

## Zusammenfassung

In dieser Arbeit stellen wir die “Uncoupling-Coupling”-Methode (UC) vor, die basierend auf einem Markov-Ketten-Monte-Carlo-Verfahren (MKMC) einen neuen Zugang zur Simulation von hochdimensionalen Wahrscheinlichkeitsdichten bietet. Häufig tritt bei MKMC das Trapping-Problem auf: die Realisierung einer Markov-Kette wechselt nur selten zwischen metastabilen Mengen im Zustandsraum, was eine äußerst langsame Konvergenz zur Folge hat.

In bisherigen Ansätzen wurde in erster Linie versucht, durch Bildung eines verallgemeinerten Ensembles die Metastabilität auf dem gesamten Zustandsraum zu vermindern. Kern der UC-Methode hingegen ist es, mittels einer hierarchischen Unterteilung des Zustandsraums eine *Entkopplung* der auftretenden langsam mischenden Markov-Ketten in ihre schnell mischenden Anteile vorzunehmen.

Metastabile Mengen lassen sich über Eigenwerte und Eigenvektoren der zu den Markov-Ketten gehörigen Markov-Operatoren charakterisieren und algorithmisch identifizieren. Durch das Entkoppeln einer Markov-Kette in ihre metastabilen Anteile werden Eigenwerte in der Nähe der 1 aufgelöst, also genau diejenigen Eigenwerte, die sonst eine langsame Konvergenz verursachen. Der UC-Algorithmus ermöglicht durch eine hierarchische Zerlegung des Zustandsraums identifizierte metastabile Mengen mittels auf diesen Bereichen eingeschränkte Markov-Ketten parallel und mit guter Konvergenzrate abzutasten.

Die *Kopplung* zwischen den entkoppelten Markov-Ketten geschieht anschließend über das Aufstellen einer Kopplungsmatrix, deren stationäre Verteilung gerade die fehlenden Kopplungsfaktoren enthält. Die Kopplungsmatrix kann dabei verlässlich über eine Datenanalyse der Simulationsläufe approximiert werden.

Als Anwendungsfeld betrachten wir die Simulation von Biomolekülen. In numerischen Experimenten haben wir zunächst anhand des  $n$ -Butan und  $n$ -Pentan Moleküls sehr detailliert den hierarchischen Unterteilungsprozess in metastabile Mengen analysiert. Darüber hinaus haben wir UC auf das im grünen Tee vorkommende weitaus komplexere Biomolekül Epigallocatechin, einen potentiellen Wirkstoff in der Medikamentenforschung, angewandt. Dabei erlaubte die Verwendung von Hybrid-Monte-Carlo als MKMC-Methode, die in UC zum Zwecke einer schnellen Simulation identifizierten metastabilen Mengen mit physikalisch relevanten metastabilen Konformationen des Biomoleküls in Verbindung zu bringen.

Das mathematische Gerüst von UC wurde von vornherein in einer so großen Allgemeinheit aufgebaut, dass die Methode prinzipiell auch für andere Probleme aus dem Bereich der Statistischen Physik oder der Bayes’schen Statistik eingesetzt werden kann.