

Primers for stochastic simulation

柚木克之 (YUGI, Katsuyuki)

Kuroda Lab., The University of Tokyo

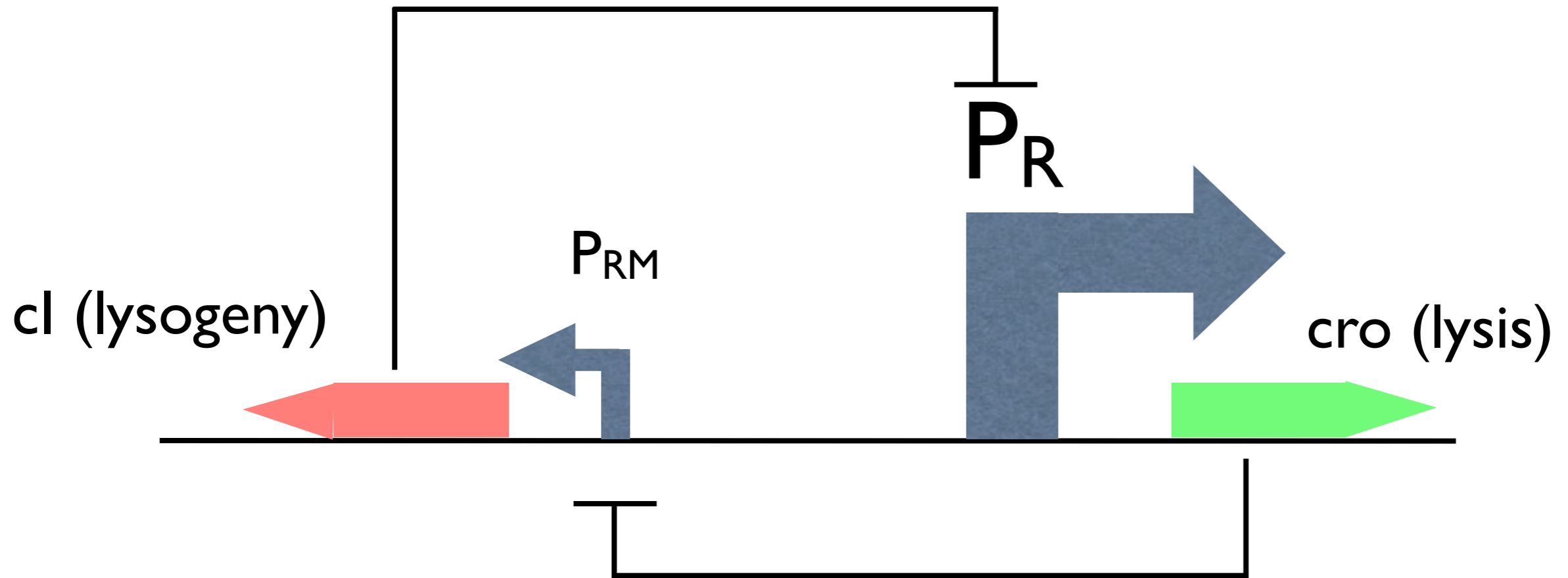
この章の目的

- 確率論的シミュレーションの基礎理論であるマスター方程式の立て方、解き方を習得する
- マスター方程式の数値解法であり、確率論的シミュレーション法の代名詞でもあるGillespie法を理解する
- マスター方程式の解析解と、Gillespie法で得た数値解を比較する

確率論的シミュレーションが必要となるケース

- Phage lambda
 - 溶菌／溶原化
- 遺伝子回路
 - 大まかに言ってトグルスイッチ
 - 「ヨーイドン」ではじめたら100%溶菌
 - しかし実際には、溶原化する個体がある一定割合で存在
 - その割合を予測するモデル

感染直後の Phage lambda 遺伝子回路



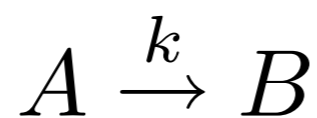
- 感染直後は Cl, Cro のどちらも分子数ゼロ
- 「ヨーイドン」でスタートしたら、決定論では 100% 溶菌する

マスター方程式

- 時間とともに確率が変化する
 - 時刻 t にある分子の数が x 個である確率 $P(x,t)$
- $P(x,t)$ の時間変化 $\frac{d}{dt}P(x,t)$ を記述する微分方程式

立式(1): Δt 秒後の確率を式で書く

- 次のような化学反応を考える



k は単位時間中にこの反応が1回起きる確率
(1個の分子Aが反応して1個の分子Bになる確率)

- $P(1,t)$: 時刻 t に分子Aが1個存在する確率

- Δt 秒後の値 $P(1, t + \Delta t)$ はどう書けるか

- 増加分: Aが2個ある状態で反応が起きる確率

Δt 秒間に反応が
起きる確率

$$P(2,t) k\Delta t \cdot 2$$

- 減少分: Aが1個ある状態で反応が起きる確率

$$P(1,t) k\Delta t \cdot 1$$

$$P(1, t + \Delta t) = P(1,t) + \underbrace{P(2,t) k\Delta t \cdot 2}_{\text{確率の増加分}} - \underbrace{P(1,t) k\Delta t \cdot 1}_{\text{確率の減少分}}$$

立式(2): 展開してマスター方程式を得る

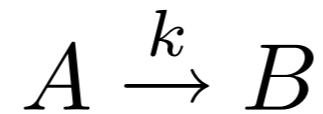
$$\begin{aligned}P(1, t + \Delta t) &= P(1, t) + P(2, t)k\Delta t \cdot 2 - P(1, t)k\Delta t \cdot 1 \\P(1, t + \Delta t) - P(1, t) &= \{2kP(2, t) - kP(1, t)\}\Delta t \\ \frac{P(1, t + \Delta t) - P(1, t)}{\Delta t} &= 2kP(2, t) - kP(1, t)\end{aligned}$$

$\Delta t \rightarrow 0$ の極限を取って

$$\frac{d}{dt}P(1, t) = 2kP(2, t) - kP(1, t)$$

これが $P(1, t)$ についてのマスター方程式である。

演習I: マスター方程式を立てる



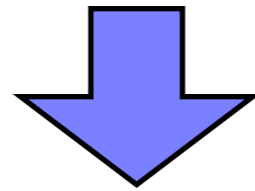
- 上の反応系で、 $t=0$ において分子Aが2個、分子Bが0個存在する。
- このとき、この系のマスター方程式が次のようになることを確かめなさい。

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} P(2, t) & = -2kP(2, t) \\ \frac{d}{dt} P(1, t) & = 2kP(2, t) - kP(1, t) \\ \frac{d}{dt} P(0, t) & = kP(1, t) \end{cases}$$

紙と鉛筆でマスター方程式を解く (1/5)

- まず、行列の形に整理する

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} P(2, t) &= -2kP(2, t) \\ \frac{d}{dt} P(1, t) &= 2kP(2, t) - kP(1, t) \\ \frac{d}{dt} P(0, t) &= kP(1, t) \end{cases}$$



以後、 $P(n, t)$ を P_n と表記する

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} P_2 \\ P_1 \\ P_0 \end{pmatrix} = k \begin{pmatrix} -2 & 0 & 0 \\ 2 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} P_2 \\ P_1 \\ P_0 \end{pmatrix}$$

\mathbf{x} \mathbf{A} \mathbf{x}

$$\frac{d}{dt} \mathbf{x} = k \mathbf{A} \mathbf{x}$$

紙と鉛筆でマスター方程式を解く (2/5)

$$\frac{d}{dt}\mathbf{x} = k\mathbf{A}\mathbf{x}$$

- 行列 \mathbf{A} の固有値、固有ベクトルを求め、対角化したい。
- 固有ベクトルは $\lambda=0$ に対して $\lambda=-1$ に対して $\lambda=-2$ に対して
$$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ -1 \end{pmatrix} \quad \begin{pmatrix} 1 \\ -2 \\ 1 \end{pmatrix}$$
- 固有値をならべた行列 $\mathbf{\Lambda}$ 、固有ベクトルを並べた行列 \mathbf{P} を以下のように定義する。

$$\mathbf{\Lambda} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -2 \end{pmatrix} \quad \mathbf{P} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & -2 \\ 1 & -1 & 1 \end{pmatrix}$$

紙と鉛筆でマスター方程式を解く (3/5)

- 対角化する。

$$\frac{d}{dt}\mathbf{x} = k\mathbf{A}\mathbf{x}$$

$$\mathbf{P}^{-1}\frac{d}{dt}\mathbf{x} = k\mathbf{P}^{-1}\mathbf{A}(\mathbf{P}\mathbf{P}^{-1})\mathbf{x}$$

$$\mathbf{A}\mathbf{P} = \mathbf{P}\mathbf{\Lambda} \text{ より } \mathbf{\Lambda} = \mathbf{P}^{-1}\mathbf{A}\mathbf{P}$$

$$\frac{d}{dt}(\mathbf{P}^{-1}\mathbf{x}) = k\mathbf{\Lambda}(\mathbf{P}^{-1}\mathbf{x})$$

$$= k \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -2 \end{pmatrix} \mathbf{P}^{-1}\mathbf{x}$$

紙と鉛筆でマスター方程式を解く (4/5)

- 対角化してしまえばあとは変数分離法で解ける

$$\frac{d}{dt}(\mathbf{P}^{-1}\mathbf{x}) = k \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -2 \end{pmatrix} \mathbf{P}^{-1}\mathbf{x}$$

$$\mathbf{P}^{-1}\mathbf{x} = \begin{pmatrix} C_1 \\ C_2 \exp(-kt) \\ C_3 \exp(-2kt) \end{pmatrix}$$

両辺に左からPを掛けて

$$\mathbf{x} = \mathbf{P} \begin{pmatrix} C_1 \\ C_2 \exp(-kt) \\ C_3 \exp(-2kt) \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} P_2 \\ P_1 \\ P_0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & -2 \\ 1 & -1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} C_1 \\ C_2 \exp(-kt) \\ C_3 \exp(-2kt) \end{pmatrix}$$

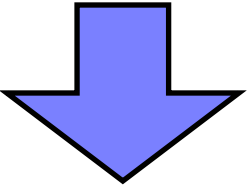
よって

$$\begin{cases} P_2 = C_3 \exp(-2kt) \\ P_1 = C_2 \exp(-kt) - 2C_3 \exp(-2kt) \\ P_0 = C_1 - C_2 \exp(-kt) + C_3 \exp(-2kt) \end{cases}$$

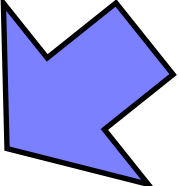
紙と鉛筆でマスター方程式を解く (5/5)

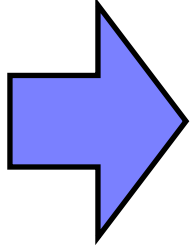
- 初期条件を代入して解を求める

$$\begin{pmatrix} P_2(t=0) \\ P_1(t=0) \\ P_0(t=0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \text{ を } \begin{cases} P_2 = C_3 \exp(-2kt) \\ P_1 = C_2 \exp(-kt) - 2C_3 \exp(-2kt) \\ P_0 = C_1 - C_2 \exp(-kt) + C_3 \exp(-2kt) \end{cases} \text{ に代入}$$


$$\begin{cases} P_2(t=0) = C_3 = 1 \\ P_1(t=0) = C_2 - 2C_3 = 0 \\ P_0(t=0) = C_1 - C_2 + C_3 = 0 \end{cases}$$

マスター方程式の解は


$$\begin{cases} C_3 = 1 \\ C_2 = 2 \\ C_1 = 1 \end{cases}$$


$$\begin{cases} P(2, t) = \exp(-2kt) \\ P(1, t) = 2 \exp(-kt) - 2 \exp(-2kt) \\ P(0, t) = 1 - 2 \exp(-kt) + \exp(-2kt) \end{cases}$$

解の時間極限

反応系 $A \xrightarrow{k} B$ について、

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} P(2, t) &= -2kP(2, t) \\ \frac{d}{dt} P(1, t) &= 2kP(2, t) - kP(1, t) \\ \frac{d}{dt} P(0, t) &= kP(1, t) \end{cases}$$

というマスター方程式が成り立ち、解は次の通りであった。

$$\begin{cases} P(2, t) &= \exp(-2kt) \\ P(1, t) &= 2 \exp(-kt) - 2 \exp(-2kt) \\ P(0, t) &= 1 - 2 \exp(-kt) + \exp(-2kt) \end{cases}$$

$t \rightarrow \infty$ の極限で、分子数の確率分布 $P(n, t)$ は以下のようなになる。

$$\begin{cases} P(2, t \rightarrow \infty) &= 0 \\ P(1, t \rightarrow \infty) &= 0 \\ P(0, t \rightarrow \infty) &= 1 \end{cases} \quad \begin{array}{l} \text{すなわち、すべての分子Aが分子Bへと} \\ \text{変化した状態に落ち着くことを示す。} \end{array}$$

解の期待値

マスター方程式の解は次の通りであった。

$$\begin{cases} P(2, t) &= \exp(-2kt) \\ P(1, t) &= 2 \exp(-kt) - 2 \exp(-2kt) \\ P(0, t) &= 1 - 2 \exp(-kt) + \exp(-2kt) \end{cases}$$

これを用いて、分子Aの分子数の期待値を求める。

$$\begin{aligned} E[n_A(t)] &= \sum_{n_A} n_A P(n_A, t) \\ &= 0 \cdot P(0, t) + 1 \cdot P(1, t) + 2 \cdot P(2, t) \\ &= 0 + \{2 \exp(-kt) - 2 \exp(-2kt)\} + 2 \exp(-2kt) \\ &= 2 \exp(-kt) \end{aligned}$$

これは決定論の場合の解と一致する。

$$\frac{dn_A}{dt} = -kn_A \quad \longrightarrow \quad \begin{aligned} n_A(t) &= n_A(t=0) \exp(-kt) \\ &= 2 \exp(-kt) \end{aligned}$$

解の標準偏差

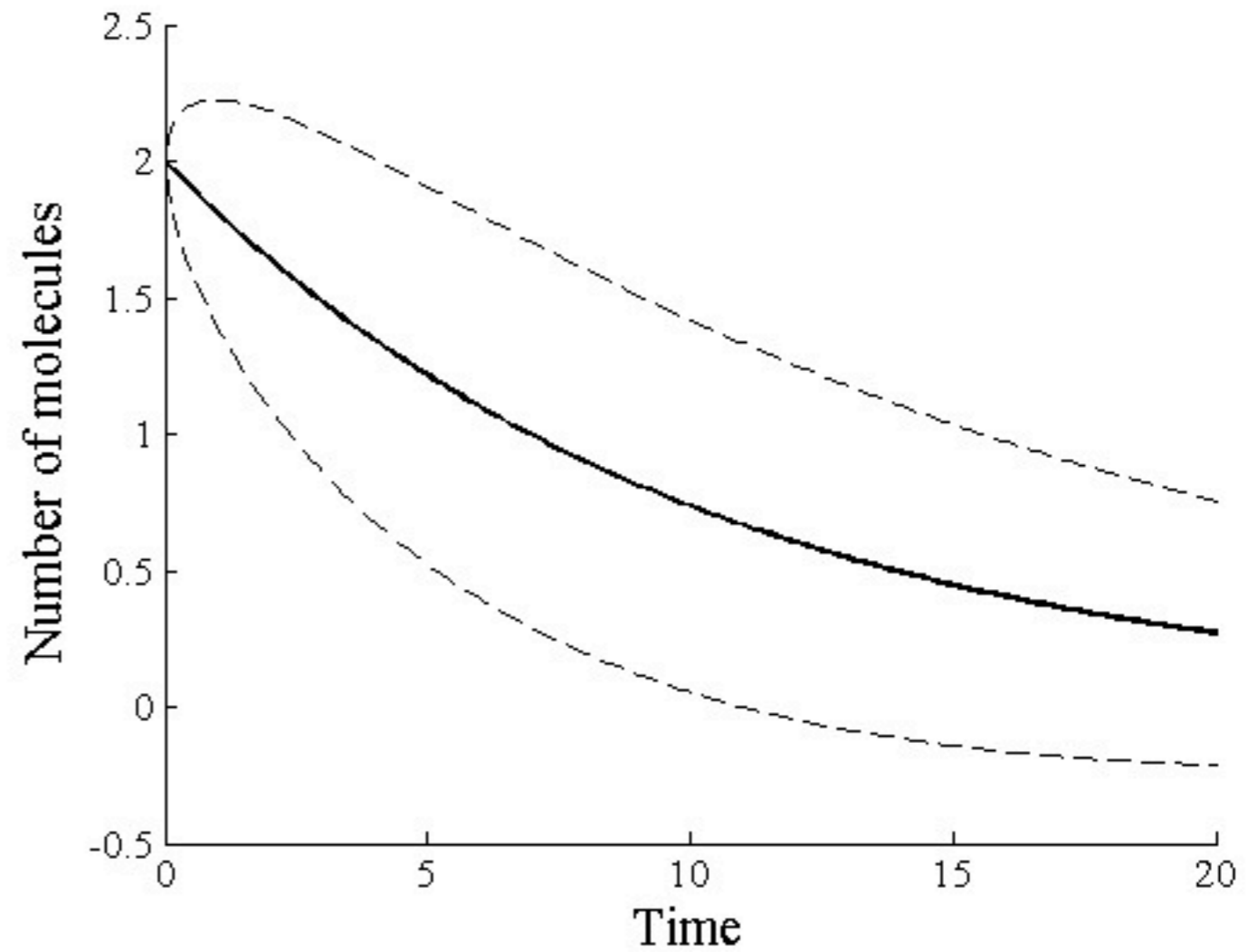
分子数 n_A の分散を求める。

$$\begin{aligned}\text{Var}[n_A(t)] &= \sum_{n_A} (n_A - \mu)^2 P(n_A, t) \\ &= \{0 - 2 \exp(-kt)\}^2 P(0, t) + \{1 - 2 \exp(-kt)\}^2 P(1, t) + \{2 - 2 \exp(-kt)\}^2 P(2, t) \\ &= 4 \exp(-2kt) \{1 - 2 \exp(-kt) + \exp(-2kt)\} \\ &\quad + \{1 - 4 \exp(-kt) + 4 \exp(-2kt)\} \{2 \exp(-kt) - 2 \exp(-2kt)\} \\ &\quad + \{4 - 8 \exp(-kt) + 4 \exp(-2kt)\} \exp(-2kt) \\ &= 4 \exp(-2kt) - 8 \exp(-3kt) + 4 \exp(-4kt) \\ &\quad + 2 \exp(-kt) - 2 \exp(-2kt) - 8 \exp(-2kt) + 8 \exp(-3kt) + 8 \exp(-3kt) - 8 \exp(-4kt) \\ &\quad + 4 \exp(-2kt) - 8 \exp(-3kt) + 4 \exp(-4kt) \\ &= 2 \exp(-kt) \{1 - \exp(-kt)\}\end{aligned}$$

よって標準偏差は $\pm \sqrt{2 \exp(-kt) \{1 - \exp(-kt)\}}$

図示: 解の期待値と標準偏差

- $k = 0.1 \text{ s}^{-1}$ とおいて描画
- 実線が期待値、点線が標準偏差



演習2: マスター方程式を自力で解く

反応系 $A \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} B$ について以下の問いに答えなさい。

1. マスター方程式を立てなさい。t=0において分子Aが2個、分子Bが0個存在するものとする。
2. $k_1=2$, $k_2=1$ として、マスター方程式を解きなさい
 - (a) マスター方程式を行列の形に書き直しなさい
 - (b) 固有値、固有ベクトルを求めなさい
 - (c) 固有値、固有ベクトルを用いてマスター方程式を対角化しなさい
 - (d) 対角化したマスター方程式を解きなさい。初期条件を用いて積分定数も求めること。
3. 解の時間極限($t \rightarrow \infty$)を求めなさい
4. 解の期待値を求めなさい
5. 解の標準偏差を求めなさい

演習2の答え (1/3)

1. マスター方程式

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}P(0, t) &= k_1P(1, t) - 2k_2P(0, t) \\ \frac{d}{dt}P(1, t) &= 2k_2P(0, t) + 2k_1P(2, t) - (k_1 + k_2)P(1, t) \\ \frac{d}{dt}P(2, t) &= k_2P(1, t) - 2k_1P(2, t) \end{cases}$$

2-1. 行列の形で書いたマスター方程式

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} P_0 \\ P_1 \\ P_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -2 & 2 & 0 \\ 2 & -3 & 4 \\ 0 & 1 & -4 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} P_0 \\ P_1 \\ P_2 \end{pmatrix}$$

2-2. 固有値・固有ベクトル

$\lambda=0$ に対して

$$\begin{pmatrix} 4 \\ 4 \\ 1 \end{pmatrix}$$

$\lambda=-3$ に対して

$$\begin{pmatrix} -2 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

$\lambda=-6$ に対して

$$\begin{pmatrix} 1 \\ -2 \\ 1 \end{pmatrix}$$

演習2の答え(2/3)

2-3. マスター方程式の対角化

$$\frac{d}{dt}(\mathbf{P}^{-1}\mathbf{x}) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -3 & 0 \\ 0 & 0 & -6 \end{pmatrix} \mathbf{P}^{-1}\mathbf{x} \quad \text{ただし} \quad \mathbf{P} = \begin{pmatrix} 4 & -2 & 1 \\ 4 & 1 & -2 \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix}$$

2-4. マスター方程式の解

$$\begin{cases} P(0, t) = \frac{4 - 8 \exp(-3t) + 4 \exp(-6t)}{9} \\ P(1, t) = \frac{4 + 4 \exp(-3t) - 8 \exp(-6t)}{9} \\ P(2, t) = \frac{1 + 4 \exp(-3t) + 4 \exp(-6t)}{9} \end{cases}$$

3. 解の時間極限

$$\begin{cases} P(0, t \rightarrow \infty) = \frac{4}{9} \\ P(1, t \rightarrow \infty) = \frac{4}{9} \\ P(2, t \rightarrow \infty) = \frac{1}{9} \end{cases}$$

演習2の答え(3/3)

4. マスター方程式の解の期待値

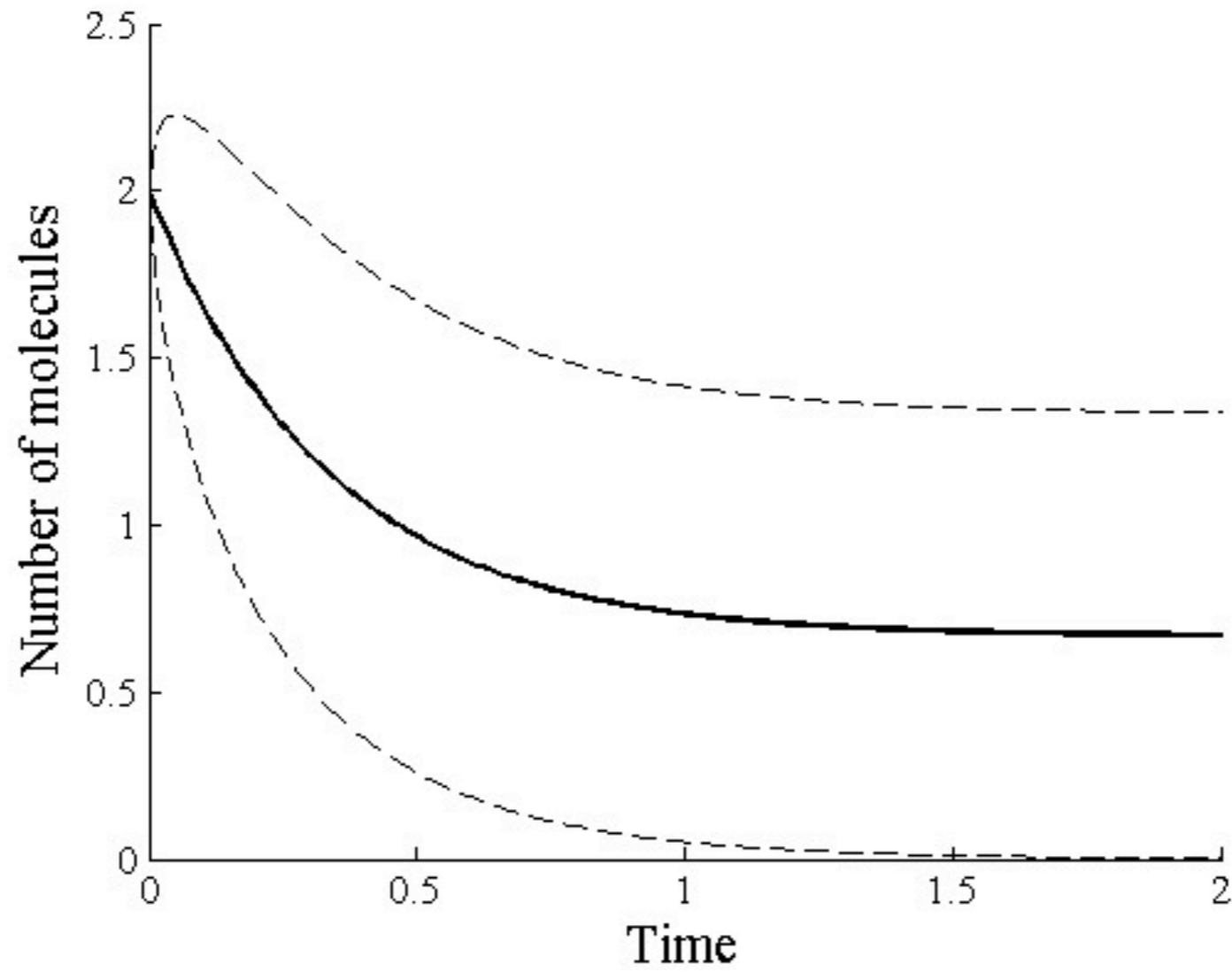
$$\begin{aligned} E[n_A] &= 0 \cdot P(0, t) + 1 \cdot P(1, t) + 2 \cdot P(2, t) \\ &= 1 \cdot \frac{4 + 4 \exp(-3t) - 8 \exp(-6t)}{9} + 2 \cdot \frac{1 + 4 \exp(-3t) + 4 \exp(-6t)}{9} \\ &= \frac{2}{3} \{1 + 2 \exp(-3t)\} \end{aligned}$$

5. 解の標準偏差

$$\begin{aligned} \text{Var}[n_A(t)] &= \sum_{n_A} (n_A - \mu)^2 P(n_A, t) \\ &= \left[0 - \frac{2}{3} \{1 + 2 \exp(-3t)\}\right]^2 P(0, t) + \left[1 - \frac{2}{3} \{1 + 2 \exp(-3t)\}\right]^2 P(1, t) \\ &\quad + \left[2 - \frac{2}{3} \{1 + 2 \exp(-3t)\}\right]^2 P(2, t) \\ &= \frac{4}{9} \{1 + \exp(-3t) - 2 \exp(-6t)\} \end{aligned}$$

あとは平方根を取ればよい

解の期待値と標準偏差



手で解く方法の限界

- 分子数
 - 分子数2個で $P(2,t)$, $P(1,t)$, $P(0,t)$ の3つの未知関数
 - 分子数が大きくなると、未知関数の数も増える
- 分子「種」数
 - AとBだけなら簡単
 - Aの分子数がわかる \rightarrow Bの分子数 = 全分子数 - Aの分子数
 - 分子 $A_1 \sim A_n$ のように多数になると組み合わせ爆発

Gillespie法の概略

- マスター方程式の数値解法
 - 手で解くのは困難なので、コンピュータで数値的に解く
- サイコロを2つふる
 - サイコロ1: 系内で次に反応が起きるまでの時間 τ を決める
 - サイコロ2: (τ 秒後に)系内のどの反応が起こるのかを決める

Gillespie法

- 下に示す r_1 、 r_2 は 0 から 1 までを範囲とする一様乱数
- r_1 (サイコロ1) : 次の反応が起こるまでの時間 τ を下の式で計算。

$$\tau = \frac{1}{v_{\text{total}}} \ln \frac{1}{r_1} \quad \left(v_{\text{total}} = \sum_{i=1}^n v_i \right)$$

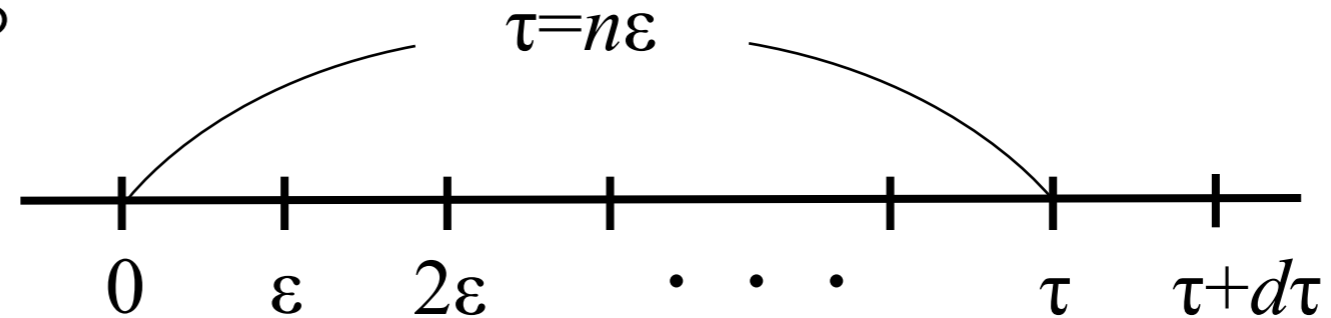
- r_2 (サイコロ2) : τ 秒後に起きる反応 i を選ぶ

たとえば系 $A \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} B$ の反応速度が $\begin{cases} v_1 = k_1 n_A \\ v_2 = k_2 n_B \end{cases}$ で定義されるとき

$r_2 < \frac{v_1}{v_{\text{total}}}$ ならば $A \rightarrow B$ が、 $r_2 > \frac{v_1}{v_{\text{total}}}$ ならば $B \rightarrow A$ の反応が起きる

なぜ Gillespie法はこの形の式なのか？ (1/3)

- 時間を細かく区切る



- 仮定1: 「微小時間 ε のうちに化学反応が起きる確率は一定」
 - 「 $0 \sim \varepsilon$ の間に起きる確率」 = 「 $\varepsilon \sim 2\varepsilon$ の間に起きる確率」
 - Poisson 過程 ($\varepsilon \rightarrow 0$)
- 仮定2: 「微小時間 ε のうちに、2種類以上の反応が起きることはない」
- Poisson過程に従う事象
 - 「次の事象(=反応)が起きるまでの時間間隔」が指数分布に従う

なぜ Gillespie法はこの形の式なのか？ (2/3)

- τ 秒間反応が起きない確率は指数分布に従う

$$\begin{aligned} P_0(\tau) &= \exp\left(-\sum_{i=1}^n v_i \tau\right) \\ &= \exp(-v_{\text{total}} \tau) \end{aligned}$$

- $P_0(\tau)$ は0~1の値を取るなので、0~1の値を取る一様乱数 r_1 でこれを置き換える

$$r_1 = \exp(-v_{\text{total}} \tau)$$

あとは式変形

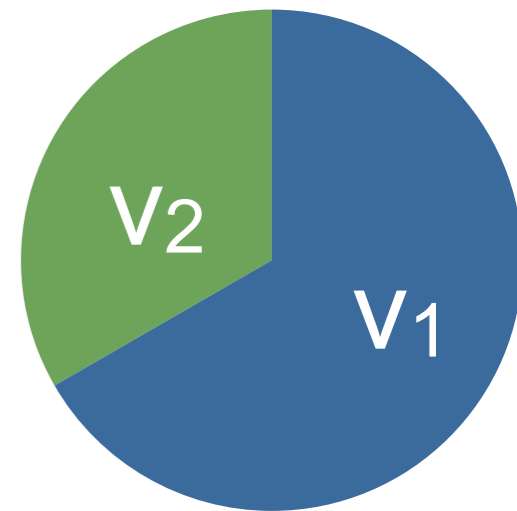
$$\ln r_1 = -v_{\text{total}} \tau$$

$$-\frac{1}{v_{\text{total}}} \ln r_1 = \tau$$

$$\therefore \frac{1}{v_{\text{total}}} \ln \frac{1}{r_1} = \tau$$

なぜ Gillespie法はこの形の式なのか？ (3/3)

- どの反応が起こりやすいか
 - 速い反応ほど起こりやすい
 - 速い反応 = v が大きい反応
- 下のような形のルーレット（あるいはダーツ）に賭けているようなもの
 - v_1 が選ばれる確率 = v_1 の面積 / 円全体の面積 (V_{total})
 - $r_2 < (v_1 \text{ の面積} / \text{円全体の面積})$ ならば v_1 反応が起こる



演習3: サイコロで Gillespie法

反応系 $A \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} B$ の反応速度が $\begin{cases} v_1 = k_1 n_A \\ v_2 = k_2 n_B \end{cases}$ と定められている。

この系について、Gillespie法に基づいて以下の問に答えなさい。

注1: 定数等は $k_1 = 2 \text{ s}^{-1}$, $k_2 = 1 \text{ s}^{-1}$, $n_A(t=0) = 2$, $n_B(t=0) = 0$, $\ln 2 = 0.7$,
 $\ln 3 = 1.1$, $\ln 5 = 1.6$, $\ln 7 = 1.9$ とします。

注2: 一様乱数 r_1, r_2 には 0.1から 1.0 までの数を 0.1 刻みで生成すること。
これにはサイコロを用いる。

1. 次の反応が起こるまでの時間 τ を求めなさい。
2. τ 秒後に起こる反応は $A \rightarrow B$ と $B \rightarrow A$ のどちらか。

サイコロで1～10の乱数を作る方法

- 2回サイコロを振る
- 1回目
 - 6が出たら振り直し。1～5ならその値を覚えておく。
- 2回目
 - 奇数なら、1回目に出た数字を最終結果とする
 - 偶数なら、1回目の数字 + 5 を最終結果とする
- 例： サイコロの目が 6 → 3 → 4 と出たら、乱数は 8

演習4. Gillespie法と解析解

「演習3」の反応系について、以下の問いに答えなさい。

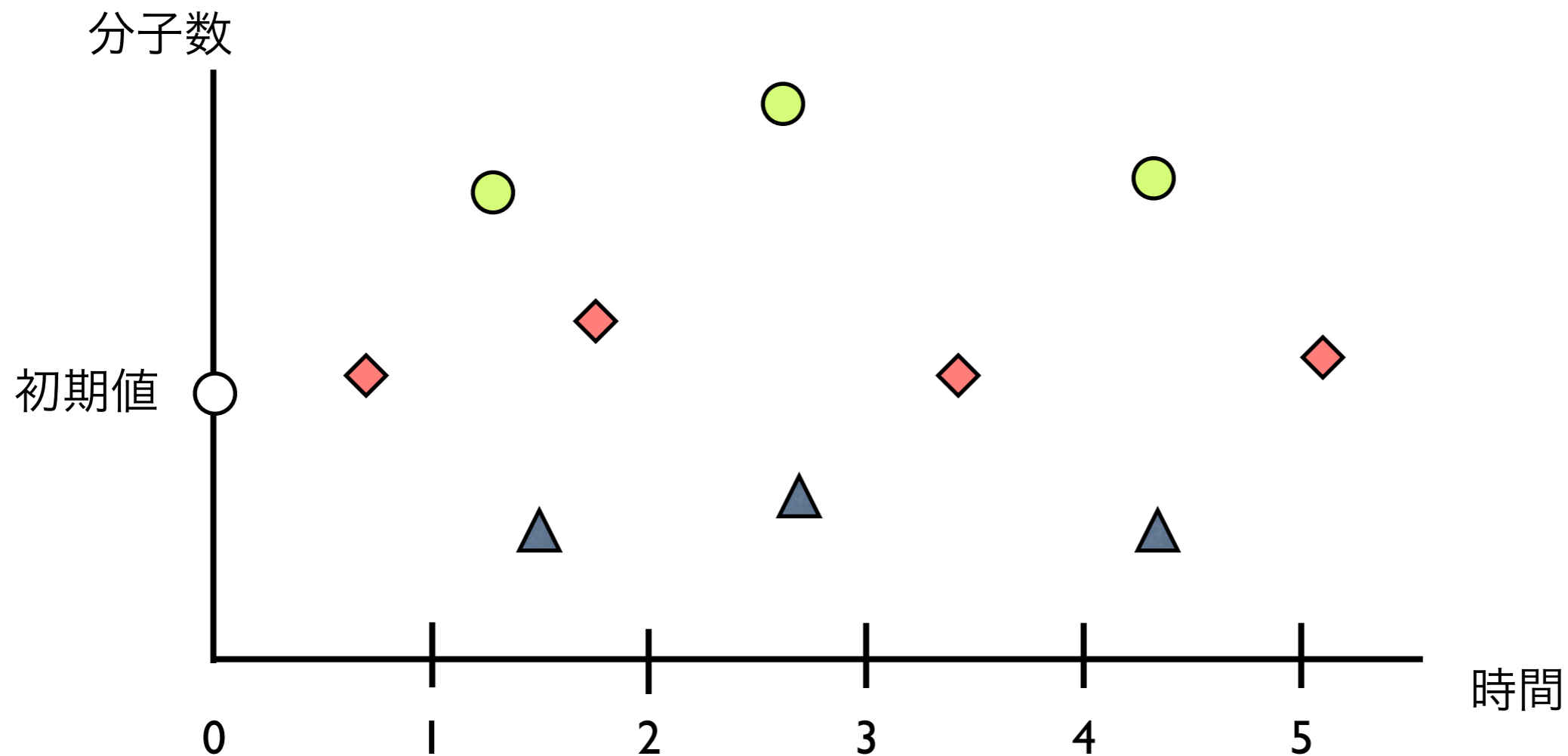
1. 時刻が1秒の時点を超えるまでGillespie法による計算を繰り返し、分子種AとBの経時変化をグラフ化しなさい。
2. 「演習3」の系では、起こりうる反応は2種類であった。では、系内に反応が3種類ある場合、起こる反応を選ぶには判定条件をどのようなものにすればよいか述べなさい。

マスター方程式の解析解と数値解

- マスター方程式
 - 紙と鉛筆で解く : 確率分布が求まる
 - Gillespie法で解く : 確率分布に従う時系列が1つ求まる
- Gillespie法で求めた時系列を多数集めると確率分布になる

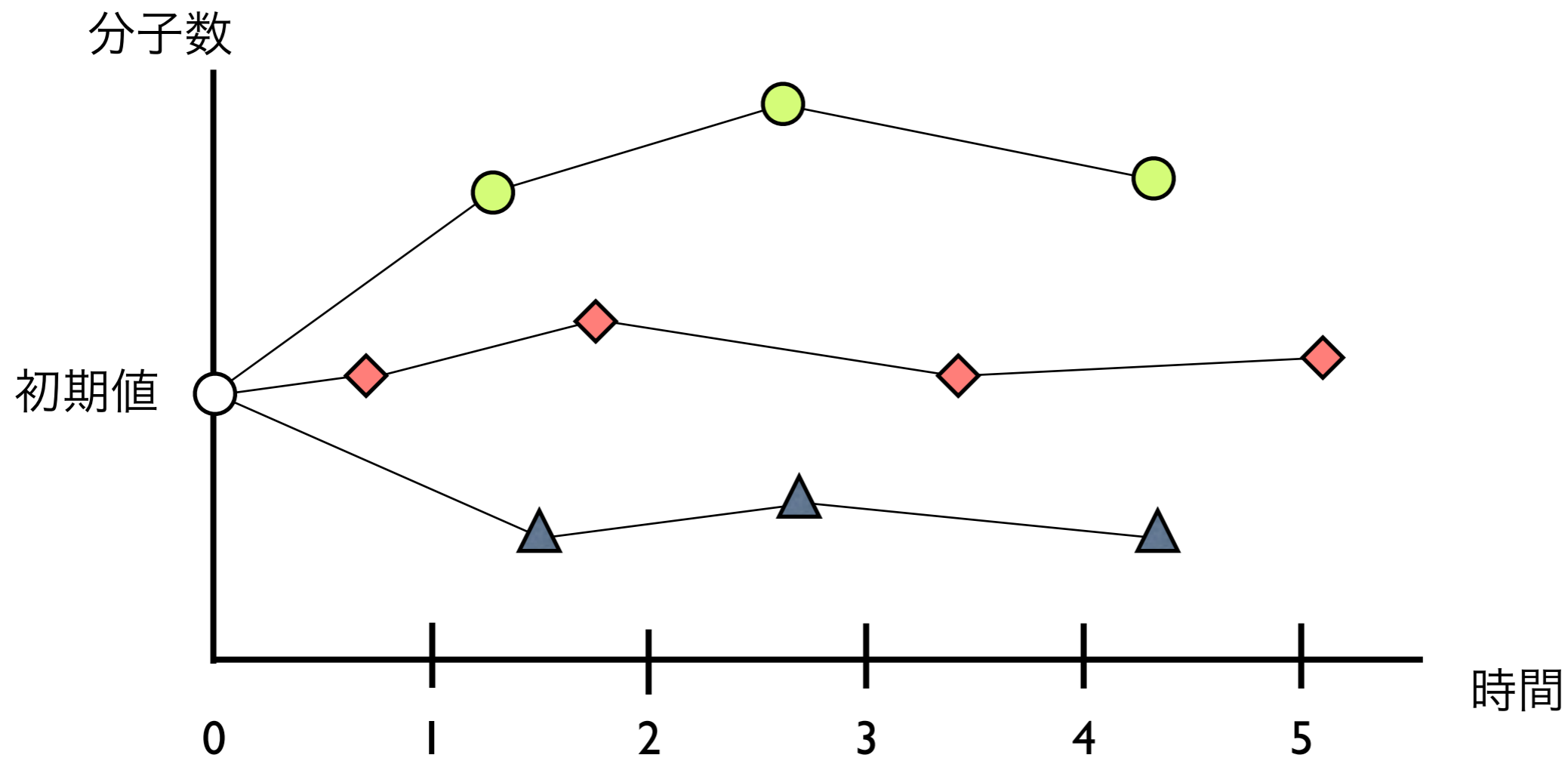
数値解から確率分布を求める(I)

- ある分子種について、Gillespie法で3回シミュレーション
- 以下のような3つの時系列を得たとする



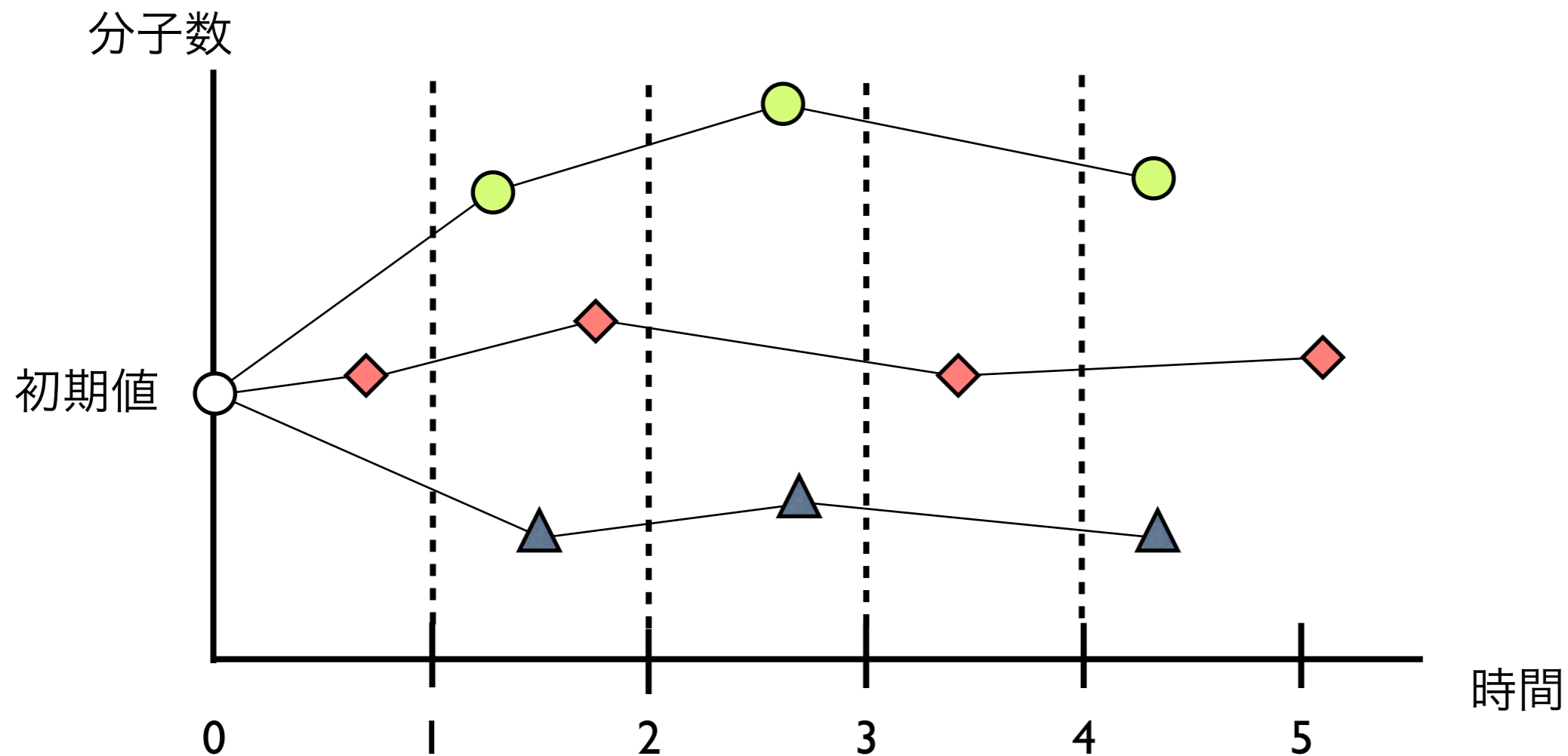
数値解から確率分布を求める(2)

- まず、各タイムポイントを直線で結ぶ



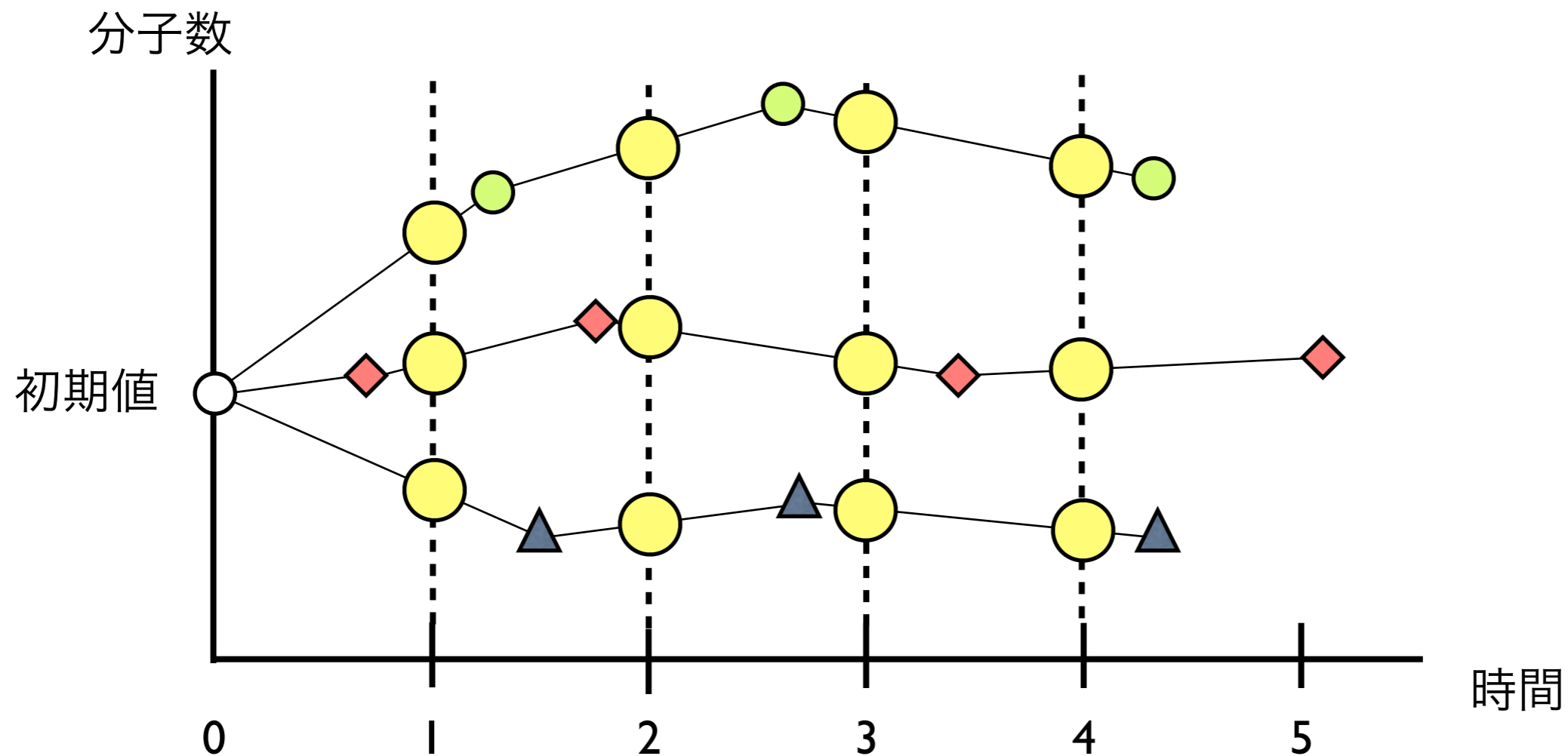
数値解から確率分布を求める(3)

- 区切りのいい時刻の上に垂線を引く



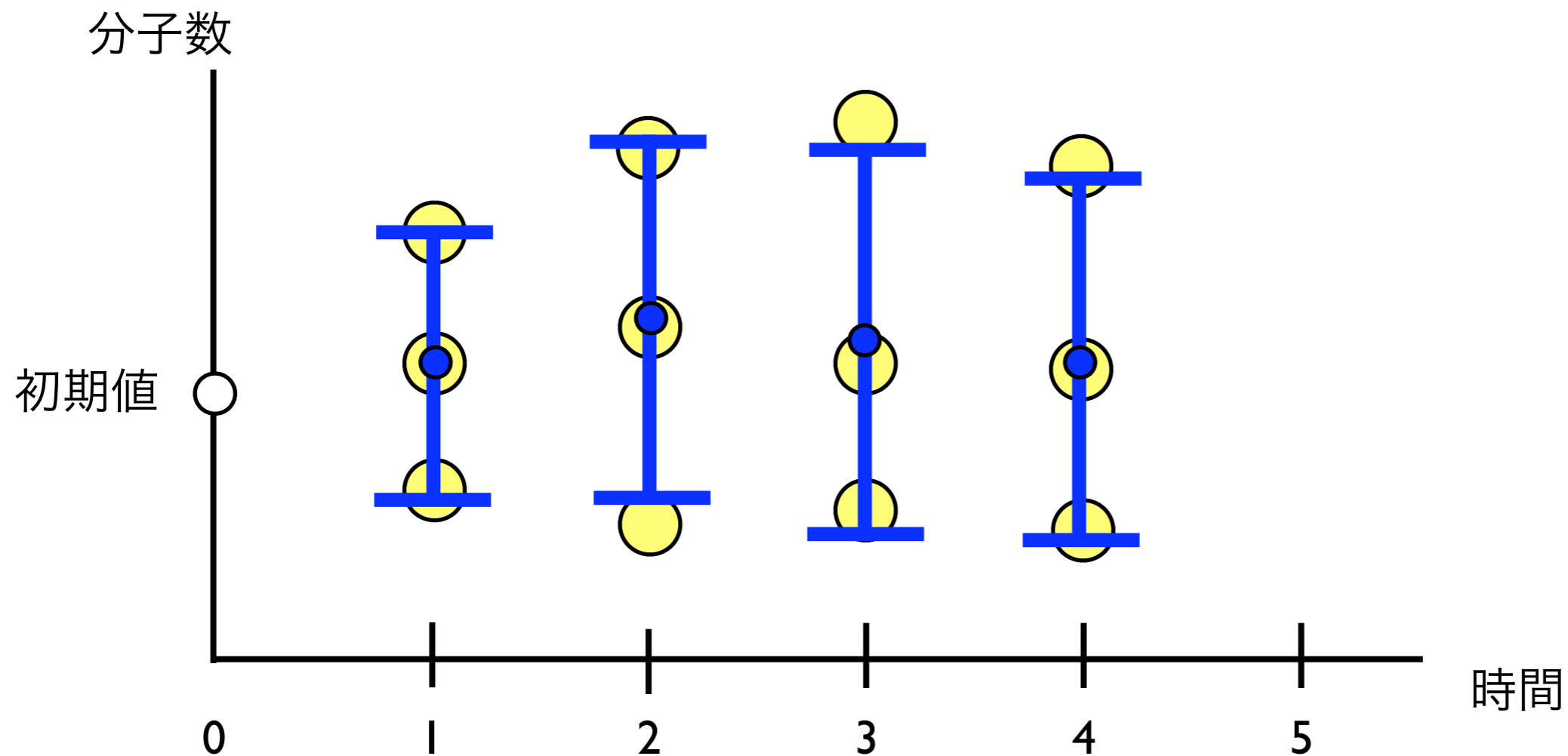
数値解から確率分布を求める(4)

- 垂線と時系列の交点の値を計算 (一次関数なので簡単)
- これを「線形補間 (linear interpolation)」という



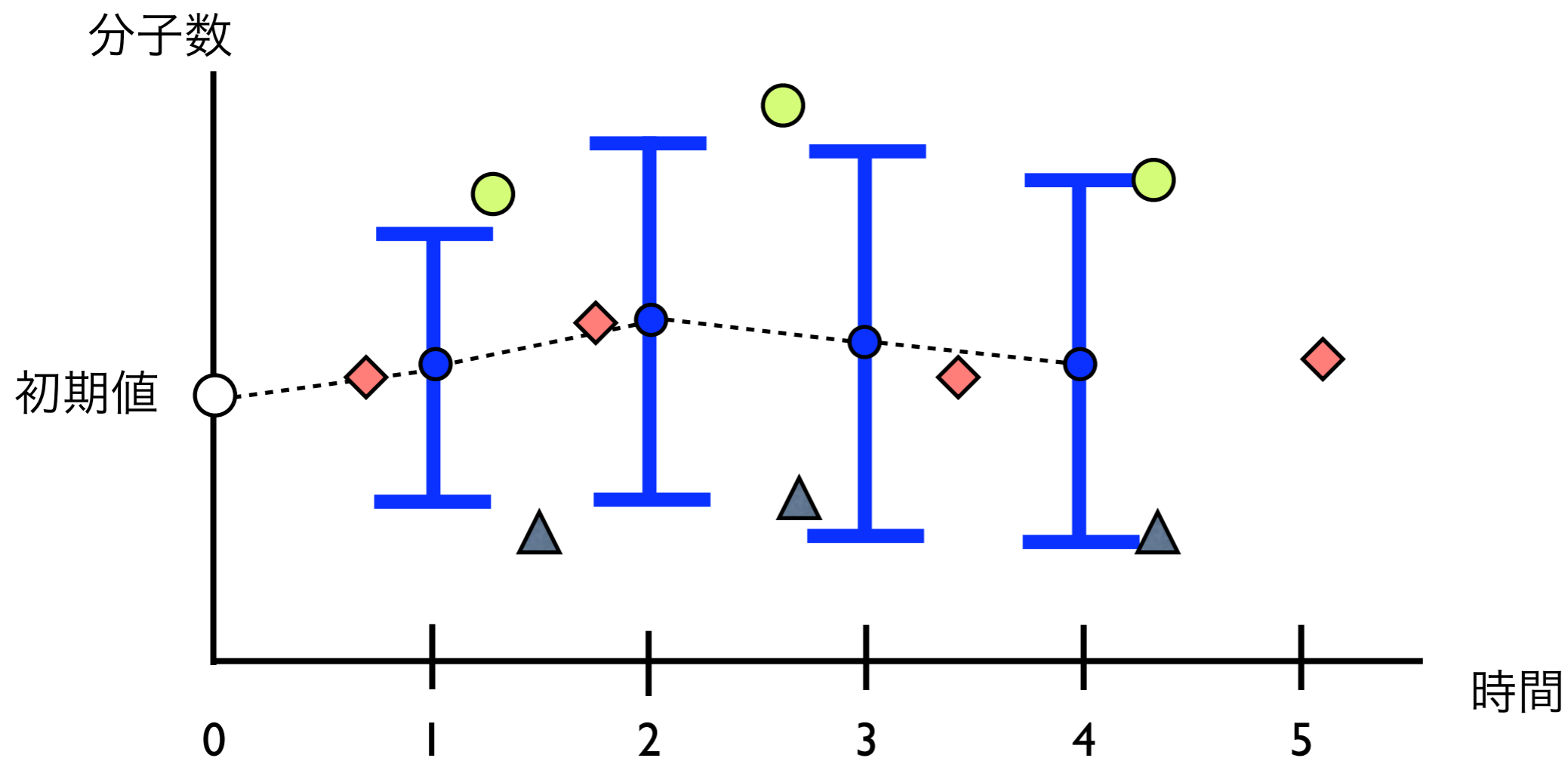
数値解から確率分布を求める(5)

- 区切りのいい時刻の値で平均・標準偏差を計算



数値解から確率分布を求める(6)

- ゆらぎ込みの時系列が得られた



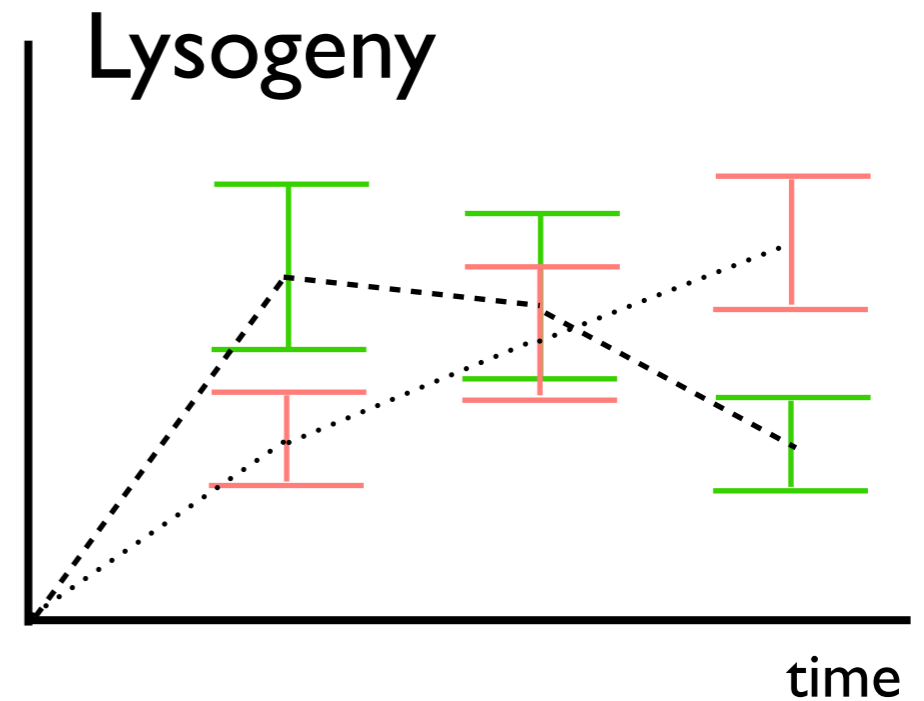
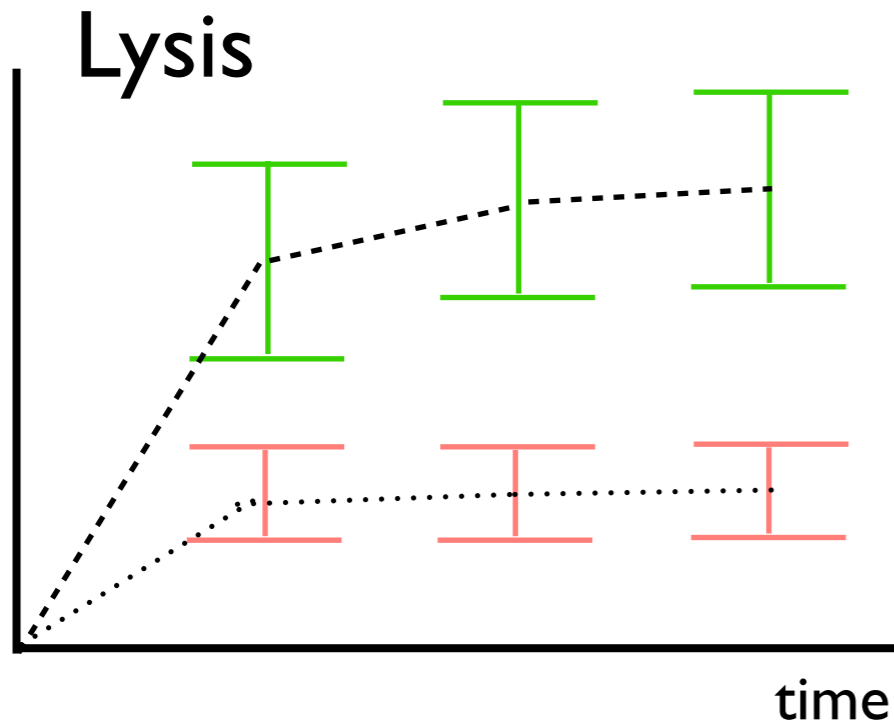
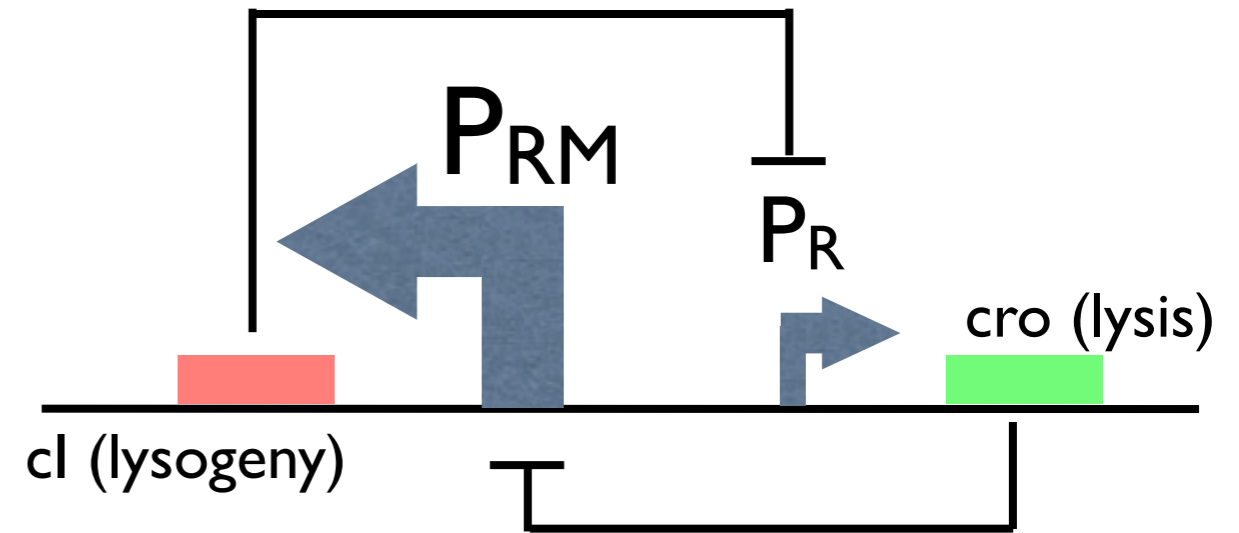
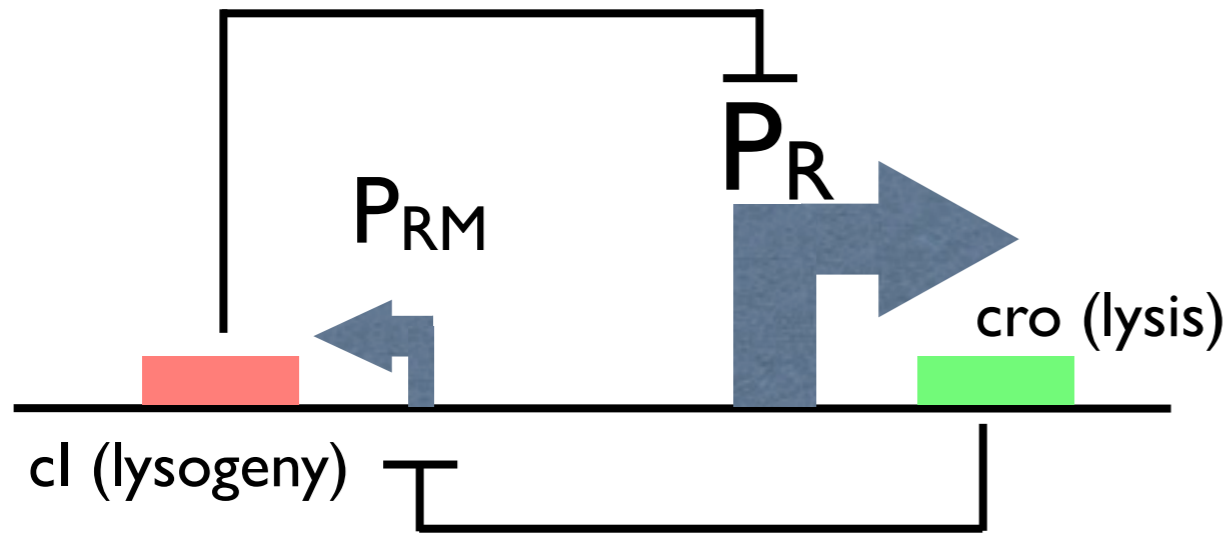
演習5.

「演習3」の反応系について、以下の問いに答えなさい。

1. Gillespie法で時系列を3つ計算しなさい。時刻1秒を越える程度の時点まででよい。
2. 線形補間し、 $t = 0.5, 1, 1.5, 2.0$ となる点で平均および標準偏差を求めなさい
3. 「2.」の結果をグラフ化しなさい。標準偏差はエラーバーとして示すこと。
4. 平均および標準偏差を解析解と比較し、考察を述べなさい

Arkin *et al.* (1998) *Genetics*

Cro分子数が55個を上回る前にCIが145個になれば lysogeny へ進む



「lysisになる個体 / lysogenyになる個体」の比が実験値をよく再現した。

Gillespie法の限界

- 化学反応が Poisson 過程に従って起きると仮定している
- 理想気体の化学反応では正しい
 - Maxwell-Boltzmann 分布が成り立つ
- 溶液中では必ずしも正しくない
 - 溶媒分子にぶつかって rebind する

Further Readings

- 確率論的シミュレーションによる溶菌・溶原化比率の説明
 - Arkin, A., Ross, J. and McAdams, H.H., “Stochastic kinetic analysis of developmental pathway bifurcation in phage λ -infected *Escherichia coli* cells”, *Genetics*, 149(4):1633-48, 1998.
- Gillespie法とマスター方程式
 - Darren J. Wilkinson, “Stochastic Modelling for Systems Biology”, Chapman & Hall/CRC, 2012
 - 萩谷昌己・山本光晴 「化学系・生物系の計算モデル」 より第3章, 共立出版, 2009.
- Gillespie法の原著論文
 - Gillespie, D.T., “Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions”, *J. Phys. Chem.* 81(25):2340-61, 1977.
 - Gillespie, D.T., “A rigorous derivation of the chemical master equation”, *Physica A* 188:404-25, 1992.