \nabla u(t, \mathbf{x}) + \beta^{-1} \Delta u(t, \mathbf{x}), \\ u(0, \mathbf{x}) = \phi(\mathbf{x}) (+ \text{conditions de décroissance à l'infini}), \end{cases}$$

alors, $u(t, \mathbf{x}) = \mathbf{E}(\phi(\mathbf{X}_t^x))$. Donc, si on part sous la mesure μ , on y reste:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int \mathbf{E}(\phi(\mathbf{X}_t^x)) d\mu(\mathbf{x}) &= Z^{-1} \int \partial_t u(t, \mathbf{x}) \exp(-\beta V(\mathbf{x})) d\mathbf{x} \\ &= Z^{-1} \int (-\nabla V \cdot \nabla u + \beta^{-1} \Delta u) \exp(-\beta V) = 0. \end{aligned}$$

Donc, $\int \mathbf{E}(\phi(\mathbf{X}_t^x)) d\mu(\mathbf{x}) = \int \phi(\mathbf{x}) d\mu(\mathbf{x})$.

1 Dynamique moléculaire et échantillonnage

Parenthèse probabiliste (2): *formule de Feynman-Kac*.

Pourquoi $u(t, \mathbf{x}) = \mathbf{E}(\phi(\mathbf{X}_t^{\mathbf{x}}))$? Pour $0 < s < t$, on a (penser à la méthode des caractéristiques):

$$\begin{aligned} du(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) &= -\partial_t u(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) ds + \nabla u(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) \cdot d\mathbf{X}_s^{\mathbf{x}} \\ &\quad + \beta^{-1} \Delta u(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) ds, \\ &= \left(-\partial_t u(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) - \nabla V(\mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) \cdot \nabla u(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) \right. \\ &\quad \left. + \beta^{-1} \Delta u(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) \right) ds + \sqrt{2\beta^{-1}} \nabla u(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) \cdot d\mathbf{W}_s. \end{aligned}$$

On a donc, en intégrant sur $s \in (0, t)$ et en prenant l'espérance:

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(u(0, \mathbf{X}_t^{\mathbf{x}})) - \mathbf{E}(u(t, \mathbf{X}_0^{\mathbf{x}})) &= \sqrt{2\beta^{-1}} \mathbf{E} \left(\int_0^t \nabla u(t-s, \mathbf{X}_s^{\mathbf{x}}) \cdot d\mathbf{W}_s \right) \\ &= 0. \end{aligned}$$

1 Dynamique moléculaire et échantillonnage

Parenthèse probabiliste (3): *calcul d'Itô*. (On raisonne en 1d.)

D'où vient le terme Δu ? On part de la discrétisation:

$$X_{n+1} = X_n - V'(X_n) \Delta t + \sqrt{2\beta^{-1} \Delta t} G_n.$$

On a donc (u indépendant du temps):

$$\begin{aligned} u(X_{n+1}) &= u\left(X_n - V'(X_n) \Delta t + \sqrt{2\beta^{-1} \Delta t} G_n\right) \\ &= u(X_n) - u'(X_n) V'(X_n) \Delta t + \sqrt{2\beta^{-1} \Delta t} u'(X_n) G_n \\ &\quad + \beta^{-1} (G_n)^2 u''(X_n) \Delta t + o(\Delta t). \end{aligned}$$

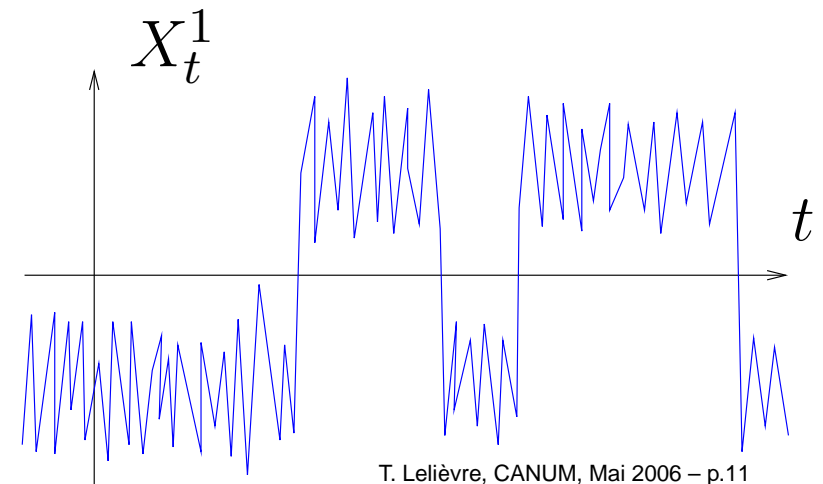
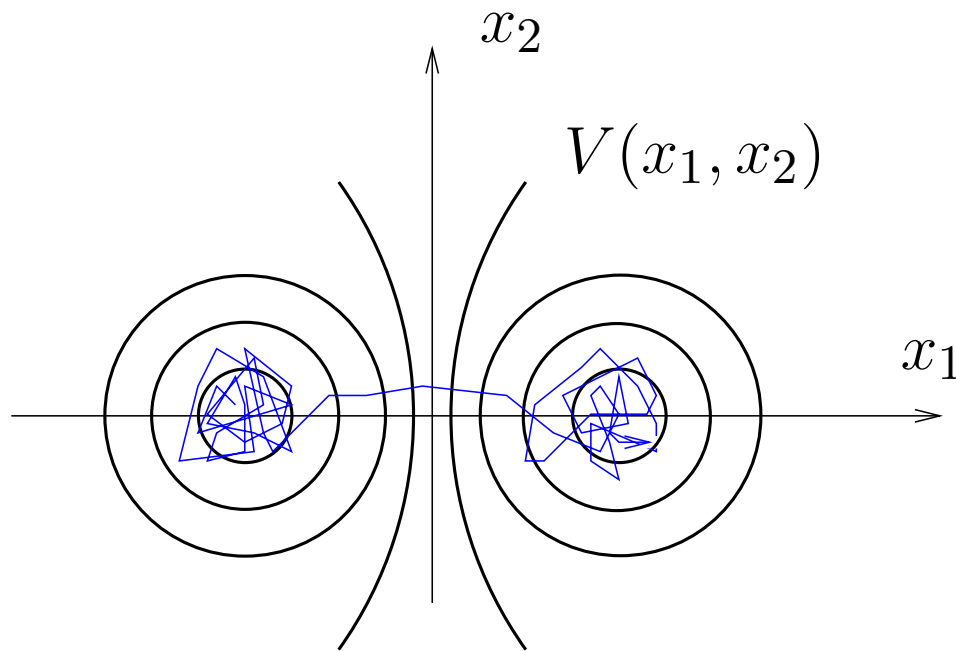
D'où, en sommant sur $n \in [0 \dots t/\Delta t]$ et dans la limite $\Delta t \rightarrow 0$,

$$\begin{aligned} u(X_t) &= u(X_0) - \int_0^t V'(X_s) u'(X_s) ds + \sqrt{2\beta^{-1}} \int_0^t u'(X_s) dW_s \\ &\quad + \beta^{-1} \int_0^t u''(X_s) ds. \end{aligned}$$

2 Métastabilité

On dispose donc d'une méthode pour calculer (une approximation de) $\int \phi(\mathbf{x}) d\mu(\mathbf{x})$, en utilisant le processus X_t . En pratique, la principale difficulté provient du fait que X_t est **un processus métastable**. La convergence de la moyenne ergodique est donc en général très lente.

*Exemple bi-dimensionnel: X_t^1 est **une variable lente** du système.*



2 Métastabilité

On suppose dans la suite que la variable lente est **de dimension 1** et **connue**: $\xi(\mathbf{x})$, où $\xi : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$. Une technique pour calculer $\int \phi(\mathbf{x}) d\mu(\mathbf{x})$:

$$\begin{aligned} \int \phi(\mathbf{x}) d\mu(\mathbf{x}) &= Z^{-1} \int \phi(\mathbf{x}) e^{-\beta V(\mathbf{x})} d\mathbf{x}, \\ &= Z^{-1} \int_z \int_{\Sigma_z} \phi e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z} dz, && \text{(formule de la co-aire)} \\ &= Z^{-1} \int_z \frac{\int_{\Sigma_z} \phi e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z}}{\int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z}} \int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z} dz, \\ &= \left(\int_z e^{-\beta \tilde{F}(z)} dz \right)^{-1} \int_z \left(\int_{\Sigma_z} \phi d\tilde{\mu}_{\Sigma_z} \right) e^{-\beta \tilde{F}(z)} dz, \end{aligned}$$

avec $\Sigma_z = \{\mathbf{x}, \xi(\mathbf{x}) = z\}$, $\tilde{F}(z) = -\beta^{-1} \ln \left(\int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z} \right)$ et

$$\tilde{\mu}_{\Sigma_z} = e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z} / \int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z}.$$

2 Métastabilité

Idée: on échantillonne à variable lente (ou **coordonnée de réaction**) fixée, et on intègre ensuite sur les valeurs de la coordonnée de réaction (en 1d). Il faut donc:

- Savoir échantillonner la mesure de probabilité

$$\tilde{\mu}_{\Sigma_z} = \tilde{Z}_{\Sigma_z}^{-1} e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z} \quad \text{où} \quad \tilde{Z}_{\Sigma_z} = \int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z},$$

- Savoir calculer **l'énergie libre** (à une constante additive près)

$$\tilde{F}(z) = -\beta^{-1} \ln \left(\int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z} \right) = -\beta^{-1} \ln \tilde{Z}_{\Sigma_z}.$$

Quitte à changer V en $V + \beta^{-1} \ln |\nabla \xi|$, on peut supposer que $\tilde{\mu}_{\Sigma_z}$ est $\mu_{\Sigma_z} = Z_{\Sigma_z}^{-1} e^{-\beta V} d\sigma_{\Sigma_z}$ où

$Z_{\Sigma_z} = \int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} d\sigma_{\Sigma_z}$ et que $\tilde{F}(z)$ est

$$F(z) = -\beta^{-1} \ln \left(\int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} d\sigma_{\Sigma_z} \right) = -\beta^{-1} \ln Z_{\Sigma_z}.$$

2 Métastabilité

En fait, il suffit de savoir échantillonner la mesure μ_{Σ_z} car (Sprik, Cicotti, Kapral, Vanden-Eijnden, E, den Otter, ...)

$$\begin{aligned} F'(z) &= Z_{\Sigma_z}^{-1} \int \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} \cdot (\nabla V + \beta^{-1} \mathbf{H}) \exp(-\beta V) d\sigma_{\Sigma_z}, \\ &= \int f d\mu_{\Sigma_z}, \end{aligned}$$

où $\mathbf{H} = -\nabla \cdot \left(\frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|} \right) \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|}$ est le **vecteur courbure moyenne** et $f = \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} \cdot (\nabla V + \beta^{-1} \mathbf{H})$ est l'énergie libre locale. On calcule ensuite $F(z)$ par **intégration thermodynamique**:

$$F(z) - F(0) = \int_0^z F'(z) dz \simeq \sum_{i=0}^K \omega_i F'(z_i).$$

2 Métastabilité

Preuve: (elle est basée sur la formule de la co-aire)

$$\begin{aligned}
 & \int \left(\int \exp(-\beta V) d\sigma_{\Sigma_z} \right)' \phi(z) dz = - \int \int \exp(-\beta V) d\sigma_{\Sigma_z} \phi' dz, \\
 & = - \int \int \exp(-\beta V) \phi' \circ \xi d\sigma_{\Sigma_z} dz, \\
 & = - \int \exp(-\beta V) \phi' \circ \xi |\nabla \xi| d\mathbf{x}, \\
 & = - \int \exp(-\beta V) \nabla(\phi \circ \xi) \cdot \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} |\nabla \xi| d\mathbf{x}, \\
 & = \int \nabla \cdot \left(\exp(-\beta V) \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|} \right) \phi \circ \xi d\mathbf{x}, \\
 & = \int \int \left(-\beta \frac{\nabla V \cdot \nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} + |\nabla \xi|^{-1} \nabla \cdot \left(\frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|} \right) \right) \exp(-\beta V) d\sigma_{\Sigma_z} \phi(z) dz.
 \end{aligned}$$

3 EDS projetées

Comment échantillonner $\mu_{\Sigma_0} = Z_{\Sigma_0}^{-1} e^{-\beta V} d\sigma_{\Sigma_0}$? (On peut supposer $z = 0$.)

Idée: projeter la dynamique (GD) sur la contrainte $\xi(\mathbf{X}_t) = 0$. On modifie (GD) de la façon suivante: trouver un processus \mathbf{Y}_t (\mathcal{F}_t -adapté) tel que:

$$\begin{cases} d\mathbf{X}_t = -\nabla V(\mathbf{X}_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} d\mathbf{W}_t + d\mathbf{Y}_t, \\ \xi(\mathbf{X}_t) = 0, \end{cases}$$

avec $d\mathbf{Y}_t = dA_t + S_t d\mathbf{W}_t$ et

dA_t et $S_t d\mathbf{W}_t$ sont colinéaires à $\nabla \xi(\mathbf{X}_t) dt$.

(On suppose $\xi(\mathbf{X}_0) = 0$.)

3 EDS projetées

Par un calcul d'Itô, on obtient la dynamique suivante
(*Rigidly Constrained Dynamics*) :

$$(RCD) \quad d\mathbf{X}_t = P(\mathbf{X}_t) \left(-\nabla V(\mathbf{X}_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} d\mathbf{W}_t \right) + \beta^{-1} \mathbf{H}(\mathbf{X}_t) dt,$$

où $P(\mathbf{x})$ est l'opérateur de projection orthogonal:

$$P(\mathbf{x}) = \text{Id} - \mathbf{n}(\mathbf{x}) \otimes \mathbf{n}(\mathbf{x}),$$

\mathbf{n} étant le vecteur normal unitaire: $\mathbf{n}(\mathbf{x}) = \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|}(\mathbf{x})$.

(RCD) s'écrit aussi avec un produit de Stratonovitch :

$$d\mathbf{X}_t = -P(\mathbf{X}_t) \nabla V(\mathbf{X}_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} P(\mathbf{X}_t) \circ d\mathbf{W}_t.$$

3 EDS projetées

(RCD) admet μ_{Σ_0} comme **unique mesure invariante**.

Proposition 1 Soit X_t solution de (RCD) et tel que la loi de X_0 est μ_{Σ_0} . Alors, pour toute fonction ϕ régulière et tout temps $t > 0$,

$$\mathbf{E}(\phi(\mathbf{X}_t)) = \int \phi(\mathbf{x}) d\mu_{\Sigma_0}(\mathbf{x}).$$

Preuve: Introduire le générateur infinitésimal et appliquer la **formule de la divergence sur des sous-variétés** : $\forall \phi \in \mathcal{C}^1(\mathbf{R}^{3N}, \mathbf{R}^{3N})$,

$$\int \operatorname{div}_{\Sigma_0}(\phi) d\sigma_{\Sigma_0} = - \int \mathbf{H} \cdot \phi d\sigma_{\Sigma_0},$$

où $\operatorname{div}_{\Sigma_0}(\phi) = \operatorname{tr}(P\nabla\phi)$.

3 EDS projetées

Un point important pour la discrétisation: (RCD) peut aussi s'écrire **en introduisant un multiplicateur de Lagrange**:

$$\begin{cases} d\mathbf{X}_t = -\nabla V(\mathbf{X}_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} d\mathbf{W}_t + \nabla \xi(\mathbf{X}_t) d\Lambda_t, \\ \xi(\mathbf{X}_t) = 0. \end{cases}$$

On a alors

$$d\Lambda_t = d\Lambda_t^m + d\Lambda_t^f,$$

avec $d\Lambda_t^m = -\sqrt{2\beta^{-1}} \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2}(\mathbf{X}_t) \cdot d\mathbf{W}_t$ et $d\Lambda_t^f = f(\mathbf{X}_t) dt$.

Comme \mathbf{X}_t est ergodique pour μ_{Σ_0} , on a

Proposition 2 $F'(0) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T d\Lambda_t$.

3 EDS projetées

Discrétisation: on montre que les deux schémas suivants sont consistants avec (RCD):

$$(S1) \begin{cases} \mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n - \nabla V(\mathbf{X}_n)\Delta t + \sqrt{2\beta^{-1}}\Delta \mathbf{W}_n + \lambda_n \nabla \xi(\mathbf{X}_{n+1}), \\ \text{avec } \lambda_n \in \mathbb{R} \text{ tel que } \xi(\mathbf{X}_{n+1}) = 0, \end{cases}$$

$$(S2) \begin{cases} \mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n - \nabla V(\mathbf{X}_n)\Delta t + \sqrt{2\beta^{-1}}\Delta \mathbf{W}_n + \lambda_n \nabla \xi(\mathbf{X}_n), \\ \text{avec } \lambda_n \in \mathbb{R} \text{ tel que } \xi(\mathbf{X}_{n+1}) = 0, \end{cases}$$

où $\Delta \mathbf{W}_n = \mathbf{W}_{(n+1)\Delta t} - \mathbf{W}_{n\Delta t}$. La contrainte est satisfaite exactement (cf. temps long). La

discrétisation de la formule $F'(0) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T d\Lambda_t$ est alors:

$$\lim_{T \rightarrow \infty} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{T} \sum_{n=1}^{T/\Delta t} \lambda_n = F'(0).$$

3 EDS projetées

En pratique, on propose d'utiliser le schéma de réduction de variance suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n + b(\mathbf{X}_n)\Delta t + \sigma(\mathbf{X}_n)\Delta \mathbf{W}_n + \lambda \nabla \xi(\mathbf{X}_{n+1}), \\ \text{avec } \lambda \in \mathbf{R} \text{ tel que } \xi(\mathbf{X}_{n+1}) = 0, \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{X}_* = \mathbf{X}_n + b(\mathbf{X}_n)\Delta t - \sigma(\mathbf{X}_n)\Delta \mathbf{W}_n + \lambda_* \nabla \xi(\mathbf{X}_*), \\ \text{avec } \lambda_* \in \mathbf{R} \text{ tel que } \xi(\mathbf{X}_*) = 0, \end{array} \right.$$

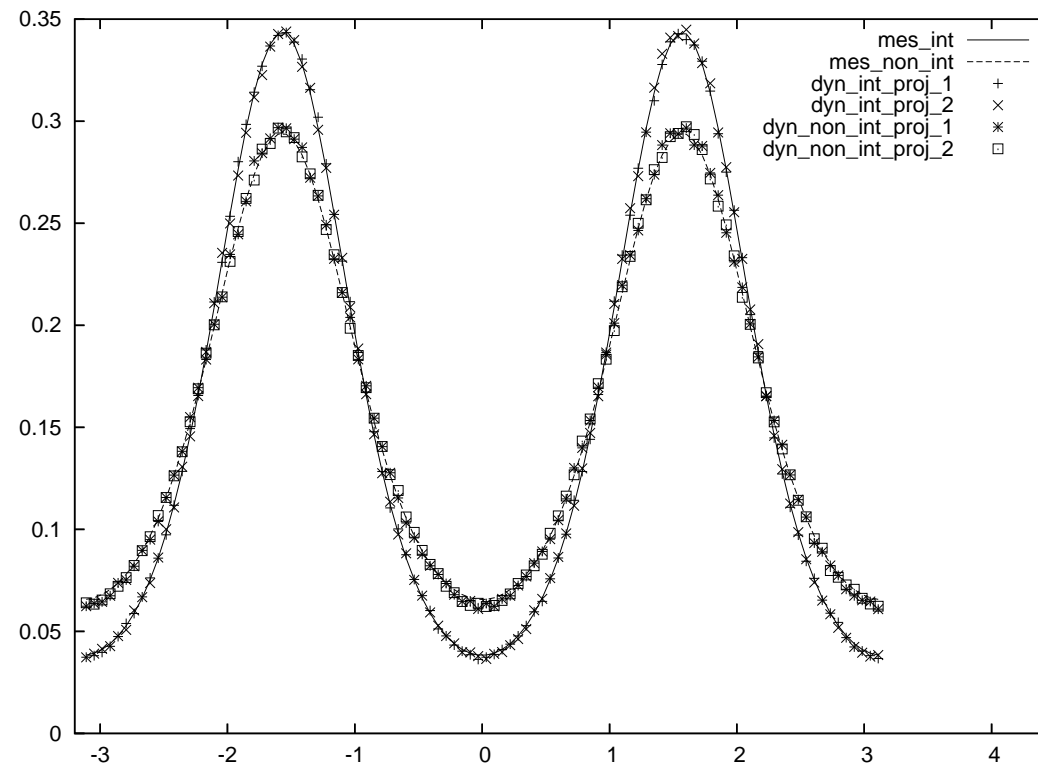
et $\lambda_n = (\lambda + \lambda_*)/2$.

Ceci permet d'éliminer la partie martingale (correspondant à la discrétisation de $d\Lambda_t^m$).

3 EDS projetées

Une illustration simplissime: en dimension 2,

$$V(\mathbf{x}) = \frac{\beta^{-1}}{2} |\mathbf{x}|^2 \text{ et } \xi(\mathbf{x}) = \frac{x_1^2}{a^2} + \frac{x_2^2}{b^2} - 1.$$



Mesures échantillonnées théoriquement et numériquement (en fonction de l'angle θ), avec $\beta = 1$, $a = 2$, $b = 1$,

$\Delta t = 0.01$, et 50 000 000 pas de temps.

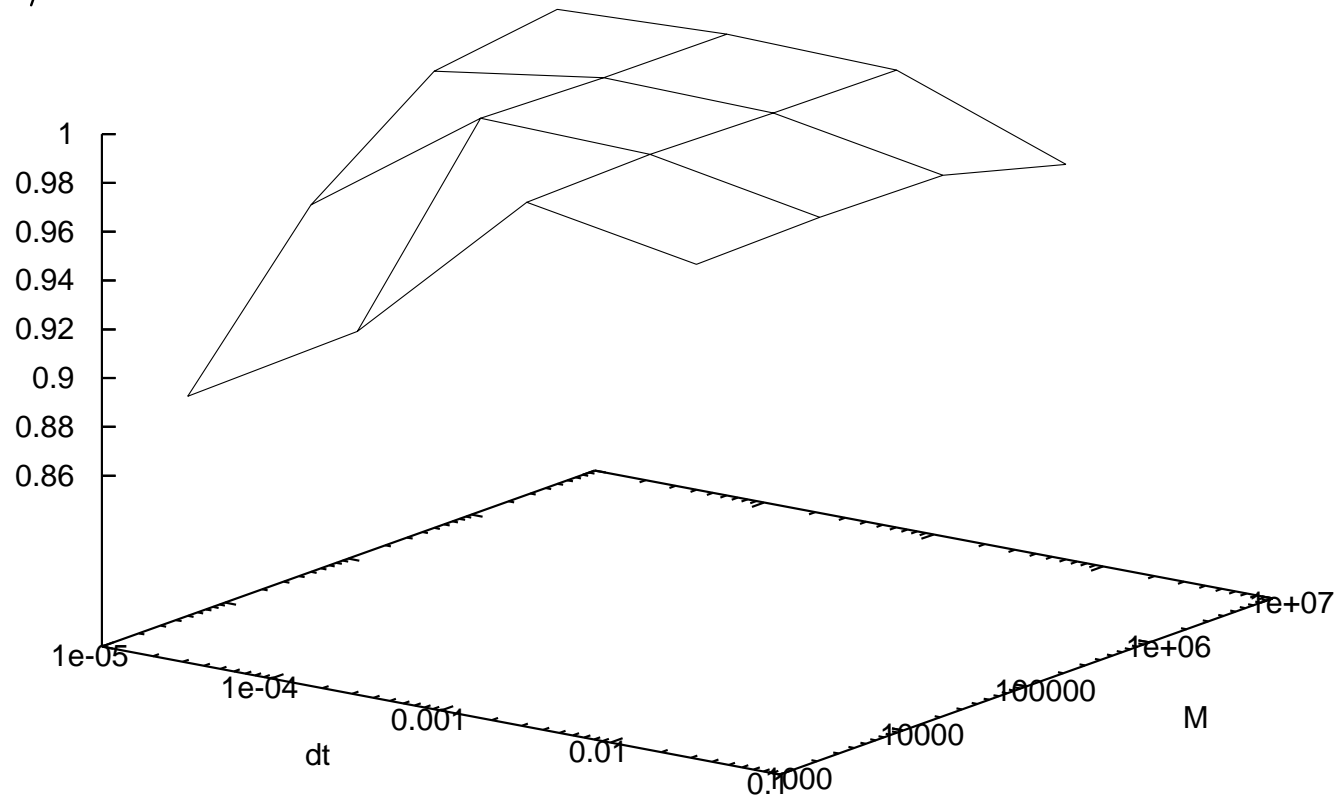
3 EDS projetées

Calcul de la force moyenne: $\beta = 1$, $a = 2$, $b = 1$. La valeur exacte est: 0.9868348150. Le résultat numérique (pour $\Delta t = 0.001$, $M = 50000$) est : [0.940613 ; 1.03204].

La méthode de réduction de variance divise la variance par 100. Le résultat (pour $\Delta t = 0.001$, $M = 50000$) est : [0.984019 ; 0.993421].

3 EDS projetées

Résultats numériques en fonction de Δt et de $M = T/\Delta t$:



Il faut trouver un juste milieu entre: l'erreur de discrétisation ($\Delta t \rightarrow 0$) et la convergence de la limite ergodique ($T \rightarrow \infty$).

3 EDS projetées

Deux “pièges”:

(1) Il y a plusieurs manières de projeter la dynamique (RD) et on a choisi celle qui admet la discrétisation la plus naturelle. Par exemple, si on projette en pénalisant la contrainte:

$$d\mathbf{X}_t^\eta = -\nabla V(\mathbf{X}_t^\eta) dt - \frac{1}{2\eta} \nabla(\xi^2)(\mathbf{X}_t^\eta) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} d\mathbf{W}_t,$$

on obtient que $\lim_{\eta \rightarrow 0} \mathbf{X}_t^\eta = \mathbf{X}_t$ (in $L^\infty_{t \in [0, T]}(L^2_\omega)$ -norm) avec \mathbf{X}_t solution de (*Softly Constrained Dynamics* (SCD)):

$$d\mathbf{X}_t = P(\mathbf{X}_t) \left(-\nabla (V + \beta^{-1} \ln |\nabla \xi|) (\mathbf{X}_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} d\mathbf{W}_t \right) + \beta^{-1} \mathbf{H}(\mathbf{X}_t) dt.$$

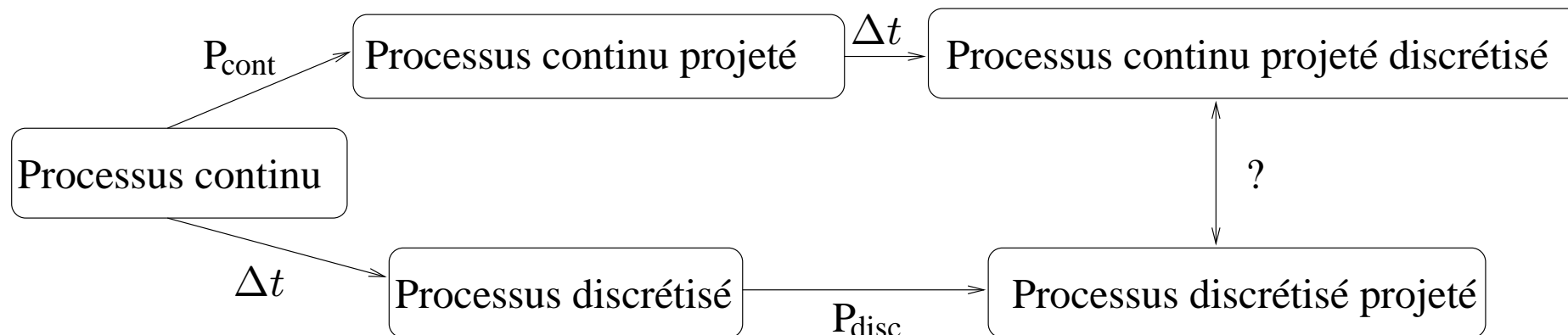
3 EDS projetées

La mesure invariante associée à (SCD) est

$$\tilde{\mu}_{\Sigma_z} = e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z} / \int_{\Sigma_z} e^{-\beta V} |\nabla \xi|^{-1} d\sigma_{\Sigma_z}.$$

Les statistiques des dynamiques où les contraintes sont imposées de manière rigide (RCD) ou bien par pénalisation (SCD) **sont différentes**: “un ressort infiniment rigide \neq une barre” (*van Kampen, Hinch,...*).

(2) Pour une EDS générale (avec une diffusion non isotrope), le diagramme suivant **ne commute pas**:



4 Dynamiques hors équilibre

En fait, la différence d'énergies libres $F(z_2) - F(z_1)$ est une quantité en soit importante à calculer dans les applications. On peut la calculer en utilisant :

- **L'intégration thermodynamique** (*Kirkwood*),

$$F(1) - F(0) = \int_0^1 F'(z) dz,$$

- Des méthodes de perturbation de l'énergie (*Zwanzig*) (avec de nombreux raffinements (*Torrie, Valleau*)),

$$F(1) - F(0) = -\beta^{-1} \ln \int \exp(-\beta(V_1 - V_0)) d\mu_0,$$

- **Des dynamique hors équilibre** (*Jarzynski*),

$$F(1) - F(0) = -\beta^{-1} \ln(\mathbf{E}(\exp(-\beta\mathcal{W}(T)))).$$

4 Dynamiques hors équilibre

On considère un processus tel que $X_0 \sim \mu_{\Sigma_{z(0)}}$ et

$$\begin{cases} d\mathbf{X}_t = -P(\mathbf{X}_t)\nabla V(\mathbf{X}_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}}P(\mathbf{X}_t) \circ d\mathbf{W}_t \\ \quad + \nabla\xi(\mathbf{X}_t)d\Lambda_t^{\text{ext}}, \\ d\Lambda_t^{\text{ext}} = \frac{z'(t)}{|\nabla\xi(\mathbf{X}_t)|^2} dt, \end{cases}$$

où $z : [0, T] \rightarrow [0, 1]$ est une évolution imposée de la réaction de coordonnée ξ , t.q. $z(0) = 0$ et $z(T) = 1$.

L'idée est d'associer à chaque trajectoire X_t un travail $\mathcal{W}(t)$ et de calculer la différence d'énergies libres par une formule de Feynman-Kac:

$$F(1) - F(0) = -\beta^{-1} \ln (\mathbf{E} (\exp(-\beta \mathcal{W}(T)))).$$

4 Dynamiques hors équilibre

La dynamique s'écrit aussi de la façon suivant, en introduisant un multiplicateur de Lagrange:

$$\begin{cases} d\mathbf{X}_t = -\nabla V(\mathbf{X}_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} d\mathbf{W}_t + \nabla \xi(\mathbf{X}_t) d\Lambda_t, \\ \xi(\mathbf{X}_t) = z(t). \end{cases}$$

Et on a

$$d\Lambda_t = d\Lambda_t^m + d\Lambda_t^f + d\Lambda_t^{\text{ext}},$$

avec $d\Lambda_t^m = -\sqrt{2\beta^{-1}} \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2}(\mathbf{X}_t) \cdot d\mathbf{W}_t$, $d\Lambda_t^f = f(\mathbf{X}_t) dt$ et

$$d\Lambda_t^{\text{ext}} = \frac{z'(t)}{|\nabla \xi(\mathbf{X}_t)|^2} dt.$$

4 Dynamiques hors équilibre

On définit le travail

$$\mathcal{W}(t) = \int_0^t f(\mathbf{X}_s) z'(s) ds = \int_0^t z'(s) d\Lambda_s^f$$

et on montre que:

Théorème 1

$$F(z(t)) - F(z(0)) = -\beta^{-1} \ln (\mathbf{E} (\exp(-\beta \mathcal{W}(t)))).$$

La preuve consiste à introduire le semi-groupe associé avec la dynamique

$$u(s, \mathbf{x}) = \mathbf{E} \left(\exp \left(-\beta \int_s^t f(\mathbf{X}_r^{s, \mathbf{x}}) z'(r) dr \right) \right)$$

et à montrer que $\frac{d}{ds} \int u(s, \cdot) \exp(-\beta V) d\sigma_{\Sigma_{z(s)}} = 0$ en utilisant la formule de la divergence sur des sous-variétés.

4 Dynamiques hors équilibre

La discrétisation se fait de la même façon que précédemment :

$$(S1) \begin{cases} \mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n - \nabla V(\mathbf{X}_n) \Delta t + \sqrt{2\beta^{-1}} \Delta \mathbf{W}_n + \lambda_n \nabla \xi(\mathbf{X}_{n+1}), \\ \text{avec } \lambda_n \text{ tel que } \xi(\mathbf{X}_{n+1}) = z(t_{n+1}), \end{cases}$$

$$(S2) \begin{cases} \mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n - \nabla V(\mathbf{X}_n) \Delta t + \sqrt{2\beta^{-1}} \Delta \mathbf{W}_n + \lambda_n \nabla \xi(\mathbf{X}_n), \\ \text{avec } \lambda_n \text{ tel que } \xi(\mathbf{X}_{n+1}) = z(t_{n+1}). \end{cases}$$

Pour extraire la partie λ_n^f , on peut par exemple calculer:

$$\lambda_n^f = \lambda_n - \frac{z(t_{n+1}) - z(t_n)}{|\nabla \xi(\mathbf{X}_n)|^2} + \sqrt{2\beta^{-1}} \frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2}(\mathbf{X}_n) \cdot \Delta \mathbf{W}_n.$$

4 Dynamiques hors équilibre

Une autre méthode pour calculer λ_n^f :

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{X}_{n+1}^R = \mathbf{X}_n - \nabla V(\mathbf{X}_n) \Delta t - \sqrt{2\beta^{-1}} \Delta \mathbf{W}_n + \lambda_n^R \nabla \xi(\mathbf{X}_{n+1}^R), \\ \text{avec } \lambda_n^R \text{ tel que } \frac{1}{2} \left(\xi(\mathbf{X}_{n+1}^R) + \xi(\mathbf{X}_n) \right) = \xi(\mathbf{X}_n). \end{array} \right.$$

On a alors $\lambda_n^f = \frac{1}{2} (\lambda_n + \lambda_n^R)$.

Le travail approché est ensuite calculé par

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathcal{W}_0 = 0, \\ \mathcal{W}_{n+1} = \mathcal{W}_n + \frac{z(t_{n+1}) - z(t_n)}{t_{n+1} - t_n} \lambda_n^f, \end{array} \right.$$

et un estimateur (biaisé) de la différence d'énergies libres $F(z(T)) - F(z(0))$ est

$$-\beta^{-1} \ln \left(\frac{1}{M} \sum_{m=1}^M \exp \left(-\beta \mathcal{W}_{T/\Delta t}^m \right) \right).$$

4 Dynamiques hors équilibre

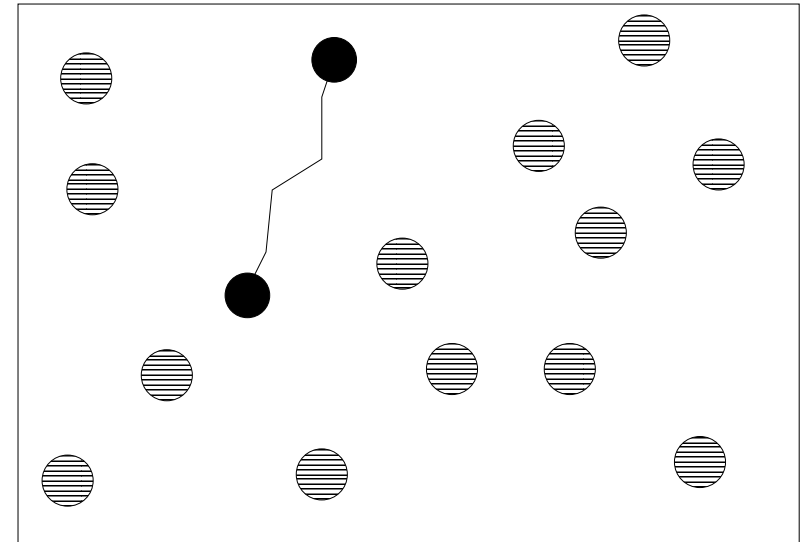
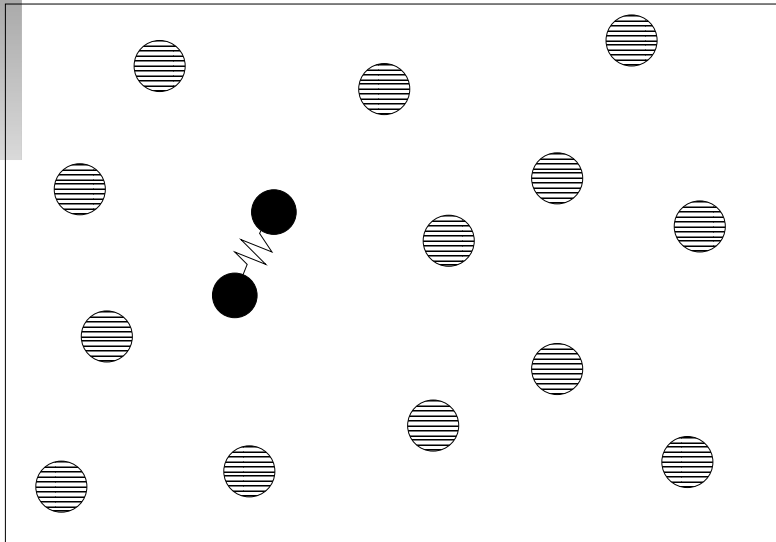
Un exemple numérique (*Dellago, Geissler*): **Influence de la solvation sur la conformation d'un dimère**. Les potentiels d'interaction sont (*J.D. Weeks, D. Chandler et H.C. Andersen*):

$$V_{\text{WCA}}(r) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^6 \right] + \epsilon & \text{si } r \leq r_0, \\ 0 & \text{si } r > r_0, \end{cases}$$

$$V_{\text{S}}(r) = h \left[1 - \frac{(r - r_0 - w)^2}{w^2} \right]^2,$$

avec ϵ et σ deux constantes positives et $r_0 = 2^{1/6}\sigma$. La coordonnée de réaction est $\xi(\mathbf{x}) = \frac{|\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2| - r_0}{2w}$.

4 Dynamiques hors équilibre

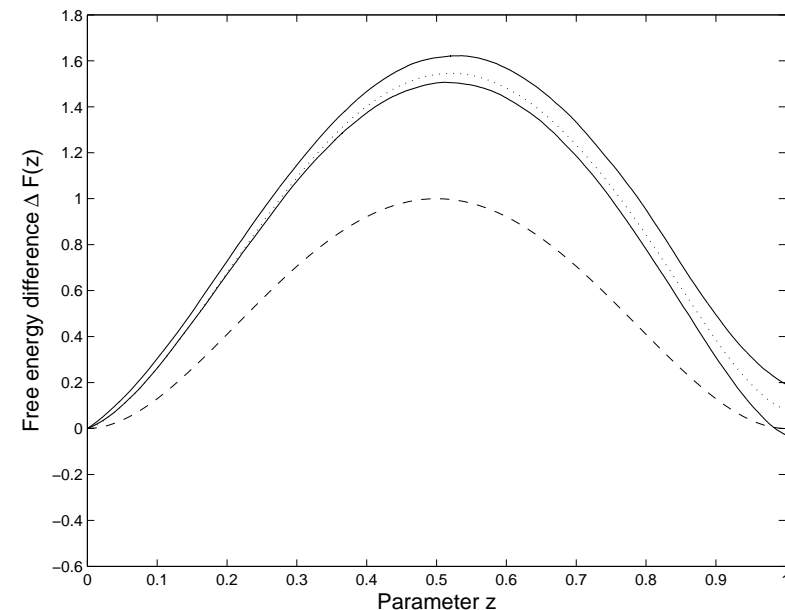
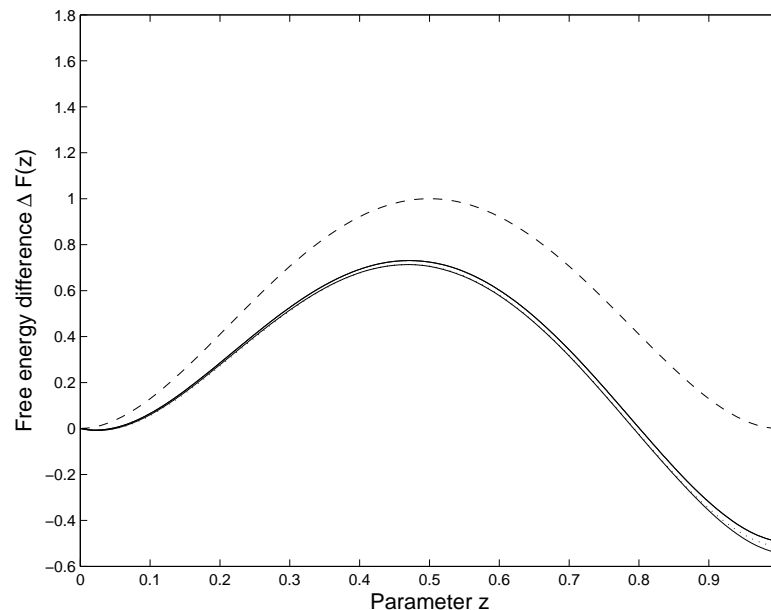


A gauche, état compact ($\xi = 0$). A droite, état étiré ($\xi = 1$).

Quelques simulations directes...

4 Dynamiques hors équilibre

On calcule le profil d'énergie libre en forçant le passage de l'état compact à l'état étiré:



La densité du solvant est plus faible à gauche qu'à droite. Pour des densités élevées, l'état compact est plus favorable, mais les transitions spontanées sont peu fréquentes (barrière d'énergie libre). La dynamique contrainte permet de passer cette barrière.

Quelques remarques:

- Tout ceci peut se généraliser au cas ξ à valeur dans \mathbb{R}^d avec $d > 1$.
- Les dynamiques stochastiques avec contraintes peuvent intervenir dans d'autres contextes (polymères rigides,...).

Travaux en cours:

- Ergodicité de la dynamique projetée (continue et discrétisée) et estimation d'erreur.
- Analyse de méthodes de type Adaptive Biasing Force (Darve, Pohorille, Hénin, Chipot).
- Utiliser les EDS avec contraintes pour échantillonner des mesures NVE.
- Ajouter des contraintes sur une dynamique de Langevin avec masse non nulle.

Références:

- (avec G. Ciccotti et E. Vanden-Eijnden) *Sampling Boltzmann-Gibbs distributions restricted on a manifold with diffusions*, Rapport CERMICS 2006-309.
- (avec M. Rousset et G. Stoltz) *Computation of free energy differences through nonequilibrium stochastic dynamics: the reaction coordinate case*, Rapport CERMICS 2006-306.