mutationの確率モデル

崎　野　滋　樹

(1968年8月受付)

On the Stochastic Model of Mutation

Sigeki Sakino

This paper gives a general model (2.13), (2.14) for double mutation processes using the Bellman-Hallis theory of age dependent stochostic processes in section 2 and the Markoff branching model for double mutation processes in section 3. Furthermore in section 3, the author gives the mean numbers $m_x(t)$, $m_y(t)$ of normal bacteria and its mutants and these results are illustrated in Fig. 1 and Fig. 2. And the asymptotic characteristics between normal bacteria and mutants are given in (3.25)～(3.29)

Thc Institute of Statistical Mathematics

1. 序　文

マルコフ分枝過程理論による突然変異過程の確率モデルは，Armitage 等によって導かれており，細菌集団の成長に，実際に応用されている．がしかし，非マルコフ過程，即ち age に関連した分枝過程理論による突然変異過程の確率モデルについては，理論的にも応用上の観点からも問題が残されている．

そこで，何のような問題が残されているかを明確にして，2節以下で新しい突然変異過程のモデルを設定しよう．ところで，age に関連した Bellman-Hallis の理論による突然変異過程の確率モデルでは，次の場合は既に完成されている．

今，正常菌を X 型，その変異体 (mutant) を Y 型，t 時点に於ける正常細菌数を，$X(t)$ 変異体数を $Y(t)$ としたとき，以下の2つの仮定

(1)　$X(t)$ は deterministic に増加する

(2)　X 型から Y 型への forward mutation は起るが，Y 型から X 型への reverse mutation は起らない．

に基いた変異体数 $Y(t)$ の age に関連した分枝過程モデルは，D. G. Kendall (1952) によって完成されている．しかし仮定 (2) は必ずしも一般には成立しない．そこで，変異体 Y 型から正常菌 X 型への reverse mutation をも仮定して，age に関連した分枝過程理論による正常菌数 $X(t)$，変異体数 $Y(t)$ の同時分布を求のよう．

2. 突然変異の確率モデル

先ず，記号並びに仮定について述べよう．

1)　a_n；1個の細菌が n 個に分裂する確率を表わし，正常細菌，変異体，何れも同じ分裂確率をもっていると仮定する．従って

$$\sum_n a_n = 1 \tag{2.1}$$

2)　p_1；分裂によって生じた1個の正常細菌 X から変異体 Y への forward mutation の確率を表わす．

3)　p_2；分裂によって生じた1個の変異体から X への reverse mutation の確率を表わす．

4) 各細菌について, forward mutation, reverse mutation 並びに分裂は独立に行われるとする.

4) なる仮定から, 1個の正常細菌が n 個に分裂し, その中 k 個が正常細菌であり, 残り $(n-k)$ 個が変異体である確率は

$$a_n \binom{n}{k} q_1{}^k p_1{}^{n-k} \tag{2.2}$$

で与えられる.

但し, $$q_1 = 1 - p_1 \tag{2.3}$$

同様に, 1個の変異体が n 個に分裂し, その中 k 個が変異体で残り $(n-k)$ 個が reverse mutation を起して正常細菌となる確率は

$$a_n \binom{n}{k} q_2{}^k p_2{}^{n-k} \tag{2.4}$$

但し, $$q_2 = 1 - p_2 \tag{2.5}$$

5) $P_{xy}(t)$; $t=0$ に於ける正常細菌数を $X(0)=1$ 変異体数を $Y(0)=0$ としたとき, t 時点で $X(t)=x$, $Y(t)=y$ なる同時確率, 即ち

$$P_{xy}(t) = P_r\{X(t)=x,\ Y(t)=y/X(0)=1,\ Y(0)=0\} \tag{2.6}$$

6) $Q_{xy}(t)$;

$$Q_{xy}(t) = P_r\{X(t)=x,\ Y(t)=y/X(0)=0,\ Y(0)=1\} \tag{2.7}$$

7) $G_1(t)$; 正常細菌の分裂時間間隔の分布

8) $G_2(t)$; 変異体の分裂時間間隔の分布

9) $F(u, v\ ; t)$; $P_{xy}(t)$ に関する probability generating function, 即ち

$$F(u, v\ ; t) = \sum_{x,y} u^x v^y P_{xy}(t) \tag{2.8}$$

10) $H(u, v\ ; t)$;

$$H(u, v\ ; t) = \sum_{x,y} u^x v^y Q_{xy}(t) \tag{2.9}$$

上の 10 個の記号並びに仮定を用いて, 時刻 $t=0$ で1個の正常細菌から出発した時, $t=\tau$ で分裂したという条件の下で $t=t$ に於ける確率変数 $X(t)$, $Y(t)$ が $X(t)=x$, $Y(t)=y$ なる値をとる確率を計算しよう. 4) なる仮定から

$$\begin{aligned} &P_r\{X(t)=y/\tau\} \\ &= \sum_{n,k} a_n \binom{n}{k} q_1{}^k p_1{}^{n-k} \{ \sum_{\substack{i_1+\cdots+i_n=x \\ j_1+\cdots+j_n=y}} p_{i_1 j_1}(t-\tau)\cdots p_{i_k j_k}(t-\tau)\cdot \\ &\qquad Q_{i_{k+1}, j_{k+1}}(t-\tau)\cdots\cdots\cdots Q_{i_n j_n}(t-\tau)\}\ . \end{aligned} \tag{2.10}$$

2.10) 式に於ける { } 内の $P_{i_l j_l}(t-\tau)$ は τ で分裂して生じた l 番目の正常細菌から $t-\tau$ 時間で正常細菌が i_l コ, 変異体が j_l コ生じる確率を表わし, $Q_{i_m j_m}$ は τ で分裂して生じた m 番目の変異体から $t-\tau$ 時間で正常細菌が i_m コ, 変異体が j_m 個生じる確率を表わす. 従って 4) なる仮定から, n 個の細菌は互いに独立であり, (2.10) 式が成立する. 又, (2.10) 式の { } は

$$F^k(u, v\ ; t-\tau) H^{n-k}(u, v\ ; t-\tau) \tag{2.11}$$

の展開式に於ける $u^x v^y$ の係数に等しい.

従って, (10), (11) 式から

$$\begin{aligned} &\sum_{x,y} u^x v^y P_r\{X(t)=x,\ Y(t)=y/\tau\} \\ &= \sum_n a_n \{q_1 F(u, v\ ; t-\tau) + p_1 H(u, v\ ; t-\tau)\}^n \end{aligned} \tag{2.12}$$

なる関係式が得られる. 正常細菌の分裂時間間隔の分布は $G_1(t)$ であるから, $F(u, v\ ; t)$ に関して次のような積分方程式が導かれる. 即ち

$$F(u,v;t)=\int_0^t\sum_n a_n\{q_1F(u,v;t-\tau)+p_1H(u,v;t-\tau)\}^n\cdot dG_1(\tau)$$
$$+(1-G_1(t))u \tag{2.13}$$

同じように，$t=0$ で1個の変異体から出発したとき，$H(u,v;t)$ に関して積分方程式

$$H(u,v;t)=\int_0^t\sum_n a_n\{q_2H(u,v;t-\tau)+p_2F(u,v;t-\tau)\}^n dG_2(\tau)$$
$$+(1-G_2(t))v \tag{2.14}$$

が導かれる．(2.13) (2.14) 式が age に関連した分枝過程理論による突然変異過程の確率モデルであり，これは $G_i(t)$ $(i=1,2)$ によって完全に決まる．ところでこの連立方程式を境界条件 $F(u,v;0)=u$，$H(u,v;0)=v$ の下で解 $F(u,v;t)$，$H(u,v;t)$ を求められればよい．しかし，probability generating function の性質を用いると，正常細菌 $X(t)$，変異体 $Y(t)$ の平均，分散に関して次のような積分方程式が導かれる．今，初期条件が $X(0)=1$，$Y(0)=0$ であるときの t 時点に於ける正常細菌数 $X(t)$，変異体数 $Y(t)$ の平均を $m_x(t)$，$m_y(t)$，又，初期条件が $X(0)=0$，$Y(0)=1$ なるときの $X(t)$，$Y(t)$ の平均を $m'_x(t)$，$m'_y(t)$ とするとき，$m_x(t)$，$m_y(t)$，$m'_x(t)$，$m'_y(t)$ に関して次のような連立積分方程式が得られる．即ち

$$m_x(t)=\int_0^t\bar{n}(q_1m_x(t-\tau)+p_1m'_x(t-\tau))dG_1(\tau)+(1-G_1(t)) \tag{2.15}$$

$$m_y(t)=\int_0^t\bar{n}(q_1m_y(t-\tau)+p_1m'_y(t-\tau))dG_1(\tau) \tag{2.15'}$$

$$m'_x(t)=\int_0^t\bar{n}(q_2m'_x(t-\tau)+p_2m_x(t-\tau))dG_2(\tau) \tag{2.16}$$

$$m'_y(t)=\int_0^t\bar{n}(q_2m'_y(t-\tau)+p_2m_y(t-\tau)dG_2(\tau)+(1-G_2(t)) \tag{2.16'}$$

但し

$$\bar{n}=\sum_n n\,a_n \tag{2.17}$$

連立積分方程式 (15)～(16′) を境界条件

$$\left.\begin{array}{l} m_x(0)=m_y'(0)=1 \\ m_y(0)=m'_x(0)=0 \end{array}\right\} \tag{2.18}$$

の下で解けば，t 時点に於ける $X(t)$，$Y(t)$ の平均解が得られる．

又，$t=0$ に於ける正常細数を $X(0)=1$，変異体数を $Y(0)=0$ としたときの，$X(t)$，$Y(t)$ の分散，共分散を $V_x(t)$，$V_y(t)$，$C(t)$，$X(0)=0$，$Y(0)=1$ とした時の $X(t)$，$Y(t)$ の分散，共分散を $V'_x(t)$，$V_y'(t)$ $C'(t)$ で表わす．そのとき，V_x，V_y，V_x'，V_y'，C，C' に関して次のような連立積分方程式が得られる．

$$v_n=\Sigma(n-\bar{n})^2a_n \tag{2.19}$$

とおくとき，

$$V_x(t)=\bar{n}\int_0^t(q_1V_x(t-\tau)+pV'_x(t-\tau))dG_1(\tau)+f_1(t) \tag{2.20}$$

但し，

$$f_1(t)=m_x(t)-m_x^2(t)+\int_0^t\{\bar{n}\,q_1(m_x^2(t-\tau)-m_x(t-\tau))+\bar{n}\,p_1((m'^2_x(t-\tau)$$
$$-m'_x(t-\tau))+(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_1m_x(t-\tau)+p_1m_x'(t-\tau))^2dG_1(\tau) \tag{2.21}$$

$$V_y(t)=\bar{n}\int_0^t(q_1V_y+p_1V_y')dG_1(\tau)+f_2(t) \tag{(2.22}$$

但し，

$$f_2(t)=m_y(t)-m_y^2(t)+\int_0^t\{\bar{n}\,q_1(m_y^2(t-\tau)-m_y(t-\tau))+\bar{n}\,p_1(m_y'^2(t-\tau)$$
$$-m'_y(t-\tau))+(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_1m_y(t-\tau)+p_1m_y'(t-\tau))^2\}dG_1(\tau) \tag{2.23}$$

$$V'_x(t)=\bar{n}\int_0^t(q_2V_x'(t-\tau)+p_2V_x(t-\tau))\,dG_2(\tau)+f_3(t) \tag{2.24}$$

但し

$$f_3(t)=m'_x(t)-m_x'^2(t)+\int_0^t\{\bar{n}\,q_2(m_x'^2(t-\tau)-m_x'(t-\tau))+\bar{n}\,p_2(m_x^2(t-\tau)-m_x(t-\tau))+(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_2m_x'(t-\tau)+p_2m_x(t-\tau))^2\}\,dG_2(\tau) \tag{2.25}$$

$$V'_y(t)=\bar{n}\int_0^t(q_2V_y'(t-\tau)+p_2V_y(t-\tau))\,dG_2(\tau)+f_4(t) \tag{2.26}$$

但し，

$$f_4(t)=m_y'(t)-m_y'^2(t)+\int_0^t\{\bar{n}\,q_2(m_y'(t-\tau)-m_y'(t-\tau))+\bar{n}\,p_2(m_y^2(t-\tau)-m_y(t-\tau))+(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_2m_y'(t-\tau)+p_2m_y(t-\tau))^2\}\,dG_2(\tau) \tag{2.27}$$

$$C(t)=\bar{n}\int_0^t(q_1C(t-\tau)+p_1C'(t-\tau)\,dG_1(\tau)+f_5(t) \tag{2.28}$$

但し，

$$f_5(t)=\int_0^t\{\bar{n}\,q_1m_x(t-\tau)\,m_y(t-\tau)+\bar{n}\,p_1m_x'(t-\tau)\,m_y'(t-\tau)+(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_1m_x(t-\tau)+p_1m_x'(t-\tau))(q_1m_y(t-\tau)+p_1m_y'(t-\tau))\}\,dG_1(\tau)-m_x(t)\,m_y(t) \tag{2.29}$$

$$C'(t)=\bar{n}\int_0^t(q_2C'(t-\tau)+p_2C(t-\tau))\,dG_2(\tau)+f_6(t) \tag{2.30}$$

但し

$$f_6(t)=\int_0^t\bar{n}\,q_2m'_x(t-\tau)\,m_y'(t-\tau)+\bar{n}\,p_2m_x(t-\tau)\,m_y(t-\tau)+(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_2m_x'(t-\tau)+p_2m_x(t-\tau))(q_2m_y'(t-\tau)+p_2m_y(t-\tau)\}\,dG_2(\tau)-m_x'(t)\,m_y'(t) \tag{2.31}$$

以上のように age に関連した突然変異過程の $X(t)$, $Y(t)$ の平均，分散，共分散は $G_i(t)$ $(i=1,2)$ によって完全に決まる．

3. 応 用 例

正常菌，変異体の分裂時間間隔の分布 $G_1(t)$ $G_2(t)$ が何れも負の指数分布

$$G_1(t)=1-e^{-\lambda t_1}$$
$$G_2(t)=1-e^{-\lambda_2 t} \tag{3.1}$$

に従っているとしよう．即ち．分裂過程がマルコフ過程に従っている場合である．そのとき連立積分方程式 (2.13) (2.14) は，probability generating function $F(u,v\,;t)$, $H(u,v\,;t)$ に関して次のような連立偏微分方程式でおきかえる．即ち

$$\frac{\partial F}{\partial t}+\lambda_1F=\lambda_1\sum_n a_n(q_1F+p_1H)^n \tag{3.2}$$

$$\frac{\partial H}{\partial t}+\lambda_2H=\lambda_2\sum_n a_n(q_2H+p_2F)^n \tag{3.3}$$

このモデル，はマルコフ突然変異過程モデルである．前節と同じように $t=0$ で正常細菌数 $X(0)=1$ 変異体数 $Y(0)=0$ であるとき，t 時点での平均正常細菌数を $m_x(t)$, 平均変異係数を $m_y(t)$, 又 $X(0)=0$, $Y(0)=1$ としたときの平均正常細菌数 $m'_x(t)$ 平均変異体数 $m_y'(t)$ に関して連立常微分方程式

$$\frac{dm_x(t)}{dt}+\lambda_1(1-\bar{n}\,q_1)\,m_x(t)=\lambda_1\bar{n}\,p_1m_x'(t) \tag{3.4}$$

$$\frac{dm_y(t)}{dt}+\lambda_1(1-\bar{n}\,q_1)\,m_y(t)=\lambda_1\bar{n}\,p_1m_y'(t) \tag{3.5}$$

$$\frac{d\,m_x'(t)}{d\,t}+\lambda_2(1-\bar{n}\,q_2)\,m_x'(t)=\lambda_2\,\bar{n}\,p_2\,m_x(t) \tag{3.6}$$

$$\frac{d\,m_y'(t)}{d\,t}+\lambda_2(1-\bar{n}\,q_2)\,m_y'(t)=\lambda_2\,\bar{n}\,p_2\,m_y(t) \tag{3.7}$$

が得られる.

今，微分演算子を D で表わすとき，係数の行列式

$$\Delta(D)=\begin{vmatrix} D+\lambda_1(1-\bar{n}\,q_1) & -X_1\,\bar{n}\,p_1 \\ -\lambda_2\,\bar{n}\,p_2 & D+\lambda_2(1-\bar{n}\,q_2) \end{vmatrix}$$

$$=\left\{D-\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}-1)}{2}\right\}\left\{D+\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}+1)}{2}-(\lambda_1 q_1+\lambda_2 q_2)\,\bar{n}\right\},$$

と境界条件 (18) から，解

$$m_x(t)=K\exp\left\{\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}+1)}{2}t\right\}+(1-K)\exp\left\{-\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}+1)}{2}t+(\lambda_1 q_1+\lambda_2 q_2)\,\bar{n}\,t\right\} \tag{3.8}$$

$$m_y(t)=(1-K)\left[\exp\left\{\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}-1)}{2}t\right\}-\exp\left\{-\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}+1)}{2}t+(\lambda_1 q_1+\lambda_2 q_2)\,\bar{n}\,t\right\}\right] \tag{3.9}$$

$$m_x'=K\left[\exp\left\{\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}-1)}{2}t\right\}-\exp\left\{-\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}+1)}{2}t+(\lambda_1 q_1+\lambda_2 q_2)\,\bar{n}\,t\right\}\right] \tag{3.10}$$

$$m_y'=(1-K)\exp\left\{\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}-1)}{2}t\right\}+K\exp\left\{-\frac{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}+1)}{2}t+(\lambda_1 q_1+\lambda_2 q_2)\,\bar{n}\,t)\right\} \tag{3.11}$$

但し

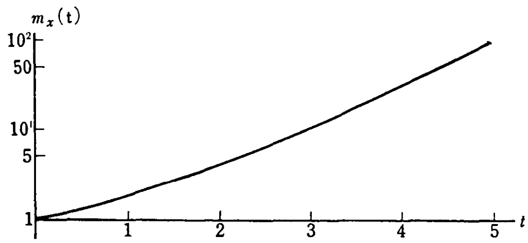
$$K=\frac{\lambda_2 p_2\,\bar{n}+\dfrac{(\lambda_1-\lambda_2)(\bar{n}-1)}{2}}{(\lambda_1 p_1+\lambda_2 p_2)\,\bar{n}} \tag{3.12}$$

を導くことが出来る.

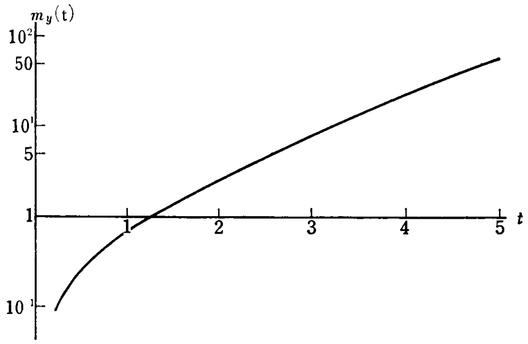
(3.8)～(3, 11) は，正常細菌並びに変異体の分裂時間の分布が負の指数分布で与えられている場合の解である.

そして，初期条件が $X(0)=1$, $Y(0)=0$, かつ $\lambda_1=\lambda_2=1$, $p_1=0.2$, $p_2=0.3$ なるときの $m_x(t)$, $m_y(t)$ は図 1，図 2 に示されている.

次に正常細菌数 $X(t)$，変異体数 $Y(t)$ の分散 V_x, V_y, V_x', V_y'，共分散 C, C' (V_x, V_y,



第 1 図



第 2 図

C は初期条件が $X(0)=1$, $Y(0)=0$ のときの分散，共分散を又，V_x', V_y', C' は初期条件が $X(0)=0$, $Y(0)=1$ なるときの分散，共分散を表わす）の連立常微分方程式は，

$$\frac{dV_x}{dt}+\lambda_1(1-q_1\bar{n})V_x-\lambda_1\bar{n}p_1V_x'=g_1(t) \tag{3.13}$$

$$\frac{dV_y}{dt}+\lambda_1(1-q_1\bar{n})V_y-\lambda_1\bar{n}p_1V_y'=g_2(t) \tag{3.14}$$

$$\frac{dV_x'}{dt}+\lambda_2(1-q_2\bar{n})V_x'-\lambda_2\bar{n}p_2V_x=g_3(t) \tag{3.15}$$

$$\frac{dV'_y}{dt}+\lambda_2(1-q_2\bar{n})V_y'-\lambda_2\bar{n}p_2V_y=g_4(t) \tag{3.16}$$

$$\frac{dC}{dt}+X_1(1-q_1\bar{n})C-\lambda_1\bar{n}p_1C'=g_5(t) \tag{3.17}$$

$$\frac{dC'}{dt}+\lambda_2(1-q_2\bar{n})C'-\lambda_2\bar{n}p_2C=g_6(t) \tag{3.18}$$

で与えられる．

但し

$$g_1(t)=\lambda_1(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_1m_x(t)+p_1m_x'(t))^2-2m_x(t)\frac{dm_x(t)}{dt}$$
$$-\lambda_1(1-q_1\bar{n})m_x^2(t)+\lambda_1\bar{n}p_1m_x^2(t) \tag{3.19}$$

$$g_2(t)=\lambda_1(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_1m_y(t)+p_1m_y'(t))^2-2m_y(t)\frac{dm_y(t)}{dt}$$
$$-\lambda_1(1-q_1\bar{n})m^2{}_y(t)+\lambda_1\bar{n}p_1m_0'^2(t) \tag{3.20}$$

$$g_3(t)=\lambda_2(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_3m_x'(t)+p_2m_x(t))^2-2m_x'(t)\frac{dm'_x(t)}{dt}$$
$$-\lambda_2(1-q_2\bar{n})m_x'^2(t)+\lambda_2\bar{n}p_2m_x^2(t) \tag{3.21}$$

$$g_4(t)=\lambda_2(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_2m_y'(t)+p_2m_y(t))^2-2m_y'(t)\frac{dm_y'(t)}{dt}$$
$$-\lambda_2(1-q_2\bar{n})m_y^2(t)+\lambda_2\bar{n}p_2m_y^2(t) \tag{3.22}$$

$$g_5(t)=\lambda_1(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_1m_x(t)+p_1m_x'(t))(q_1m_y(t)+p_1m_y'(t))$$
$$-\frac{d(m_x\cdot m_y)}{dt}-\lambda_1(1-q_1\bar{n})m_x(t)m_y(t)+\lambda_1\bar{n}p_1m_x'(t)m_y'(t),$$

$$g_6(t)=\lambda_2(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)(q_2m_x'(t)+p_2m_x(t))(q_2m_y'(t)+p_2m_y(t)) \tag{3.23}$$
$$-\frac{d(m_x'\cdot m_y')}{dt}-\lambda_2(1-q_2\bar{n})m_x'(t)m_y'(t)+X_2\bar{n}p_2m_x(t)m_y(t), \tag{3.24}$$

さて，連立常微分方程式 (3.13)～(3.18) の一般解から，t が十分大きいときの確率変数 $X(t)$ $Y(t)$ の漸近的性質を調べてみよう．$X(t)$，$Y(t)$ の分散，共分散は，t が十分大きいとき

$$V_x \sim K^2 A\,[\{\lambda_1(\bar{n}-1)+\lambda_2\bar{n}p_2\}\{\lambda_1(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)-\lambda_2(\bar{n}-1)\} + \lambda_1\bar{n}p_1\{\lambda_2(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)-X_1(\bar{n}-1)\}]\exp\{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}-1)t\} \quad (3.25)$$

$$V_y \sim (1-K)^2 A\,[\{\lambda_1(\bar{n}-1)+\lambda_2\bar{n}p_2\}\{\lambda_1(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)-\lambda_2(\bar{n}-1)\} + \lambda_1\bar{n}p_1\{\lambda_2(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)-\lambda_1(\bar{n}-1)\}]\exp\{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}-1)t\} \quad (3.26)$$

$$C \sim K(1-K)A\,[\{\lambda_1(\bar{n}-1)+\lambda_2\bar{n}p_2\}\{\lambda_1(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)-\lambda_2(\bar{n}-1)\} + \lambda_1\bar{n}p_1\{\lambda_2(v_n-\bar{n}+\bar{n}^2)-\lambda_1(\bar{n}-1)\}]\exp\{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}-1)t\} \quad (3.27)$$

但し，K は (3.12) で与えられ，かつ

$$A=\frac{2}{(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}-1)\left\{\frac{3}{2}(\lambda_1+\lambda_2)(\bar{n}+1)-(\lambda_1+\lambda_2)-(\lambda_1 q_1+\lambda_2 q_2)\bar{n}\right\}} \quad (3.28)$$

である．又，確率変数 $X(t)$，$Y(t)$ の相関係数 ρ について

$$\lim_{t\to\infty}\rho(t)=1 \quad (3.29)$$

が成立する．これは，初期条件が $(X(0)=1,\ Y(0)=0)$，$(X(0)=0,\ Y(0)=1)$ の何れの場合でも成立する．

4. 総　　括

Bellman-Hallis の理論を用いて forward mutation, reverse mutation を考えた突然変異モデル (2.13)，(2.14) 式を構成した．そしてその特別な場合として，正常細菌，変異体の分裂時間間隔の分布が何れも負の指数分布であるときの正常細菌数 $X(t)$，変異体数 $Y(t)$ の平均解並びに漸近的性質 (3.8)，(3.9)，(3.29) を与えた．

この研究に関して終始お世話になった東大・柳田友道教授，都立大・丸山洋一教授に謝意を表する。

この研究は科学研究費（特定研究）による研究の一部である．

統計数理研究所

文　　献

1. P. Armitage ; The Statistical Theory of Bacterial Populations Subject to Mutations, J. Roy Statist. Soc, ser. B, vol. 14, p. 1～40, 1952.
2. D. G. Kendall ; Les Processus stochastiques decroissance en biology, Ann. Inst, H. Poincare vol. 13, p. 43～108, 1952.
3. D. G Lea and C. A Coulson; The Distribution of the Number of Mutants in Bacterial Populations, J. Genetics vol. 49 p. 264～285, 1949.