

<研究ノート>

モンテカルロ法を使った席順決めと 経路の再重み付けについて

藤崎弘士*

On a Monte Carlo method for seating arrangement and path reweighting

Hiroshi FUJISAKI

1. はじめに

本稿では、二つの独立した話題について論じる。一つは学校の実験や小グループ学習 (small group learning, SGL) などにおいて、モンテカルロ法を用いてどのように席順を決めるかという問題、もう一つは全く異なる話題だが、経路の再重み付けを使ってレアイベントをサンプリングする問題である。

前者に関しては、著者の学内での実験実習において、そのようなアルゴリズムを開発する必要に駆られたことが執筆の動機である。よって、このパートは研究ノートというよりは教育ノートの意味合いが強い。後者は著者の研究に関わることである。レアイベント研究において、経路の重みを考えることが重要になるが、その再重み付けに関して自分で考えを整理したいと考えた。基本的に新しいことは含まれていないが、学部レベルでも理解できるような解説を試みている。またパスをサンプリングする問題 (パスサンプリング) も広義のモンテカルロ (Monte Carlo, MC) 法と考えることができるので、モンテカルロ法に関する二つの話題と考えてもらってもよい。そこで、モンテカルロ法に関する解説から始める。

*日本医科大学・物理学教室 Department of Physics, Nippon Medical School

(2)

2. モンテカルロ法 (Monte Carlo method)

磁石を用いたモンテカルロ法の説明は既に [1] で与えられている。また一般的な教科書の説明としては [2] などを参照。

ここではさらに簡略化した説明を試みる。 N 個の変数をもつ配置 (configuration) (x_1, x_2, \dots, x_N) を考える。これは何でもよく、例えばタンパク質を考えるなら、その原子の座標だと考えればよい。これをまとめて $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_N)$ と書こう。次に、この配置の関数 $E(\mathbf{x})$ を考える。これは物理的にはエネルギー関数であるが、エネルギー的なものであればなんでもよい。さらに以下のようなパラメータ T をもつ確率分布を考える。

$$P(\mathbf{x}) \propto \exp\{-E(\mathbf{x})/T\} \quad (1)$$

もし x_1, x_2, \dots, x_N が連続変数であるなら、ある事象が $x_1 + \Delta x_1, x_2 + \Delta x_2, \dots, x_N + \Delta x_N$ の間に生起する確率は

$$P(\mathbf{x})\Delta x_1\Delta x_2 \cdots \Delta x_N \quad (2)$$

で与えられるということである。これは「エネルギー」が高いものは指数関数的に実現しづらいということの意味する。実際、物理学の統計力学という分野では、ボルツマン分布がこの形をしており、 T は絶対温度になる [2]。

この分布を作り出すための一つの数値的な手法がモンテカルロ法 (Monte Carlo method) である [2]。そのためにはまずモンテカルロ (MC) ムーブというものを考える。これは仮想的な N 次元の動きであり、基本的には何でもよい (これが MC 法の強さにつながる)。例えば、ある配置 \mathbf{x}_α から \mathbf{x}_β に変化させる確率は、それぞれの配置のエネルギー E_α, E_β を計算して、 $E_\alpha > E_\beta$ であれば確率 1 で遷移させ、 $E_\alpha < E_\beta$ であれば確率

$$P_{\alpha \rightarrow \beta} = e^{(E_\alpha - E_\beta)/T} \quad (3)$$

で遷移させる。これだけのことで最終的に上の分布が得られることが分かっている [2]。式 (3) では、2つの配置のエネルギー差 $E_\alpha - E_\beta$ だけ計算できればよい。ただし、 E_β があまりにも大きすぎると、その確率は指数関数的に小さい、つまり、リジェクトされてしまうので、いかに適切な MC ムーブを選ぶかというのは、実際問題としては重要である。これは後の再重み付けでも似た問題が現れる。

3. 席順決めの問題

学校における席順決めは教員や事務員にとって面倒な問題の一つである。もちろん一回切りであれば、あいうえお順に並べればよいだろう。しかし、例えば学期ごとに並べ方を変えたいとか、実験などで毎回席順を変えたいということがある。その場合のやりやすく、公平なやり方はくじ引きもしくはさいころによる決め方だろう。つまり、乱数を使うということであり、これはモンテカルロ法のもっとも素朴なバージョンと考えることができる。しかし、席順が完全にランダムになってしまうと困る場合も生じる。

例えば、実験の異なる項目のテーブルが12個あり、各テーブルに6人ずつ配置して、それを12回実施したい場合を考えよう。簡単のため学生が72人いると考える（それより少なくてもよい）。すると、これは72人に1から12の数字を割り振る問題になる。ただし、各テーブルが6人なので、正確には1,1,1,1,1,1, 2,2,2,2,2,2, … 12,12,12,12,12,12 を72人に割り振る問題である。

例えば、初回は72面体のさいころを振って（実際には数値的に1から72の整数の乱数を生成する）、1から72番目までの学生に1から12の数値を割り振っていけばよい。しかし、2回目でこれをやると、1回目と2回目で同じ実験を繰り返してしまう学生が発生する。学生は実験項目1から12を重複なく、12回で実施しなければならない。つまり、完全にランダムだと困るわけであり、ある制約条件 (**constraint**) のもとでランダムにならなければならない。

そこで次のように考えよう。学生は1から12の数字を持っているとする。これをランダムに組み替える (**permutation**) のである。つまり、適当に取りだした学生の数字の列が例えば以下のようにになっている。実際はこれが72行で並んでいる

3 9 5 12 1 8 11 2 4 6 7 10

わけである。しかし、これだと各列を取りだすと、テーブル数と勘定が合わなくなる。つまり、各テーブルに6人がいるべきところを、テーブルによっては7人以上、5人以下になってしまう。それではよくない。

そこで、 j 番目の列を見渡して、その項目が i である数を $C_j(i)$ としよう。これがきっかり6なら都合がいい。しかし、そう都合よくはいかないので、ここではエネルギー関数的に

$$\lambda(C_j(i) - 6)^2 \quad (4)$$

(4)

というものを導入しよう。 λ は適当な正の数である。実際はこれを i, j に関して和をとって、それをエネルギー関数とする。つまり、以下である。

$$E = \sum_{j=1}^{12} \sum_{i=1}^{12} \lambda (C_j(i) - 6)^2 \quad (5)$$

このエネルギーを用いて、以下のように計算を進めればよいということになる。

1. 例えば、初期配置として、すべての学生が 1, 2, ..., 12 という項目の配置をもつとする。
2. 1 番目の学生から順に、ランダムに 2 つの実験の順番を選んで、それぞれの項目を入れ替える。その入れ替えた列を j_1, j_2 としよう。
3. j_1, j_2 列目で、入れ替え前と後のエネルギー (5) を計算する。ただし、その際は j に関する和をする必要はない。 $\sum_i [(C_{j_1}(i) - 6)^2 + (C_{j_2}(i) - 6)^2]$ だけを考えればよい。
4. 3. のエネルギー差を使って、モンテカルロ法の判定を行う。これで入れ替えをアクセプトするか、リジェクトするか決める。これを 72 人目の学生まで繰り返す。
5. 2.-4. を収束するまで繰り返す。

例えば、 $\lambda = 3.0, T = 1.0$ としたときの計算の結果が図 1 である。これから 130 MC ステップくらいで、エネルギーが 0 になることが分かる。これはきっかり 0 になっているので、各テーブルに 6 人という制約は「確実に」満たされている。MC 法は乱数を使うので、こういう制約が満たされないように思ってしまうが、制約条件をエネルギー関数として課せば、ちゃんと制約を満たせるのである。最初に学生の配置を 1, 2, 3, ..., 12 としてから、MC 法によって最終的に得られる配置の一例が図 2 である（もちろん、配置は乱数の生成の仕方によって変わるので、ユニークではない）。

他のやり方については、例えば以下を参照（「席順決め アルゴリズム」でググればよい）。これらもなかなか面白い。

<https://www.yomiuri.co.jp/adv/chuo/education/20150507.html> (巡回群)

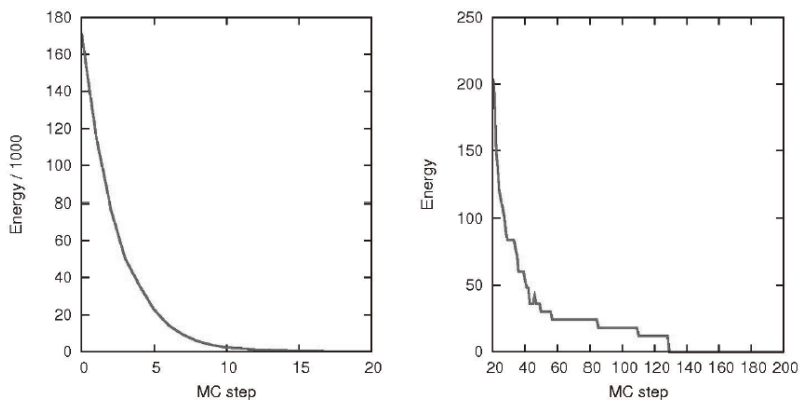


図 1: 席順決め問題における「エネルギー」の MC 法における推移。左図は初期の時間発展であり、指数関数的にエネルギーが小さくなっていることが分かる。右図は後期の時間発展。MC ステップが 130 あたりでエネルギーが 0 になる。

<http://www.jsise.org/taikai/2013/program/contents/pdf/G3-4.pdf> (遺伝的アルゴリズム)

<http://usi3.com/optimal-seat-allocation-at-banquet.html> (数理計画法)

また似た問題として、学会などのスケジューリングの問題がある。これに関しては工藤による解説 [3] を見よ。

4. パスサンプリングの再重み付けの問題

4.1. パスサンプリングの基本

この節では前節と全く異なる話題、パスサンプリングの問題を扱う。著者はこの話題に関していくつか解説を書いている [4] が、ここでは最低限必要なことをまとめる。

パスサンプリングで重要となるのは、なんらかの動力学によって生じた経路 (パス) に「重み」がついていると考えることである。このことを考える上で、もっとも分

(6)

12	7	3	8	9	4	2	10	1	11	5	6	1	3	2	12	6	10	7	9	11	4	8	5
8	10	9	7	5	1	4	12	11	6	2	3	4	12	1	9	7	2	10	6	11	5	8	3
7	3	12	5	8	6	4	1	2	9	11	10	10	5	11	12	8	3	9	7	2	4	1	6
2	5	10	9	11	7	1	4	6	8	3	12	12	10	4	3	7	11	1	6	2	9	5	8
12	1	10	5	3	4	11	8	6	2	9	7	6	10	4	9	2	1	11	12	7	3	8	5
9	6	12	8	1	2	5	4	3	10	11	7	8	7	1	3	6	9	12	11	10	5	4	2
11	8	10	6	5	7	12	2	3	1	9	4	3	10	9	7	12	11	8	2	1	5	6	4
7	1	9	11	6	8	12	2	5	4	10	3	5	4	8	7	10	6	3	11	1	12	9	2
4	3	8	2	9	10	6	12	5	11	1	7	11	9	5	6	4	2	10	7	8	3	12	1
10	5	3	11	4	12	8	9	1	7	2	6	11	9	2	4	3	6	5	12	8	7	1	10
11	3	4	9	2	12	10	7	6	1	8	5	8	4	6	1	7	10	11	3	12	5	2	9
2	12	7	4	8	11	9	5	1	6	10	3	7	4	2	1	3	8	6	10	9	5	12	11
10	12	2	1	8	9	11	6	4	7	3	5	2	10	12	7	5	4	3	9	6	11	1	8
11	12	6	10	1	9	7	3	8	4	5	2	8	11	1	6	7	4	10	9	3	2	5	12
5	7	8	3	4	11	10	9	2	1	6	12	6	1	8	12	4	2	7	10	11	5	9	3
10	8	11	1	6	3	4	12	9	7	5	2	6	1	11	7	4	5	2	8	3	12	10	9
1	8	6	11	2	5	4	12	3	10	7	9	5	2	9	10	12	7	3	1	4	8	6	11
12	9	1	8	5	7	11	3	10	6	2	4	9	11	5	10	2	6	12	3	1	8	4	7
4	8	10	11	1	12	2	5	9	3	6	7	3	2	4	12	11	10	9	5	7	1	6	8
7	6	11	10	8	5	9	2	4	12	3	1	12	7	5	11	1	4	6	8	9	10	3	2
8	12	7	4	10	1	9	5	6	11	3	2	1	11	5	6	7	3	8	4	2	9	10	12
5	4	6	2	3	7	8	11	10	12	1	9	7	6	4	12	10	9	5	2	8	3	11	1
9	3	8	2	5	1	12	10	6	11	7	4	1	7	9	2	3	6	4	8	12	10	5	11
4	1	12	6	7	9	11	2	5	10	3	8	11	2	12	4	5	9	10	3	8	1	7	6
5	6	8	7	11	2	3	1	4	9	12	10	2	9	11	5	10	12	6	4	8	7	1	3
3	2	10	9	4	8	1	6	5	11	7	12	3	4	10	1	2	12	5	11	7	8	9	6
5	11	7	8	9	12	2	3	4	10	6	1	4	10	7	9	8	5	3	1	12	6	2	11
10	3	5	8	12	4	9	6	7	2	11	1	8	9	3	5	2	1	12	7	10	6	11	4
4	7	1	3	11	5	6	10	12	9	2	8	9	4	6	10	11	3	7	1	12	2	8	5
6	5	11	2	1	3	8	7	9	4	12	10	10	11	7	3	6	1	2	5	12	9	8	4
3	6	2	5	9	10	8	1	11	7	4	12	12	5	2	3	9	6	4	11	10	8	7	1
3	1	9	8	10	5	7	4	11	2	12	6	1	11	5	4	12	8	2	6	7	3	9	10
6	5	12	10	3	11	7	8	2	1	4	9	6	9	1	4	12	8	3	11	5	2	7	10
7	8	6	1	9	2	5	10	3	12	4	11	1	2	4	5	11	3	6	8	7	12	10	9
9	2	3	12	10	8	1	7	5	6	4	11	9	12	3	2	6	10	1	5	4	8	11	7
2	8	7	6	12	11	1	4	9	3	10	5	2	6	3	11	1	7	5	9	10	4	12	8

図 2: ある乱数列によって生成された最終的な配置。エネルギーは0になっており、制約条件を満たす。72 人の 12 回分の実験項目のスケジュールに対応する。

かりやすいダイナミクスとして、以下の強摩擦のランジュバン方程式 (overdamped Langevin equation) を考える。

$$\frac{dx}{dt} = \frac{F(x)}{\zeta} + \sqrt{2D}\eta(t) \quad (6)$$

ここで $F(x)$ は力、 ζ は摩擦定数、 D は拡散定数であり、 $D = k_B T / \zeta$ という関係がある²。 k_B はボルツマン定数、 T は絶対温度である。 $\eta(t)$ は $\langle \eta(t)\eta(0) \rangle = \delta(t)$ ($\delta(t)$ はディラックのデルタ関数) を満たすノイズ項である。これを数値的に解くために、最も簡単な Euler 法を使うと

$$x_{i+1} = x_i + \frac{F(x_i)}{\zeta} \Delta t + \sqrt{2D\Delta t} R_i \quad (7)$$

となる。ここで Δt は時間刻み、 R_i は平均 0 分散 1 の正規 (ガウス) 分布から引かれる乱数である。これによって $t = n\Delta t$ までのダイナミクスを生成すると、その確率は

$$\exp\left(-\sum_{i=1}^n \frac{R_i^2}{2}\right) \quad (8)$$

となる。これは上の式を R_i について解いて、

$$R_i = \frac{1}{\sqrt{2D\Delta t}} \left(x_{i+1} - x_i - \frac{F(x_i)}{\zeta} \Delta t \right) \quad (9)$$

として、これを代入してもよい。このときは以下の Onsager-Machlup 作用を定義して

$$S = \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_{i+1} - x_i}{\Delta t} - \frac{F(x_i)}{\zeta} \right)^2 \frac{\Delta t}{2} \quad (10)$$

パスの重みは $\exp(-S/2D)$ となる。しかし、ここで注意しなければならないのは、これは R_1, R_2, \dots を確率変数としたときの重みであるということである。実際、われわれが観測するのは経路 x_1, x_2, \dots であるから、これらの変数で積分したと

*

²これは揺動散逸定理と呼ばれ、系が熱平衡状態になるために不可欠の条件である。

(8)

きに重みは規格化されていなければならない。これはファインマンの経路積分と同じ事情である。そのときの prefactor まで含めた重みは

$$P(x_1, x_2, \dots, x_n) = \frac{1}{(4\pi D \Delta t)^{n/2}} \exp\left(-\frac{S}{2D}\right) \quad (11)$$

となる [2]。この prefactor は自由な拡散の分布関数として出てくるものの n 乗である。

ダイナミクスが変わればこの重みの表式は変わるが (例えば、弱摩擦 (underdamped) のランジュバン方程式のときなど)、基本的な考えは同じである。よって、この重みに基づいて様々な工夫をすることができる。パスの重みに温度レプリカ交換法やハミルトニアンレプリカ交換法を適用した論文としては [5, 6] を参照。

4.2. レアイベント

以下ではレアイベント (rare event) を考える。その生物学的な意義などに関しては [7] を参照。まず簡単なモデル系を調べたいので、以下の2つの安定な状態をもつ、1次元ポテンシャル関数を考えよう (図3)。

$$V(x) = E_b(x^2 - 1)^2 \quad (12)$$

これは2重井戸ポテンシャルと呼ばれることもあり、 $x = \pm 1$ のところが準安定な状態である。また $x = 0$ のところにバリアがあり、ここを遷移状態 (transition state) と呼ぶ。このポテンシャル関数から力を計算すると、

$$F(x) = -\frac{dV(x)}{dx} = -4E_b(x^3 - x) \quad (13)$$

となる。これから式 (7) を使ってシミュレーションすることができる。初期値を $x = -1$ としよう。すると、いま興味があるのは、どのように山 (遷移状態) を越えるかということである。ここで温度が低く、 $k_B T < E_b$ となっている状況を考える。これは典型的なレアイベントの状況であり、シミュレーションを行っても、軌道はまれにしか山を乗り越えない。もし遷移状態を乗り越えるレートのみに興味がある場合は、Kramers の式 [8] を使えばよい。しかし、遷移状態を乗り越えるパスに興味があるとすると、途中の配置がどうなっているかということも知りたい。しかし、この状況だと遷移状態付近の配置はボルツマン分布で考えても指数関数的に小さい確率しか持たない。よって、遷移状態を細かく調べるためには、初期の配置において指数関数的に多く粒子を用意しなければならない。しかし、それを行うのは全く実際的ではない。

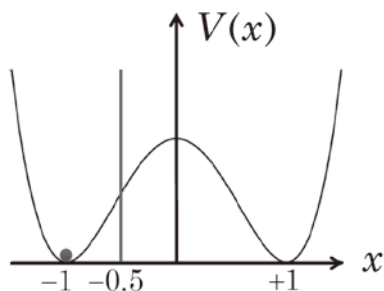


図 3: 2重井戸ポテンシャル関数。

4.3. 力にバイアスをかける、もしくは温度を上げる

そこで系を「いじる」ことを考えよう。一つのやり方はバイアスをかけることである。つまりダイナミクスを以下のように変える。

$$\frac{dx}{dt} = \frac{F(x) + F_{\text{ext}}(x)}{\zeta} + \sqrt{2D}\eta(t) \quad (14)$$

バイアス力 $F_{\text{ext}}(x)$ によって、系がターゲットの状態に向かいやすくなれば、遷移が加速される。

もしくは系の温度を上げる。温度は D に比例するパラメータとして入っているので、それを $D' > D$ と変えてみる。

$$\frac{dx}{dt} = \frac{F(x)}{\zeta} + \sqrt{2D'}\eta(t) \quad (15)$$

これによっても山を越える確率は増えるので、遷移が加速される。これは、高温で集団座標に対する運動を行わせる、temperature accelerated molecular dynamics (TAMD) [9] と同じ理屈である。

これらの修正されたダイナミクスを使えば、山を乗り越える軌道を作り出すことは容易になる。しかし、それらはもちろん元のダイナミクスとは異なる。そこで、それを補正するために、パスの重みを活用しよう。

(10)

4.4. パスの再重み付け

遷移が容易におこるような修正されたダイナミクスを実行した後に、元のダイナミクスに近づけるために重みをかけよう。これがパスの再重み付け (**path reweighting**) である。これについては [10] で簡単に触れているが、ここでは上の2つの例で具体的に考えてみよう。

4.4.1. バイアス力の場合

まずバイアス力のほうだが、それがかかっているときの OM 作用を S_2 とし、元の OM 作用を S_1 としよう。すると、

$$S_1 = \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_{i+1} - x_i}{\Delta t} - \frac{F(x_i)}{\zeta} \right)^2 \frac{\Delta t}{2} \quad (16)$$

$$S_2 = \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_{i+1} - x_i}{\Delta t} - \frac{F(x_i) + F_{\text{ext}}(x_i)}{\zeta} \right)^2 \frac{\Delta t}{2} \quad (17)$$

である。バイアス力をかけてシミュレーションは行い、それを補正することを考えると、そのためには

$$\frac{\exp(-S_1/2D)}{\exp(-S_2/2D)} = \exp(-\Delta S/2D) \quad (18)$$

$$\Delta S = \sum_i \frac{F_{\text{ext}}(x_i)}{\zeta} \left[\frac{F_{\text{ext}}(x_i)}{\zeta} + 2\sqrt{\frac{2D}{\Delta t}} R_i \right] \frac{\Delta t}{2} \quad (19)$$

という重みをさらにかければよい（このときは温度は変えないので prefactor は同じであり、キャンセルする）。これがバイアス力の場合の、パスの再重み付け因子である。

4.4.2. 温度差をつける場合

温度を高くしているときの作用を S_2 、元の温度の作用を S_1 とする。このとき、それぞれの拡散定数は D_2, D_1 である。シミュレーションは高温のときに行っており、それを使って作用 S_1, S_2 を計算すると、

$$S_1 = \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_{i+1} - x_i}{\Delta t} - \frac{F(x_i)}{\zeta} \right)^2 \frac{\Delta t}{2} \quad (20)$$

$$S_2 = \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_{i+1} - x_i}{\Delta t} - \frac{F(x_i)}{\zeta} \right)^2 \frac{\Delta t}{2} \quad (21)$$

となって、 S_1 と S_2 は同じになってしまう。では何が異なるかということ、パスの重みの指数の肩の部分と、もう一つは **prefactor** の部分である (式 (11) を見よ)。このときにパスの重みの比を計算すると、

$$\left(\frac{D_2}{D_1}\right)^{n/2} \frac{\exp(-S_1/2D_1)}{\exp(-S_2/2D_2)} = \left(\frac{D_2}{D_1}\right)^{n/2} \exp\left(-\frac{D_2 - D_1}{2D_1} \sum_i R_i^2\right) \quad (22)$$

となる。これが温度差をつけるときのパスの再重み付け因子である。

4.5. パスの再重み付けの数値例

では式 (12) のポテンシャル関数で、具体的にパスの再重み付けを実行してみよう。初期配置は $x = -1$ であり、系のサンプルを 10000 個用意する。

4.5.1. バイアス力かける場合

系のパラメータは $E_b = 4.0, k_B T = 1.0, \zeta = 3.0, \Delta t = 0.003, n = 333$ とする。トータルの時間は $t = 1.0$ である。このときはバイアス力として $F_{\text{ext}} = 3.0$ という定数の力を考えよう。よって、ポテンシャル関数の山は下がるので、山を超えやすくなるはずである。

実際計算してみると、 $t = 1.0$ において $x > 0$ となる確率 $P(x > 0, t = 1.0)$ は brute force で $P_{\text{bf}} = 142/10000$ 、バイアス力かけると $P_{\text{bias}} = 1284/10000$ 、再重み付けをした後は $P_{\text{rw}} = 148/10000$ となった。よって、バイアスかけることで確率は 10 倍近くになるが、それが再重み付けで適正に補正される ($P_{\text{bf}} \simeq P_{\text{rw}}$) ことが分かる。

4.5.2. 温度差をつける場合

系のパラメータは $E_b = 7.0, k_B T = 1.0, \zeta = 3.0, \Delta t = 0.003, n = 33$ とする。トータルの時間は $t = 0.1$ である。このとき温度を $k_B T' = 1.9$ と上げて計算し、 $t = 0.1$ において $x > -0.5$ となる確率 $P(x > -0.5, t = 0.1)$ は brute force で $P_{\text{bf}} = 18/10000$ 、温度を上げると $P_{\text{temp}} = 198/10000$ 、再重み付けをした後は $P_{\text{rw}} = 18/10000$ となった。よってこの場合も、温度差をつけることで確率は 10 倍近くになるが、それが再重み付けで適正に補正される ($P_{\text{bf}} \simeq P_{\text{rw}}$) ことが分かる。

5. パスの再重み付けに関する展望

パスの再重み付けに関しては、最近いくつか論文が出ている [11, 12, 13]。どの場合もレアイベントをいかに効率よくサンプリングできるかという問題を考えており、再重み付けが原理的には work することが示されている。

しかし、問題点もある。もっとも問題なのはこれが低次元系、短時間のダイナミクスにしか使えないということだろう。式 (18), (22) を見れば分かるように、時間が増える、つまり n が大きくなると、これらの因子は指数関数的に小さく（もしくは大きく）になってしまう。また、自由度が大きければ、それらについての和も計算に含まれるので、ますます小さく（大きく）なる。

次元性の問題に関しては、なんらかの意味で低次元空間のダイナミクスを見るか、もしくはパスの再重み付けの際に高次元空間の効果がキャンセルするような状況を考えればよい。前者に関しては、temperature accelerated molecular dynamics (TAMD) [9] を考えると、これは低次元の高温のダイナミクスなので、上の温度差をつける場合で対応できるだろう。もしくは、multiscale enhanced sampling (MSES) のパス版 [6] を考えれば、粗視化されたパスと詳細なパスの誤差が重みに入ってくるので、これは粗視化モデルの自由度でスケールされることになる。また、重み付きアンサンブル (weighted ensemble) 法 [14] では、配置に重みがついているが、これを加速させるときに上のアイデアを使ってもいいかもしれない。

時間の問題に関しては難しいが、上の重み付きアンサンブル法やマイルストーン法のように集団座標空間を区切る方法で対処するのが一つのやり方だろう。そうすれば時間をある程度区切ることになるので、短時間のダイナミクスを追えばよいことになる。

謝辞 古田忠臣氏（東京工業大学）には原稿を読んでいただき、有用なコメントを頂いた。ここで感謝いたします。

参考文献

- [1] 藤崎弘士, 統計力学に基づく細胞ダイナミクスの計算手法について, 日本医科大学基礎科学紀要, **45**, 29–50 (2016).
- [2] Daniel M. Zuckerman, *Statistical Physics of Biomolecules: An Introduction*, CRC Press (2010); 翻訳は、藤崎弘士・藤崎百合訳、生体分子の統計力学入門、共立出版 (2014).
- [3] 工藤和恵, 学会プログラム編成の半自動化を反強磁性ポッツ模型で実現, 日本物理学会誌, **73**(4), 227–229 (2018).
- [4] 藤崎弘士, 分子系に対するパスサンプリングについて, 分子シミュレーション研究会会誌:アンサンブル, **16**(1), 8-15 (2014).

- [5] H. Fujisaki, M. Shiga, A. Kidera, Onsager-Machlup action-based path sampling and its combination with replica exchange for diffusive and multiple pathways, *J. Chem. Phys.* **132**, 134101 (2010).
- [6] H. Fujisaki, M. Shiga, K. Moritsugu, A. Kidera, Multiscale enhanced path sampling based on the Onsager-Machlup action: application to a model polymer, *J. Chem. Phys.* **139**, 054117 (2013).
- [7] 藤崎弘士, 生体分子におけるレアイベントの探求, *生物物理* **57**(1), 40–41 (2017).
- [8] 藤崎弘士, 分子系における遷移・反応レートの計算法について I, *分子シミュレーション研究会会誌: アンサンブル*, **17**(1), 55–61 (2015).
- [9] L. Maragliano, E. Vanden-Eijnden, A Temperature Accelerated Method for Sampling Free Energy and Determining Reaction Pathways in Rare Events Simulations, *Chem. Phys. Lett.* **426**, 168–175 (2006).
- [10] 藤崎弘士, 生体分子におけるレアイベントサンプリング : Onsager-Machlup 作用を用いた計算法, *数理解析研究所講究録*, **2028**, 38–48 (2017).
- [11] L. Donati, C. Hartmann, B.G. Keller, Girsanov reweighting for path ensembles and Markov state models, *J. Chem. Phys.* **146**, 244112 (2017).
- [12] G. Grazioli, I. Andricioaei, Advances in milestoning. I. Enhanced sampling via wind-assisted reweighted milestoning (WARM), *J. Chem. Phys.* **149**, 084103 (2018).
- [13] S. Takayanagi, Y. Iba, Backward Simulation of Stochastic Process using a Time Reverse Monte Carlo method, arXiv:1708.08045.
- [14] H. Fujisaki, K. Moritsugu, A. Mitsutake, H. Suetani, Conformational change of a biomolecule studied by the weighted ensemble method: Use of the diffusion map method to extract reaction coordinates, *J. Chem. Phys.* **149**, 134112 (2018).

(受付日 平成 30 年 9 月 30 日)

(受理日 平成 30 年 9 月 30 日)