

SSIF: Usporedba SSA i τ -leaping algoritma na primjeru stohastičkog Schlögl modela

Pero Pendo*

Fizički odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Bijenička 32, Zagreb

(Dated: 24. siječnja 2021.)

Za simuliranje kemijskih sistema dizajniran je SSA algoritam koji daje gotovo egzaktno rezultate. Zbog nepraktičnosti SSA algoritma kod realnih problema s velikim brojem parametara osmišljen je brži τ -leaping algoritam koji daje aproksimativne rezultate. Provedena je usporedba dvaju navedenih algoritama na primjeru Schlögl modela gdje su se mjerila vremena potrebna za izvedbu simulacija te su se odredile razlike dobivenih distribucija. Pokazano je kako τ -leaping algoritam daje dobre aproksimativne rezultate SSA algoritma u kraćem vremenskom periodu simulacija. Također, brzina i točnost τ -leaping algoritma testirane su za različite vrijednosti kontrolnog parametra greške ϵ . Pokazano je da odabir većeg ϵ rezultira kraćim vremenom simulacija, ali i većom greškom.

I. UVOD

Postoje dva pristupa za matematički opis prostorno homogenih kemijskih sistema: deterministički i stohastički. Kod determinističkog pristupa vremenska evolucija sistema smatra se kontinuiranom. Kao općeniti primjer prostorno homogenog sistema možemo uzeti sistem konstantnog volumena V s N kemijskih vrsta koje mogu interagirati kroz M kemijskih reakcijskih kanala. Postavlja se pitanje možemo li znati broj molekula svake prisutne vrste ako nam je isti poznat u nekom početnom trenutku.

Možemo pretpostaviti da se broj molekula i -te vrste u promatranom volumenu V i vremenu t može opisati s jednoznačnom kontinuiranom funkcijom $X_i(t)$, gdje je $i \in \{1, \dots, N\}$. Nadalje, ako pretpostavimo da je svaka od M kemijskih reakcija kontinuirana, problem možemo opisati setom vezanih običnih diferencijalnih jednadžbi prvog reda (engl. *reaction-rate equations*):

$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= f_1(X_1, \dots, X_N) \\ \frac{dX_2}{dt} &= f_2(X_1, \dots, X_N) \\ &\dots \\ \frac{dX_N}{dt} &= f_N(X_1, \dots, X_N), \end{aligned} \quad (1)$$

gdje su funkcije f_i određene sa svojstvima kemijskih reakcijskih kanala M . Analitičko rješenje jednadžbi (1) moguće je odrediti samo za jednostavne sisteme. Za tipične prirodne sustave ovakve jednadžbe rješavaju se numerički.

Deterministički pristup zahtjeva kontinuiranost vremenske evolucije sistema, što za sisteme kemijski reakcija nije najispravnija pretpostavka. Budući da se broj molekula u procesima može mijenjati samo za diskretne cjelobrojne vrijednosti, vremenska evolucija nije kontinuirana. Također, općenito je nemoguće točno odrediti broj molekula u nekom budućem trenutku ako ne znamo početne uvjete cijelog sistema.

Drugi pristup kojim možemo opisati ovakve sisteme uzima u obzir činjenicu da je vremenska evolucija kemijskih reakcija diskretan i stohastički proces¹. Za opis stohastičkih procesa ekvivalent jednadžbama (1) su takozvane "master jednadžbe". Master jednadžba opisuje vremensku evoluciju funkcije $P(X_1, \dots, X_N; t)$ koja daje vjerojatnost da se u volumenu V i vremenu t nalazi X_1 molekula vrste S_1 , X_2 molekula vrste S_2, \dots , i X_N molekula vrste S_N . Za M reakcijskih kanala postoji $1 + M$ različitih načina da se sustav u vremenu $t+dt$ nalazi u stanju (X_1, \dots, X_N) . Koristeći zakone teorije vjerojatnosti, zbrajanjem različitih doprinosa dobivamo jednadžbu:

$$\begin{aligned} P(X_1, \dots, X_N; t + dt) &= \\ P(X_1, \dots, X_N; t) \left[1 - \sum_{j=1}^M \alpha_j dt \right] &+ \sum_{j=1}^M B_j dt, \end{aligned} \quad (2)$$

koja daje vjerojatnost da se sustav u vremenu $t+dt$ nalazi u stanju (X_1, \dots, X_N) . U jednadžbi (2) član $\alpha_j dt$ predstavlja vjerojatnost da će se jedna reakcija R_j dogoditi u vremenskom periodu $(t, t + dt)$ ako se sustav u vremenu t nalazio u stanju (X_1, \dots, X_N) . Prema tome, prvi član na desnoj strani jednadžbe (2) dat će vjerojatnost da se sustav u vremenu t nalazio u stanju (X_1, \dots, X_N) te da se u vremenskom intervalu dt nije dogodila niti jedna reakcija. Član $B_j dt$ daje vjerojatnost da se sustav u vremenu t nalazio u stanju koje je za jednu reakciju R_j udaljeno od stanja (X_1, \dots, X_N) , te da se u vremenskom intervalu dt odvila reakcija R_j kojom sustav prelazi u stanje (X_1, \dots, X_N) . Izostavljeni su svi doprinosi u kojima se događa više od jedne reakcije unutar vremenskog intervala dt . Vjerojatnost za takve događaje unutar intervala dt je zanemariva u usporedbi s drugim opisanim doprinosima. Iz jednadžbe (2) slijedi općenit oblik master jednadžbe:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(X_1, \dots, X_N; t) &= \\ \sum_{j=1}^M \left[B_j - \alpha_j P(X_1, \dots, X_N; t) \right] \end{aligned} \quad (3)$$

Stohastička master jednadžba često je analitički nerješiva. Stoga je umjesto rješavanja master jed-

* ppendo.phy@pmf.hr

nadžbe, osmišljen relativno jednostavan način simulacije stohastičke vremenske evolucije kemijskih sistema. Računalni algoritam osmišljen u ovu svrhu naziva se *Stochastic simulation algorithm* (SSA) ili Gillespie algoritam¹². SSA algoritam vremenski je zahtjevan, zbog čega su osmišljeni razni algoritmi koji nastoje ubrzati simulacije. Jedan od takvih algoritama je τ -leaping algoritam³. Cilj ovog rada je usporediti SSA i τ -leaping algoritam na Schlögl modelu⁴.

U poglavlju II.1. detaljnije ćemo opisati način rada SSA algoritma, u poglavlju II.2. opisat ćemo opširnije τ -leaping algoritam, a u poglavlju II.3. Schlögl model. Način na koji su uspoređena dva algoritma opisan je u poglavlju III. Rezultati i diskusija dani su u poglavlju IV prije donošenja zaključka u poglavlju V.

II. SSA I τ -LEAPING ALGORITMI, SCHLÖGL MODEL

II.1. SSA algoritam

Kod SSA algoritma ograničavamo se na "one-step" procese. Promatrani procesi su Markovljevi procesi čiji prijelazi dozvoljavaju samo jedan skok između stanja u izračunatom vremenskom periodu. Markovljevi procesi su procesi u kojima vjerojatnost svakog događaja ovisi samo o stanju dobivenom u prethodnom događaju.

Općenito, SSA algoritam generira slučajne događaje koji su u skladu s master jednadžbom. SSA odabire slučajno vrijeme trajanja jednog procesa te slučajni proces koji će se u tom vremenu dogoditi. Kada se odabrani proces dogodi, ažurira se broj promatranih čestica u svakom stanju.

Vjerojatnost u jedinici vremena da se pojedini proces ostvari dana je koeficijentom prijelaza. Vjerojatnost u jedinici vremena da se ostvari bilo koji proces je suma svih koeficijenata prijelaza:

$$\alpha_0 = \sum_p \alpha_p \quad (4)$$

Sve dok se proces ne dogodi, vjerojatnost po jedinici vremena procesa koji se događa je konstantna. Konstantna vjerojatnost po jedinici vremena podrazumijeva eksponencijalni pad vjerojatnosti da se proces još nije dogodio:

$$P_{nerealizirano} = e^{-\alpha_0(t-t_{ref})}, \quad (5)$$

gdje je t_{ref} neko referentno vrijeme. Stoga, kumulativna distribucija za vjerojatnost realizacije procesa je:

$$P_{realizirano} = 1 - e^{-\alpha_0(t-t_{ref})}. \quad (6)$$

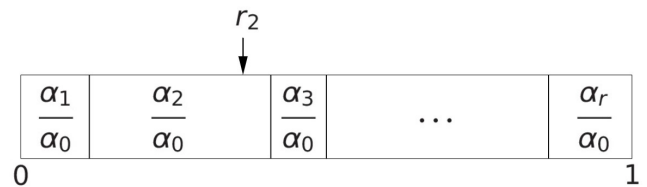
Iz jednadžbe (6) zaključujemo kako je vjerojatnost realizacije procesa:

$$p(t) = \frac{dP_{realizirano}}{dt} = \alpha_0 e^{-\alpha_0(t-t_{ref})} \quad (7)$$

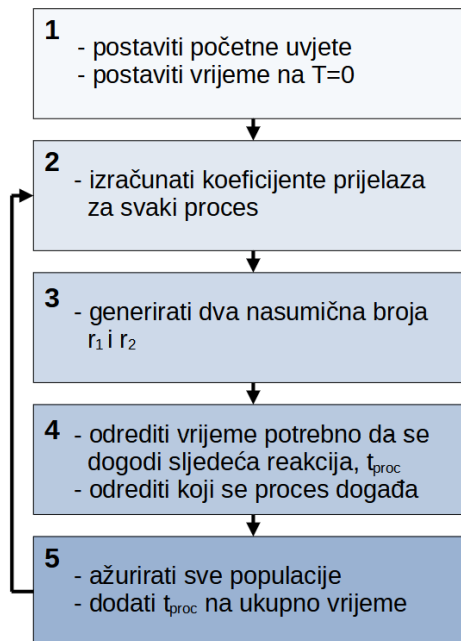
Dakle, potrebno je generirati eksponencijalnu distribuciju vremena realizacije procesa. U tu svrhu SSA pretvara uniformni slučajni broj r_1 u eksponencijalno distribuiran slučajni broj:

$$t_{proc} = \frac{1}{\alpha_0} \ln\left(\frac{1}{r_1}\right) \quad (8)$$

Pretpostavimo da imamo dva moguća procesa od kojih prvi proces ima vjerojatnost po jedinici vremena, odnosno koeficijent prijelaza, α_1 , dok drugi proces ima koeficijent prijelaza α_2 . Vjerojatnost da je sljedeći proces koji će se dogoditi upravo proces 1 je tada $\alpha_1/(\alpha_1 + \alpha_2)$. Općenitije, vjerojatnost da je sljedeći proces upravo r proces je α_r/α_0 . Kako bi odabrali slučajni proces koji će se odviti u generiranom slučajnom vremenu t_{proc} , potrebno je "poredati" omjere α_r/α_0 u interval $(0,1]$. Zatim se generira slučajni broj r_2 između 0 i 1 te se određuje u koji interval procesa pada (Slika 1.). Ovisno u koji interval r_2 pada, izabire se sljedeći proces koji se će se dogoditi.



Slika 1. Ilustracija metode odabira sljedećeg slučajnog procesa koji će se odviti ovisno o vrijednosti nasumičnog broja r_2 .



Slika 2. Ilustracija SSA algoritma.

Ilustracija SSA algoritma je prikazana na slici 2.

II.2. τ -leaping algoritam

Realni sistemi u pravilu imaju veliki broj molekula i veliki broj reakcijskih kanala. SSA algoritam prati zasebno svaku reakciju koja se odvija. Iz tog razloga simulacija realnih sistema s velikim brojem parametara SSA algoritmom zahtjeva mnogo vremena i često nije praktična. Kako bi se ubrzao proces osmišljen je τ -leaping algoritam.

Kod τ -leaping algoritma uvodi se neki određeni vremenski interval τ . Pitamo se koliko puta se dogodila svaka od mogućih reakcija tijekom intervala τ . Definiramo $K_j(\tau; \mathbf{x}, t)$ koji nam govori koliko se puta reakcija R_j dogodila u vremenskom intervalu $[t, t + \tau)$, gdje je $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$ stanje sistema u vremenu t , a indeks $j \in \{1, \dots, M\}$, gdje je M broj reakcijskih kanala. Ako uzmemo dovoljno mali τ , tijekom intervala $[t, t + \tau)$ niti jedan koeficijent prijelaza se ne mijenja značajno. Ovakvim odabirom τ zadovoljen je takozvani *leap condition*. Tada se $K_j(\tau; \mathbf{x}, t)$ može dobro aproksimirati s nasumičnim brojem $P(\alpha_j(\mathbf{x}), \tau)$ koji prati Poissonovu raspodjelu te ima srednjak i varijancu $\alpha_j \tau$. Dakle, ako u vremenu t imamo stanje $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$ te uzmemo τ koji zadovoljava *leap condition*, stanje u trenutku $t + \tau$ možemo aproksimativno zapisati kao:

$$\mathbf{X}(t + \tau) \approx \mathbf{x} + \sum_{j=1}^M \nu_j P_j(\alpha_j(\mathbf{x}), \tau), \quad (9)$$

gdje je ν_j vektor promjene stanja.

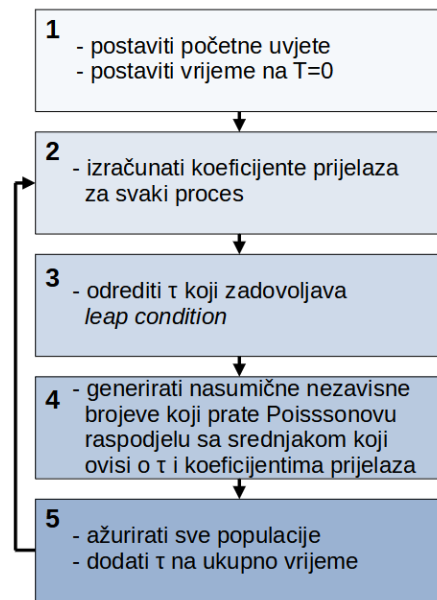
Postavlja se pitanje kako odrediti najveću vrijednost τ koja zadovoljava *leap condition*. Izvorno³ je predloženo da će *leap condition* biti zadovoljen kada je očekivana promjena svakog koeficijenta prijelaza $\alpha_j(\mathbf{x})$ ograničena s $\epsilon \alpha_0(\mathbf{x})$, gdje je ϵ kontrolni parametar greške s vrijednošću $(0 < \epsilon \ll 1)$. Kasnije je pokazano⁵ da se najveća vrijednost τ koja zadovoljava *leap condition* može procijeniti kao:

$$\tau = \min_{j \in [1, M]} \left\{ \frac{\epsilon \alpha_0(\mathbf{x})}{|\mu_j(\mathbf{x})|}, \frac{(\epsilon \alpha_0(\mathbf{x}))^2}{\sigma_j^2(\mathbf{x})} \right\}, \quad (10)$$

gdje je uvedeno $M^2 + 2M$ pomoćnih veličina:

$$\begin{aligned} f_{jj'}(\mathbf{x}) &\equiv \sum_{i=1}^N \frac{\partial \alpha_j(\mathbf{x})}{\partial x_i} \nu_{ij'}, \quad j, j' = 1, \dots, M, \\ \mu_j(\mathbf{x}) &\equiv \sum_{j'=1}^M f_{jj'}(\mathbf{x}) \alpha_{j'}(\mathbf{x}), \quad j = 1, \dots, M, \\ \sigma_j^2(\mathbf{x}) &\equiv \sum_{j'=1}^M f_{jj'}^2(\mathbf{x}) \alpha_{j'}(\mathbf{x}), \quad j = 1, \dots, M. \end{aligned} \quad (11)$$

Očekivana promjena koeficijenta $\alpha_j(\mathbf{x})$ u vremenu τ je aproksimativno dana članom $\mu_j(\mathbf{x})\tau$, dok član $\sqrt{\sigma_j^2(\mathbf{x})\tau}$ procjenjuje standardnu devijaciju te promjene.



Slika 3. Ilustracija τ -leaping algoritma.

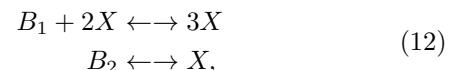
Jednadžba (10) zahtjeva da su oba navedena člana ograničena s $\epsilon \alpha_0(\mathbf{x})$ za sve vrijednosti indeksa j .

Ilustracija τ -leaping algoritma je dana na slici 3.

II.3. Schlögl model

Schlögl model je poznati primjer sistema kemijskih reakcija koji pokazuje bistabilnost. Kod determinističkog pristupa rješavanju modela rješenja konvergiraju u jedno od stabilnih stanja te ostaju u tom stanju beskonačno dugo. Nasuprot tome, kod stohastičkih modela moguće je spontani prijelaz između dvaju stabilnih stanja zbog intrinzičnih svojstava sistema. Takav prijelaz nije moguć kod determinističkih rješenja (rješenja jednadžbi (1)), što daje motivaciju za stohastičko modeliranje. Sistemi koji pokazuju bistabilnost mogu se naći u biologiji, uključujući modele srca⁶, vizualne percepcije⁷, genetičkih mreža⁸, itd.

Schlögl model opisan je reakcijama oblika:



gdje B_1 i B_2 označavaju puferirane jedinice za čije molekularne populacije N_1 i N_2 pretpostavljamo da ostaju konstantne tijekom cijelog vremenskog intervala promatranja. Postoji samo jedna varijabilna molekularna vrsta X . Ako s $X(t) = x$ označimo broj molekula X u sistemu

u trenutku t , koeficijenti prijelaza dani su s:

$$\begin{aligned}\alpha_1(x) &= \frac{c_1}{2} N_1 x(x-1), \\ \alpha_2(x) &= \frac{c_2}{6} x(x-1)(x-2), \\ \alpha_3(x) &= c_3 N_2, \\ \alpha_4(x) &= c_4 x.\end{aligned}\quad (13)$$

Vektori promjene stanja su $\nu_1 = \nu_3 = 1$, $\nu_2 = \nu_4 = -1$. Za određene vrijednosti parametara ovaj model ima dva stabilna stanja.

Kod provedenih simulacija odabrani su parametri $c_1 = 3 \times 10^{-7}$, $c_2 = 10^{-4}$, $c_3 = 10^{-3}$, $c_4 = 3.5$, $N_1 = 1 \times 10^5$ te $N_2 = 2 \times 10^5$. Početno stanje sistema u $t = 0$ je $X(0) = 250$.

III. METODA USPOREDBE

Kao što je već ranije navedeno, cilj ovog rada je usporedba SSA i τ -leaping algoritma. SSA algoritam nam daje numeričku metodu simuliranja stohastičkih procesa koja u osnovi daje egzaktne rezultate. Simulacija SSA algoritmom postiže visoku preciznost zbog toga što algoritam prati svaku reakciju pojedinačno, no zbog istog će razloga i samo vrijeme simulacije biti relativno dugo. S ciljem smanjenja vremenskog trajanja simulacija osmišljen je aproksimativni τ -leaping algoritam. Osnovna usporedba će stoga biti usporedba vremenskog perioda potrebnog za provođenje simulacija Schlögl modela s SSA i τ -leaping algoritmom. Za oba algoritma odabrat će se isti parametar koji uvjetuje završetak pojedine simulacije. Taj parametar predstavlja fizikalno vrijeme T (a ne računalno vrijeme) koje protekne unutar kemijskog sistema tijekom simulacije, odnosno vrijeme za koje se sustav promatra. Za oba algoritma provest će se jednak broj simulacija. Mjerit će se realno vrijeme (engl. *real-time*¹⁰) koje je potrebno za izvršenje svih simulacija. Za τ -leaping algoritam simulacije će biti provedene za različite vrijednosti kontrolnog parametra greške ϵ . Istražit će se kako vrijeme simulacija ovisi o parametru ϵ .

Rezultati dobiveni korištenjem τ -leaping algoritma samo aproksimativno simuliraju kemijski sistem te se stoga razlikuju od egzaktnih rezultata SSA algoritma. Usporedit će se rezultati simulacija τ -leaping algoritma s rezultatima SSA algoritma kako bi se proučila preciznost τ -leaping algoritma. Usporedba će se provesti za različite vrijednosti parametra ϵ . Srednja vrijednost i varijanca distribucije Schlögl modela zbog bimodalnosti ne daju potrebne informacije za procjenu razlike između dviju distribucija dobivenih različitim algoritmima. Razliku, odnosno grešku, takvih distribucija općenito možemo odrediti na sljedeći način⁹:

Pretpostavimo da su X i Y skalarne nasumične varijable s funkcijama gustoće vjerojatnosti p_X i p_Y . Ukupna varijacija između X i Y je definirana kao:

$$d(X, Y) = \int |p_X(s) - p_Y(s)| ds \quad (14)$$

Greška između distribucija dobije se aproksimacijom izraza (14). Pretpostavimo da na intervalu $I = [0, L)$ X postiže vrijednosti x_1, \dots, x_N te Y postiže vrijednosti y_1, \dots, y_M . Interval I se podjeli u K podintervala $z_i = [\frac{(i-1)L}{K}, \frac{iL}{K})$. Definiramo:

$$\begin{aligned}f_X(z_i) &= \frac{K}{NL} \cdot \#\{x_j : x_j \in z_i\}, \\ f_Y(z_i) &= \frac{K}{NL} \cdot \#\{y_j : y_j \in z_i\},\end{aligned}\quad (15)$$

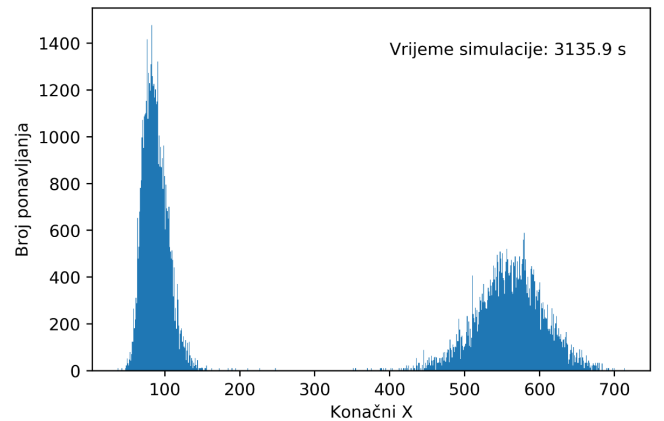
gdje $\#\{x_j : x_j \in z_i\}$ i $\#\{y_j : y_j \in z_i\}$ predstavljaju broj elemenata u podintervalu z_i . Aproksimacija (14) je stoga:

$$D_K(X, Y) = \sum_{i=1}^K \frac{L}{K} |f_X(z_i) - f_Y(z_i)|. \quad (16)$$

Kako bi ovakav način određivanja greške bio valjan, potreban je velik broj simulacija.

IV. REZULTATI I DISKUSIJA

Napravljeno je 10^5 simulacija Schlögl modela SSA algoritmom. Svaka pojedina simulacija završava kada je postignut uvjet $T = 25$ s. Za početno stanje uzeto je $X(0) = 250$. Vrijednost varijable X zabilježena je na kraju svake pojedine simulacije. Dobiveni podatci prikazani su na histogramu na slici 4. Svaki stupac u histogramu predstavlja broj ponavljanja jedne od mogućih konačnih vrijednosti X . Na slici 4 može se jasno vidjeti

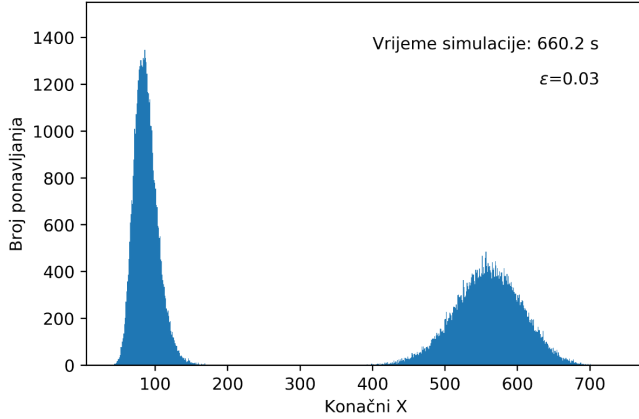


Slika 4. Histogram ponavljanja konačnih vrijednosti X za simulaciju Schlögl modela SSA algoritmom u $T = 25$ s. Širina stupca je 1. Broj simulacija je 10^5 , početna stanje je $X(0) = 250$. Ukupno vrijeme simulacije je 3135.9 s.

bimodalna distribucija Schlögl modela. Proteklo vrijeme za izvršenje svih simulacija je 3135.9 s.

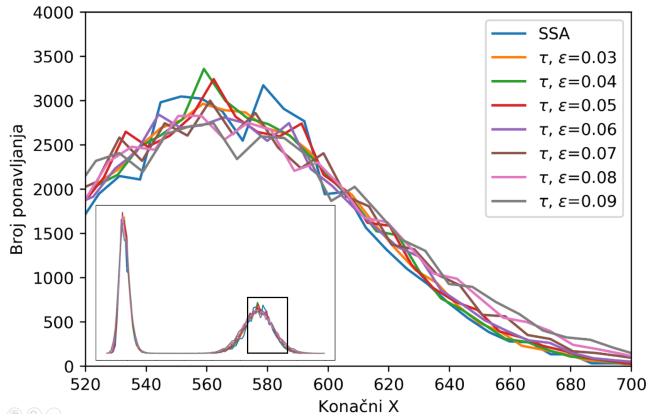
Za τ -leaping algoritam također je provedeno 10^5 simulacija za različite vrijednosti kontrolnog parametra greške ϵ . Korištene vrijednosti parametra ϵ su $\epsilon = (0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09)$. Za početno stanje uzeto je

$X(0) = 250$. Sustav se promatra do trenutka $T = 25$ s. Vrijednost varijable X zabilježena je na kraju svake pojedine simulacije. Dobiveni podatci za vrijednost parametra $\epsilon = 0.03$ prikazani su na histogramu na slici 5. Za ostale vrijednosti parametra ϵ dobivaju se slični histogrami. Na slici 5 može se vidjeti kako i s τ -leaping algoritmom



Slika 5. Histogram ponavljanja konačnih vrijednosti X za simulaciju Schlögl modela τ -leaping algoritmom u $T = 25$ s. Vrijednost kontrolnog parametra $\epsilon = 1$. Širina stupca je 1. Broj simulacija je 10^5 , početna stanje je $X(0) = 250$. Ukupno vrijeme simulacije je 3135.9 s.

dobivamo bimodalnu raspodjelu Schlögl modela. Može se primijetiti da korišteni algoritmi rezultiraju sličnim ali ne i istim distribucijama. Za bolju vizualizaciju razlika između distribucija broj ponavljanja konačnih X prikazan je kao zaglađena krivulja. Zaglađene krivulje prikazane su na slici 6., gdje je uvećan dio slike oko drugog maksimuma. Iako sve krivulje prate isti trend, mogu se uočiti varijacije između distribucija.



Slika 6. Graf ponavljanja konačnih vrijednosti X za simulaciju SSA algoritmom i τ -leaping algoritmom za različite vrijednosti parametra ϵ . Za bolju vizualizaciju razlika između distribucija uvećan je dio grafa oko drugog maksimuma.

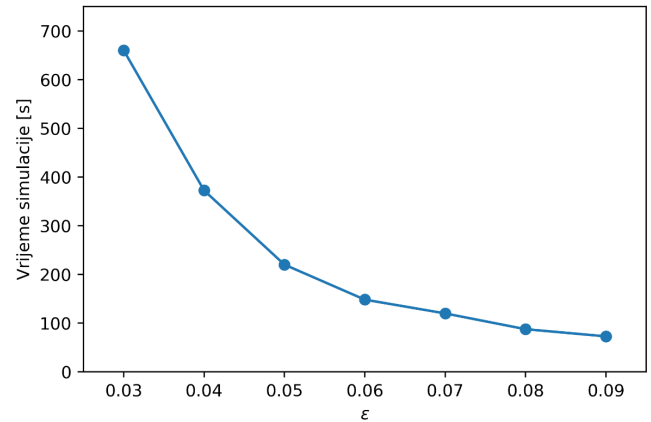
Protekla vremena za izvršenje svih simulacija SSA algoritmom i τ -leaping algoritmom s različitim odabirom parametra ϵ prikazana su u tablici I. Usporedbom

| Algoritam | Vrijeme simulacija [s] |
|------------------------------|------------------------|
| SSA | 3135.9 |
| τ ($\epsilon = 0.03$) | 660.2 |
| τ ($\epsilon = 0.04$) | 372.4 |
| τ ($\epsilon = 0.05$) | 220.0 |
| τ ($\epsilon = 0.06$) | 148.1 |
| τ ($\epsilon = 0.07$) | 119.8 |
| τ ($\epsilon = 0.08$) | 87.4 |
| τ ($\epsilon = 0.09$) | 72.7 |

Tablica I. Vremena potrebna za izvedbu simulacija s SSA algoritmom i τ -leaping algoritmom za različite vrijednosti ϵ parametra.

vremena simulacija τ -leaping algoritmom s vremenom koje je potrebno za izvršenje simulacija SSA algoritmom može se primijetiti da je kod τ -leaping algoritma proteklo značajno manje vremena za sve odabire parametra ϵ .

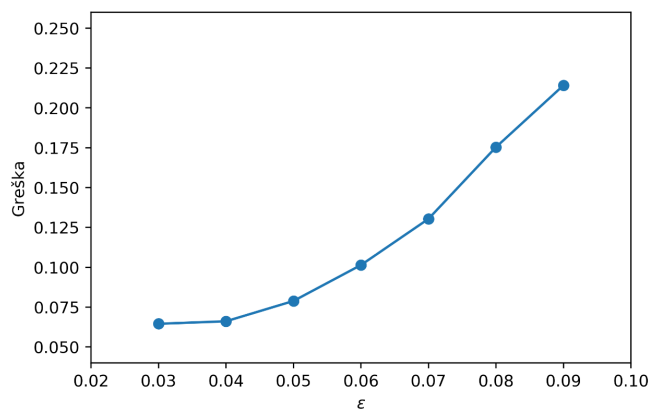
Za različite vrijednosti parametra ϵ dobivena su različita vremena potrebna za izvršenje simulacija. Ovisnost proteklog vremena simulacija o parametru ϵ prikazana je na slici 7. Možemo primijetiti da kako vrijednost



Slika 7. Ovisnost vremena potrebnog za izvođenje simulacija τ -leaping algoritmom o izboru parametra ϵ .

parametra ϵ raste, vrijeme potrebno za provođenje simulacija opada. Iz jednačbe (10) možemo primijetiti da ako uzmemo veću vrijednost parametra ϵ , efektivno odabiremo veću vrijednost za skok τ . Iz tog razloga vrijeme potrebno algoritmu da postigne uvjet $T = 25$ s će biti kraće, odnosno naš rezultat je i očekivan.

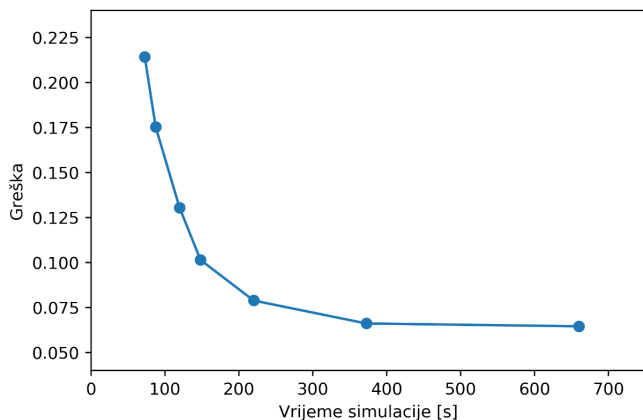
Izračunate su prije spomenute razlike između distribucija dobivenih SSA algoritmom i τ -leaping algoritmom za različite vrijednosti parametra ϵ . Ovisnost greške o izboru parametra ϵ prikazana je na slici 8. Primjećujemo kako vrijednost greške, odnosno razlika između distribu-



Slika 8. Ovisnost greške distribucija dobivenih τ -leaping algoritmom o odabiru parametra ϵ .

cija raste izborom veće vrijednosti parametra ϵ . Kao što je ranije napomenuto, izborom većeg parametra ϵ u jednadžbi (10), odabiremo veću vrijednost za skok τ . Što je vrijednost τ veća, rjeđe se ažurira trenutno stanje sistema dano izrazom (9). Očekivano, greška će biti veća za veće vrijednosti τ , kao što je provedenim simulacijama i dobiveno.

Na samom kraju prikazana je ovisnost greške o vremenu provođenja simulacija (Slika 9). Na grafu se očituje



Slika 9. Ovisnost greške distribucija dobivenih τ -leaping algoritmom o vremenu potrebnom za izvršenje simulacija.

da je za kraće vrijeme simuliranja greška veća. Ovisno za koju svrhu želimo upotrijebiti aproksimaciju τ -algoritma, izabrat ćemo veći, odnosno manji parametar ϵ tako da

nam simulacija daje optimalnu reprezentaciju sistema.

V. ZAKLJUČAK

Za opis vremenske evolucije kemijskih sistema može se koristiti deterministički ili stohastički pristup. Stohastički pristup predviđa bitne fluktuacije i korelacije koje su kod determinističke formulacije zanemarene. U stohastičkom se pristupu vremenska evolucija sistema opisuje takozvanim master jednadžbama. Iako su egzaktna, master jednadžbe za realne probleme pretežno nemaju analitička rješenja. Umjesto rješavanja master jednadžbi, osmišljen je način simuliranja stohastičke vremenske evolucije kemijskih sistema. Upotrebom u tu svrhu napravljenog SSA algoritma postižu se gotovo egzaktna simulacije takvih sistema. S obzirom na to da SSA algoritam prati svaku reakciju u sistemu pojedinačno, najčešće je nepraktičan za realne probleme s velikim brojem parametara. Kako bi simulacije sistema bile praktičnije i kraće osmišljen je τ -leaping algoritam.

Provedena je usporedba spomenutih algoritama na primjeru Schlögl modela. Schlögl model je primjer sustava kemijskih reakcija koji pokazuje bistabilnost. Proveden je jednak broj simulacija za oba algoritma s istim početnim uvjetima i s istim uvjetom za prekid simulacije. Distribucije dobivene upotrebom τ -leaping algoritma generalno prate isti trend kao i distribucija dobivena SSA algoritmom, no detaljnijom analizom primjećuju se razlike. Odstupanja ovise o izboru kontrolnog parametra greške ϵ pri postavljanju τ -leaping algoritma. Za veći parametar ϵ dobiveno je veće odstupanje. Za sve provedene simulacije također su i izmjerena vremena potrebna da se one dovrše. Vrijeme koje je potrebno za izvod simulacija je kod SSA algoritma značajno dulje nego kod τ -leaping algoritma. Potrebno vrijeme za simulacije τ -leaping algoritma izmjereno je i u ovisnosti o parametru ϵ . S većom vrijednošću ϵ vrijeme trajanja simulacija je kraće. Ovisno o tome kolika nam je preciznost simulacija potrebna, možemo izabrati različitu vrijednost parametra ϵ kako bi ubrzali proces.

Drugačijim odabirom vremenskog perioda skoka τ dodatno se mogu unaprijediti simulacije τ -leaping algoritmom. Jedan od mogućih načina da se to postigne je da se računalni proces odabira odgovarajućeg skoka τ skraćuje. Time bi se mogla postići još brža vremena simulacija i veća preciznost.

¹ D. Gillespie. A general method for numerically simulating the stochastic time evolution of coupled chemical reactions. *J. Comput. Phys.*, 22, 403 (1976)

² D. Gillespie. Exact Stochastic simulation of coupled chemical reactions. *J. Phys. Chem.*, 81, 2340 (1977)

³ D. Gillespie. Approximate accelerated stochastic simula-

tion of chemically reacting systems. *J. Chem. Phys.*, 115, 1716 (2001)

⁴ D.T. Gillespie. *Markov Processes: An Introduction for Physical Scientists*. Academic Press, 1992.

⁵ D. Gillespie, L. Petzold. Improved leap-size selection for accelerated stochastic simulation. *J. Chem. Phys.*, 119, 8229

- (2003)
- ⁶ Hinch R., Chapman S.J. Exponentially slow transitions on a Markov chain: the frequency of calcium sparks. *Eur. J. Appl. Math.* 16, 427 (2005)
- ⁷ Moreno-Bote R., Rinzel J., Rubin N. Noise-induced alterations in an attractor network model of perceptual bistability. *J. Neurophys.* 98, 1125 (2007)
- ⁸ Paulsson J. Models of stochastic gene expression. *Phys. Life Rev.* 2, 157 (2005)
- ⁹ Y. Cao, L. Petzold. Accuracy limitations and the measurement of errors in the stochastic simulation of chemically reacting systems. *J. Comput. Phys.* 212, 6 (2006)
- ¹⁰ Real-time computing *Wikipedia*