

少数分子化学反応系における離散性

春名 太一

TAICHI HARUNA

神戸大学大学院理学研究科

GRADUATE SCHOOL OF SCIENCE, KOBE UNIVERSITY *

1 序

個数が少数であるような分子種を含む化学反応系の時間発展は化学マスター方程式によって記述される [12, 13]. 一般に化学マスター方程式は特別な場合を除いて解析的に解くことが困難であり, 従来は少数系の研究には, Gillespie アルゴリズム [6] などによる確率的シミュレーションや, 線形ノイズ近似 [17] (適用例として [11, 9] など) や化学 Fokker-Planck 方程式 [7] (適用例として [8, 18] など), 半古典近似の方法 [3] などといった近似手法が主として用いられてきた. 近似手法で得られる Fokker-Planck 方程式は連続変数であるため, 少数系特有の離散性を捉え損ねる可能性がある一方, 確率振動 [11] のようにノイズの特性が本質となって生ずる現象についてはよく記述できる場合もある. 本稿では, 少数性に由来するノイズ (内在ノイズ) と離散性を概念として区別し, 後者が少数系の振舞いにどのように影響するのかを具体的な系の解析を通じて考察する.

筆者は, これまでの研究において離散性パラメータを導入し, ある意味で内在ノイズの性質を保存しながら化学マスター方程式と化学 Fokker-Planck 方程式を繋ぐ一般的方法を提案した [10]. 離散性の程度を小さくして失われる性質に注目することにより, Fokker-Planck 方程式では捉えることができない離散性の効果を議論することができる. また, 離散性の程度を小さくしても系の時間発展はマスター方程式で記述できているため, Gillespie アルゴリズムによる数値シミュレーションや, 母関数法を用いた理論計算などを行うことが可能である. 以下では, 本方法を用いて 2 つの具体的な少数系における離散性の効果を議論する. 第一の例は, 自己触媒サイクルの分岐現象 [14], 第二の例は, 絶滅ダイナミクス [1] である. 前者においては, 定常分散, 相関時間の計算を実行し, これらへの離散性の影響は分子数が 0 となる境界のみに由来することを示す. 後者においては, 平均絶滅時間の近似計算を行い, 最確絶滅経路への離散性の影響がマスター方程式と Fokker-Planck 方程式における平均絶滅時間の指数関数的な差をもたらすことを示す.

*tharuna@penguin.kobe-u.ac.jp

2 化学マスター方程式 vs 化学 Fokker-Planck 方程式

本節では、離散性パラメータにより化学マスター方程式と化学 Fokker-Planck 方程式を繋ぐ方法とその背景の概要を説明する。

一般の化学反応系を考える。分子種を $X_1, \dots, X_N$, 化学反応を $R_1, \dots, R_M$ とする。時刻 t での系の状態はベクトル $\mathbf{X}(t) = (X_1(t), \dots, X_N(t))$ で指定される。ただし, $X_i(t)$ は分子種 X_i の時刻 t での個数であり, 分子種と分子数を同じ記号で表している。 $a_j(\mathbf{X})$ を, 系の状態が $\mathbf{X}$ のときの反応 R_j の単位時間当たりの生起確率とする。反応 R_j が起こったときの分子種 X_i の変化量を ν_{ij} とする。 $\boldsymbol{\nu}_j = (\nu_{1j}, \dots, \nu_{Nj})$ と置く。 $P(\mathbf{X}, t)$ を与えられた初期条件 $\mathbf{X}(t_0) = \mathbf{X}_0$ の下で $\mathbf{X}(t) = \mathbf{X}$ となる確率とする。 $P(\mathbf{X}, t)$ の時間発展は次の化学マスター方程式に従う:

$$\partial_t P(\mathbf{X}, t) = \sum_{j=1}^M (a_j(\mathbf{X} - \boldsymbol{\nu}_j) P(\mathbf{X} - \boldsymbol{\nu}_j, t) - a_j(\mathbf{X}) P(\mathbf{X}, t)).$$

化学 Fokker-Planck 方程式への導入として, Gillespie[7] による化学 Langevin 方程式の導出を概観する。 $K_j(\mathbf{X}, \tau)$ を系の状態が $\mathbf{X}$ のときに時間間隔 τ の間に反応 R_j が起こる回数を表す確率変数としよう。 $K_j(\mathbf{X}, \tau)$ の定義より,

$$X_i(t + \tau) = X_i(t) + \sum_{j=1}^M \nu_{ij} K_j(\mathbf{X}(t), \tau)$$

が成り立つ。時間間隔 τ に対する次の条件を考えよう:

(i) τ は次が成り立つほど十分小さい:

$$a_j(\mathbf{X}(t')) \approx a_j(\mathbf{X}(t)) \quad \forall t' \in [t, t + \tau], \quad j = 1, \dots, M.$$

(ii) τ は次が成り立つほど十分大きい:

$$a_j(\mathbf{X}(t))\tau \gg 1, \quad j = 1, \dots, M.$$

条件 (i), (ii) 両方を満たす τ が存在するとき (例えば, どの分子種の分子数も十分大きいとき), $K_j(\mathbf{X}, \tau)$ は正規確率変数 $N(a_j(\mathbf{X})\tau, a_j(\mathbf{X})\tau)$ で近似できる¹⁾。ただし, $N(m, \sigma^2)$ は平均 m , 分散 σ^2 の正規確率変数である。ここで,

$$N(m, \sigma^2) = m + \sigma N(0, 1)$$

を使うと, 化学 Langevin 方程式

$$X_i(t + \tau) = X_i(t) + \sum_{j=1}^M \nu_{ij} a_j(\mathbf{X}(t))\tau + \sum_{j=1}^M \nu_{ij} a_j(\mathbf{X}(t))^{1/2} N_j(t)\tau^{1/2}$$

¹⁾ 条件 (i) でまず $K_j(\mathbf{X}, \tau)$ を平均 $a_j(\mathbf{X})\tau$ の Poisson 確率変数で近似し, 次に条件 (ii) で Poisson 確率変数を正規確率変数で近似する。

を得る. ただし, $N_j(t)$ は平均 0, 分散 1 の正規確率変数であり, $j \neq j'$ もしくは $t \neq t'$ のとき, $N_j(t)$ と $N_{j'}(t')$ は独立とする. 化学 Langevin 方程式における状態変数 X_i は非負の実数であり, 連続変数である. 対応する確率分布の時間発展方程式である化学 Fokker-Planck 方程式は

$$\partial_t P(\mathbf{X}, t) = - \sum_{i=1}^N \partial_{X_i} (A_i(\mathbf{X}) P(\mathbf{X}, t)) + \frac{1}{2} \sum_{i,i'=1}^N \partial_{X_i} \partial_{X_{i'}} (B_{ii'}(\mathbf{X}) P(\mathbf{X}, t))$$

である. ただし,

$$A_i(\mathbf{X}) = \sum_{j=1}^M \nu_{ij} a_j(\mathbf{X}), \quad B_{ii'}(\mathbf{X}) = \sum_{j=1}^M \nu_{ij} \nu_{i'j} a_j(\mathbf{X})$$

である.

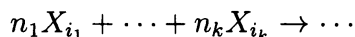
以上のように, Gillespie は条件 (i) および (ii) の下で化学マスター方程式の近似として化学 Fokker-Planck 方程式を導出した. しかし, 我々の興味は離散性の効果である. 従って, 近似が必ずしも成立するとは限らない場合も含めて, 離散性の程度を制御する方法が必要になる. そこで化学 Fokker-Planck 方程式をマスター方程式で近似することを考える. 一般に, ジャンプ幅を表すパラメータ ϵ を導入して $\epsilon \rightarrow 0$ で Fokker-Planck 方程式がマスター方程式で近似できることは知られているが [5], ϵ が大きい場合も意味を持つような, 特に $\epsilon = 1$ が化学マスター方程式となるような構成を行うことができる [10].

分子数の変化の最小単位 $0 < \epsilon \leq 1$ を導入し, 各 ϵ ごとにマスター方程式 M_ϵ を定義する. 以下では M_1 が元の化学マスター方程式, $\epsilon \rightarrow 0$ で M_ϵ が化学 Fokker-Planck 方程式となるようなマスター方程式の族 $\{M_\epsilon\}_{0 < \epsilon \leq 1}$ を構成する. これにより, 両者が離散性の尺度 ϵ によって繋がる.

各反応 R_j に対して新しい二つの反応 R_j^+ と R_j^- を用意する. 系の状態が $\mathbf{X}$ のとき, それぞれの反応の単位時間当たりの生起確率は順に

$$f_j^+(\mathbf{X}, \epsilon) = \frac{a_j(\mathbf{X}, \epsilon)}{2\epsilon} + \frac{a_j(\mathbf{X}, \epsilon)}{2\epsilon^2}, \quad f_j^-(\mathbf{X}, \epsilon) = \frac{-a_j(\mathbf{X}, \epsilon)}{2\epsilon} + \frac{a_j(\mathbf{X}, \epsilon)}{2\epsilon^2}$$

で与えられる. ここで, $a_j(\mathbf{X}, \epsilon)$ は, $a_j(\mathbf{X})$ 内の個数を表す定数を, 分子数の変化の最小単位が ϵ であることを考慮して補正したものである. 例えば, $a_j(\mathbf{X})$ は反応物の個数の積に比例するものとする. すなわち, 反応 R_j



に対して,

$$a_j(\mathbf{X}) = c_j \prod_{l=1}^k \binom{X_{i_l}}{n_l}$$

と仮定する. このとき, 右辺に現れる二項係数の分子に含まれる $(X_{i_l} - m)$ を $(X_{i_l} - m\epsilon)$ で置き換えたものを $a_j(\mathbf{X}, \epsilon)$ とする. 例えば, 同一分子種同士の 2 次反応 $R_1: 2X_1 \rightarrow \cdots$

を考えると, $a_1(\mathbf{X}) = c_1 X_1(X_1 - 1)/2$ である. このとき, $a_1(\mathbf{X}, \epsilon) = c_1 X_1(X_1 - \epsilon)/2$ である. また, R_j^+, R_j^- に対する状態変化ベクトルはそれぞれ $\epsilon \nu_j, -\epsilon \nu_j$ で与えられる.

状態 $\mathbf{X}$ から状態 $\mathbf{X}'$ への単位時間当たりの遷移確率は

$$W_\epsilon(\mathbf{X}'|\mathbf{X}) = \sum_{j=1}^M (f_j^+(\mathbf{X}, \epsilon) \delta(\mathbf{X}' - (\mathbf{X} + \epsilon \nu_j)) + f_j^-(\mathbf{X}, \epsilon) \delta(\mathbf{X}' - (\mathbf{X} - \epsilon \nu_j)))$$

で与えられるのでマスター方程式 M_ϵ は

$$\partial_t P(\mathbf{X}, t) = \int d\mathbf{X}' (W_\epsilon(\mathbf{X}|\mathbf{X}') P(\mathbf{X}', t) - W_\epsilon(\mathbf{X}'|\mathbf{X}) P(\mathbf{X}, t))$$

となる. $f_j^+(\mathbf{X}, 1) = a_j(\mathbf{X}), f_j^-(\mathbf{X}, 1) = 0$ なので, M_1 は元の化学マスター方程式である.

化学 Fokker-Planck 方程式が $\epsilon \rightarrow 0$ で得られることは, 遷移の 1 次および 2 次モーメントが

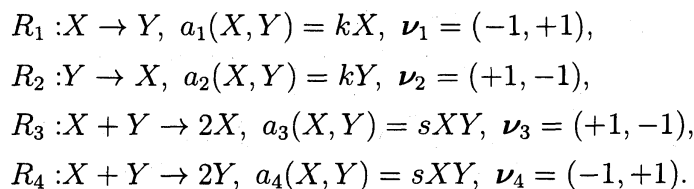
$$\begin{aligned} \int d\mathbf{X}' (X'_i - X_i) W_\epsilon(\mathbf{X}'|\mathbf{X}) &= \sum_{j=1}^M \nu_{ij} a_j(\mathbf{X}, \epsilon), \\ \int d\mathbf{X}' (X'_i - X_i)(X'_{i'} - X_{i'}) W_\epsilon(\mathbf{X}'|\mathbf{X}) &= \sum_{j=1}^M \nu_{ij} \nu_{i'j} a_j(\mathbf{X}, \epsilon) \end{aligned}$$

となることから従う²⁾. また, これより, ϵ を動かしても遷移の 1 次および 2 次モーメントは上述の $a_j(\mathbf{X})$ への補正を除いて保存されることが分かる.

M_ϵ の意味を考える. $f_j^+(\mathbf{X}, \epsilon), f_j^-(\mathbf{X}, \epsilon)$ の右辺に現れる 2 つの項は, ϵ で除されている方が Fokker-Planck 方程式のドリフト項に, ϵ^2 で除されている方が拡散項に対応する. つまり, $a_j(\mathbf{X})$ が無理やりドリフト部分と拡散部分に分割されている, と考えることができる. $\epsilon = 1$ では両者は等しく, バランスしているが, ϵ が小さくなるにつれ, このバランスの崩れが大きくなっていく.

3 自己触媒サイクル系における分岐現象

以下の化学反応系を考える.



富樫と金子 [15] は, 4 分子種の自己触媒サイクル系において, 濃度を保ちつつ体積を減少させたときに分子種間の分子数の差の定常分布が単峰性から二峰性へと分岐するという現

²⁾微分 Chapman-Kolmogorov 方程式の導出と同様 [5].

象を、数値シミュレーションにより発見した。本系は、この現象を理論的に解析するために大久保ら [14] が導入した 2 分子種へと単純化された仮想的な化学反応系である。大久保らは、体積を減少させると一方の分子種の分子数が 0 の境界が擬吸収壁となり、分子数境界付近への滞在確率が上昇することで定常分布が単峰性から二峰性へと分岐することを明らかにした [14]。この系においては、どの反応でも分子数の総数が保存されるため、一変数系として取り扱える。以下では、 $X + Y = N$ とし、変数 X に注目する。

大久保ら [14] は、定常分布 $P^s(X)$ の単峰性から二峰性への分岐点はマスター方程式、化学 Fokker-Planck 方程式どちらから導いても同じになることを示した。前節で導入した M_ϵ においても、任意の ϵ において $P^s(X)$ について以下のことが成り立つことが分かる： $k > s$ では $X = N/2$ にピークを持つ単峰性、 $k < s$ では $X = 0, N$ にピークを持つ二峰性。従って、定常分布の分岐点は離散性の程度には依存しない。では、離散性の効果はどこに現れるのだろうか。以下では、 M_ϵ に対して定常分散と相関時間の計算を行い、これらの量への離散性の影響を議論する。

M_ϵ は、

$$\partial_t P(X, t) = t_\epsilon^+(X - \epsilon)P(X - \epsilon, t) + t_\epsilon^-(X + \epsilon)P(X + \epsilon, t) - (t_\epsilon^+(X) + t_\epsilon^-(X))P(X, t)$$

である。ただし、

$$t_\epsilon^+(X) = \begin{cases} k_+N + (N - k_0)X - X^2 & \text{if } 0 \leq X < N \\ 0 & \text{otherwise,} \end{cases}$$

$$t_\epsilon^-(X) = \begin{cases} k_-N + (N + k_0)X - X^2 & \text{if } 0 < X \leq N \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

であり、 $k_0 = \epsilon \frac{k}{s}$, $k_+ = \frac{1+\epsilon}{2} \frac{k}{s}$ および $k_- = \frac{1-\epsilon}{2} \frac{k}{s}$ である。また、時間のスケール変換 $t \rightarrow t(\epsilon^{-2}s)$ を行い、これを再び t と置いている。

母関数 $G(q, t) = \sum_{n=0}^{N/\epsilon} q^n P(\epsilon n, t)$ を導入すると、 M_ϵ は

$$\partial_t G(q, t) + H(\partial_q, q)G(q, t) = b(q, t),$$

ただし、 $H(p, q) = f_2(q)p^2 + f_1(q)p + f_0(q)$, $b(q, t) = b_0(q)P(0, t) + b_N(q)P(N, t)$ であり、 $f_2(q) = \epsilon^2 q(1-q)^2$, $f_1(q) = \epsilon(1-q)((N - k_0 - \epsilon)q - (N + k_0 - \epsilon))$, $f_0(q) = N(1-q)(k_+ - k_- q^{-1})$, $b_0(q) = k_- N(1 - q^{-1})$ および $b_N(q) = k_- N(q^{N/\epsilon} - q^{N/\epsilon+1})$ である。 $b(q, t)$ は、 $\epsilon = 1$ では 0 だが、 $\epsilon < 1$ ではそうではなく、単位時間当たりの反応生起確率のドリフト部分と拡散部分のバランスが境界 ($X = 0, N$) において破れたことから生じている項である。

定常分散については、関係式 $\partial_q^k G|_{q=1} = \langle n(n-1)\cdots(n-k+1) \rangle$ を用いることで次の結果を得る：

$$\langle X^2 \rangle - \langle X \rangle^2 = \frac{N(sN + 2k)}{4(s + 2k)} - \frac{(1 - \epsilon)kN(N + \epsilon)}{2(s + 2k)} P^s(0) \epsilon^{-1}.$$

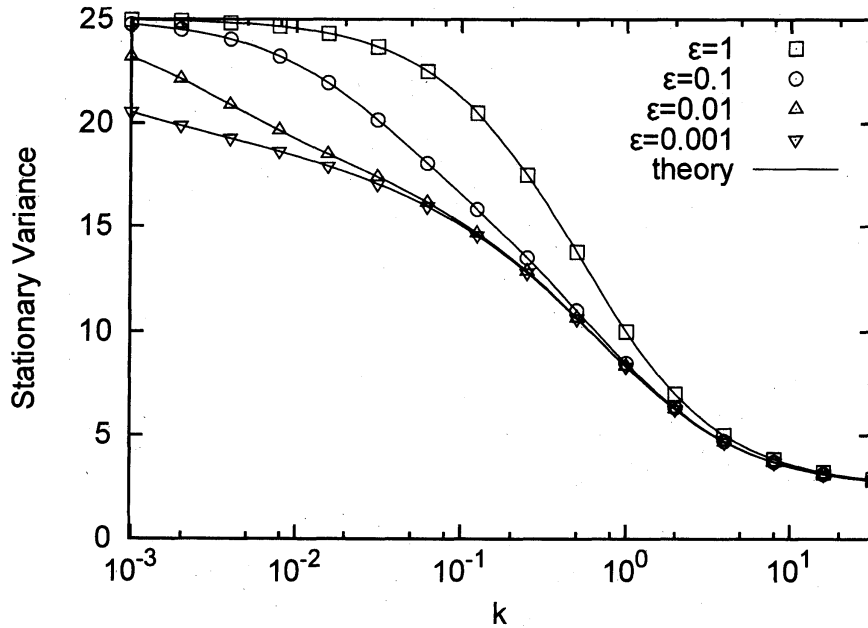


図 1: $N = 10, s = 1$ の場合の定常分散. 各 ϵ に対する, 数値的に求めた定常分布から得た定常分散の値 ($\epsilon = 1$: 四角, $\epsilon = 0.1$: 丸, $\epsilon = 0.01$: 上三角, $\epsilon = 0.001$: 下三角) と理論式 (実線) の比較.

右辺第 2 項が離散性を失ったことの影響を表しており, これは $X = 0, N$ の境界に由来し, 定常分散を減少させる. 図 1 に, $N = 10, s = 1$ の場合に定常分散を理論式と数値計算で比較した結果を示す. 離散性が失われるに従って, 定常分散は減少することが分かる. また, この傾向は定常分布が二峰性となるパラメータ範囲 ($k < s = 1$) で顕著である.

次に, 相関時間

$$\tau = \int_0^{\infty} C(t) dt / C(0)$$

を計算する. ただし, $C(t) = \langle X(t)X(0) \rangle - \langle X \rangle^2$ は定常自己相関関数である. τ の計算には, 定常時系列に対する大偏差統計理論 [4] を利用する: M_ϵ に対する遷移行列を W とする. このとき,

$$\frac{d^2}{dr^2} \phi(0) = \int_{-\infty}^{\infty} C(t) dt$$

が成り立つ. ただし, $\phi(r)$ は行列 $W + rU$ の最大固有値である. U は対角行列でその成分は $U_{nm} = \epsilon n \delta_{nm}$ で与えられる.

$\frac{d^2}{dr^2} \phi(0)$ は次の手順で計算することができる: まず, $r \epsilon n P(\epsilon n, t)$ を M_ϵ の右辺に加え, 対応する母関数方程式を書く. 次に, $G = e^{\phi(r)t} F$ と置いて母関数方程式に代入し, $t \rightarrow \infty$ として定常解が満たすべき方程式を得る. この方程式は, 2 つの変数 q と r を含むが, $(q, r) = (1, 0)$

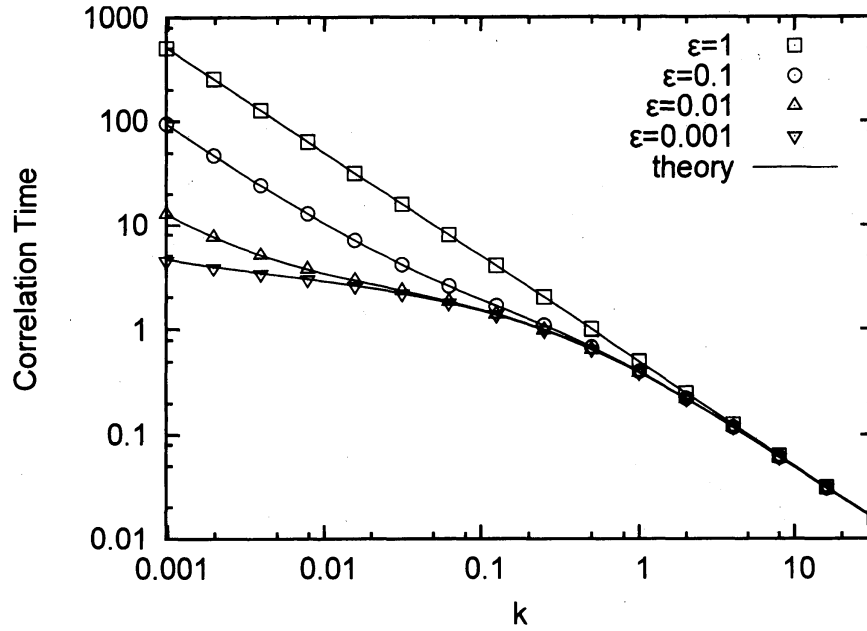


図 2: $N = 10, s = 1$ の場合の相関時間. 各 ϵ に対する, 数値的に求めた固有値 $\phi(r)$ から数値微分により得た相関時間の値 ($\epsilon = 1$: 四角, $\epsilon = 0.1$: 丸, $\epsilon = 0.01$: 上三角, $\epsilon = 0.001$: 下三角) と理論式 (実線) の比較.

の十分小さな近傍上の任意の点 (q, r) で成立する. 従って, 原点での r 微分を実行するのに都合の良い任意の曲線 $q = q(r)$ 上で考えてよい. ここでは, 母関数方程式に出現する Hamiltonian $H(p, q)$ に対する Hamilton 系 $\dot{q} = \partial_p H(p, q), \dot{p} = -\partial_q H(p, q)$ [3] の平衡点の族 $\{(p^*(r), q^*(r))\}$ で, $q^*(0) = 1$ となるようなものに注目する. $q = q^*(r)$ を母関数方程式に代入して, r 微分を実行することで以下の結果を得る.

$$\frac{d^2}{dr^2} \phi(0) = \frac{N(sN + 2k)}{4k(s + 2k)} - \frac{(1 - \epsilon)N(N + \epsilon)}{2(s + 2k)} P^s(0) \epsilon^{-1} + \frac{(1 - \epsilon)N}{s} \frac{d}{dr} P_{\phi(0)}(0).$$

ただし, $P_{\phi(r)}$ は $W + rU$ の最大固有値 $\phi(r)$ に対する, 内積 $\langle Q, R \rangle = \sum_n Q(n)R(n)/P^s(n)$ のもとで規格化された固有ベクトルである. $\frac{d}{dr} P_{\phi(0)}$ は連立方程式

$$\begin{cases} W \frac{d}{dr} P_{\phi(0)} = \left(\frac{d}{dr} \phi(0) I - U \right) P^s \\ \sum_{n=0}^{N/\epsilon} \frac{d}{dr} P_{\phi(0)}(\epsilon n) = 0 \end{cases}$$

を解くことにより求まる. ただし, I は単位行列である. また, $\frac{d}{dr} P_{\phi(0)}(0) \leq 0$ であることも分かる. 相関時間 τ は $\frac{d^2}{dr^2} \phi(0)$ を定常分散の 2 倍で割ることで求まる. $\frac{d^2}{dr^2} \phi(0)$ の右辺後ろの 2 つの項が離散性を失ったことの影響を表しており, いずれも $X = 0, N$ の境界に由来し, かつ自己相関関数の積分値を減少させる向きへと寄与している.

$N = 10, s = 1$ の場合に相関時間を数値計算と理論式で比較した結果を図 2 に示す. 離散性を失うことによって相関時間は減少することが分かる. 定常分散の場合と同様に, こ

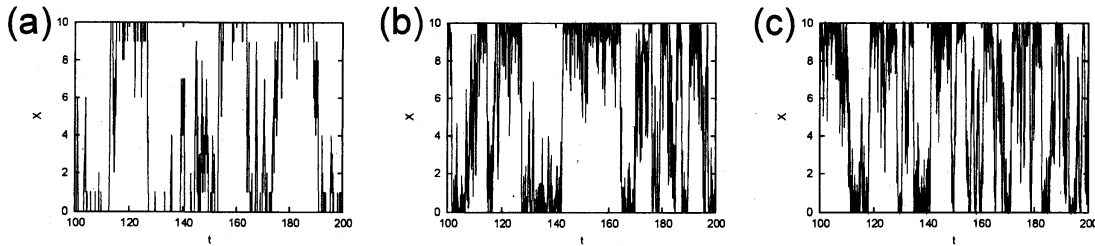
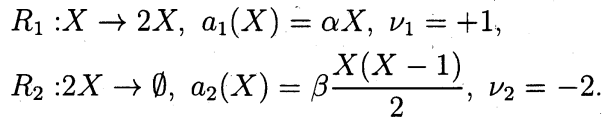


図 3: $N = 10, s = 1, k = 0.1$ として, Gillespie アルゴリズムによって生成した軌道の例. (a) $\epsilon = 1$, (b) $\epsilon = 0.1$, (c) $\epsilon = 0.01$.

の傾向は定常分布が二峰性となるパラメータ範囲において顕著である. これは, Gillespie アルゴリズムによって数値シミュレーションを行った際に, 離散性を失うにつれて境界付近に継続して滞在する時間が減少する傾向があるようにみえることを反映していると考えられる (図 3).

4 絶滅ダイナミクス

本節では次の反応系を考える:



決定論的な速度方程式はロジスティック方程式 $\dot{X} = X(\alpha - \beta X)$ となり, $X = 0$ が反発的平衡点, $X = \alpha/\beta =: N$ が吸引的平衡点である. しかし, 内在ノイズがある場合は, 系の時間発展を化学マスター方程式で記述した場合, 化学 Fokker-Planck 方程式で記述した場合どちらも, どのような初期条件からでも確率 1 で $X = 0$ へと至る (絶滅)[16]. 絶滅のシナリオは以下のとおりである: $N \gg 1$ のとき, 初期分布は $\frac{1}{\alpha}$ 程度の時間で $X = N$ の近くへと移動し, N の指数関数のオーダーの時間で $X = 0$ にピークを持つ Delta 関数へと収束する. 後者の平均時間を平均絶滅時間と呼ぶ. 平均絶滅時間は化学マスター方程式に基づいて計算した場合と, 化学 Fokker-Planck 方程式に基づいて計算した場合とでは, N について指数関数的な差が生ずることが知られている [1]. 前者を τ_{CME} , 後者を τ_{CFPE} として, $N \gg 1$ のとき,

$$\begin{aligned} \tau_{\text{CME}} &\approx \frac{2\sqrt{\pi}}{\beta N^{3/2}} \exp(N(2 - 2\ln 2)), \\ \tau_{\text{CFPE}} &\approx \sqrt{\frac{\pi}{3}} \frac{1}{\beta N^{3/2}} \exp(N((3/2)\ln 3 - 1)) \end{aligned}$$

である [1]. 以下では, 平均絶滅時間を M_ϵ のもとで計算し, 離散性が両者の差にどのように寄与しているのかを議論する.

母関数 $G(q, t) = \sum_{n=0}^{\infty} q^n P(\epsilon n, t)$ が満たす方程式は M_ϵ より,

$$\partial_t G(q, t) + H(\partial_q, q) G(q, t) = 0.$$

ただし, Hamiltonian は

$$H(p, q) = \alpha(1 - q) \left(\frac{1 + \epsilon^{-1}}{2} q - \frac{-1 + \epsilon^{-1}}{2} \right) p + \frac{\beta}{2} (1 - q^2) \left(\frac{1 - \epsilon}{2} q^2 - \frac{1 + \epsilon}{2} \right) p^2$$

である.

$t \gg \frac{1}{\alpha}$ に対して, $G(q, t) \approx 1 - \phi(q)e^{-Et}$, $P(0, t) \approx 1 - e^{-Et}$ および $P(\epsilon n, t) \approx \pi_n e^{-Et}$ ($n > 0$) を仮定する. ただし, $\sum_{n=1}^{\infty} \pi_n = 1$ である. π_n は擬定常分布と呼ばれる. $P(0, t)$ は, 時刻 t で絶滅している確率なので, 時刻 t での絶滅確率密度は $p(t) = \frac{dP(0, t)}{dt} \approx E e^{-Et}$ で与えられる. 従って, 平均絶滅時間は,

$$\tau = \int_0^{\infty} t p(t) dt \approx E^{-1}$$

である [1]. 従って, E を求めればよいが, これは母関数方程式に $G(q, t) = 1 - \phi(q)e^{-Et}$ を代入して得られる以下の固有値問題を解くことにより求まる:

$$\begin{aligned} & -\frac{\epsilon}{2N} (1 - q^2) \left(\frac{-1 + \epsilon^{-1}}{2} q^2 - \frac{1 + \epsilon^{-1}}{2} \right) \frac{d^2 \phi}{dq^2}(q) \\ & - (1 - q) \left(\frac{1 + \epsilon^{-1}}{2} q - \frac{-1 + \epsilon^{-1}}{2} \right) \frac{d\phi}{dq}(q) + \frac{E}{\alpha} \phi(q) = 0. \end{aligned}$$

[2] の方法に従ってこれを解くことにより, 平均絶滅時間

$$\begin{aligned} \tau_{M_\epsilon} \approx & \sqrt{\frac{\pi}{3 + \epsilon^2}} \frac{(1 + \epsilon)^2}{\beta N^{3/2}} \exp \left(N \left(-\frac{\ln(3 + \epsilon^2)}{\epsilon^2} + \right. \right. \\ & \left. \left. \frac{1 + \epsilon^2}{\epsilon^2 \sqrt{1 - \epsilon^2}} \ln \left| \frac{(\sqrt{1 + \epsilon} + \sqrt{1 - \epsilon}) (\sqrt{(1 + \epsilon)^3} - \sqrt{(1 - \epsilon)^3})}{(\sqrt{1 + \epsilon} - \sqrt{1 - \epsilon}) (\sqrt{(1 + \epsilon)^3} + \sqrt{(1 - \epsilon)^3})} \right| \right) \right) \end{aligned}$$

を得る. $\epsilon \rightarrow 1$ で $\tau_{M_\epsilon} \rightarrow \tau_{CME}$ かつ $\epsilon \rightarrow 0$ で $\tau_{M_\epsilon} \rightarrow \tau_{CFPE}$ となることが確かめられる.

この計算結果の意味を考えよう. τ_{M_ϵ} の指数関数の肩の部分 (指数因子と呼ぶことにする) については, 以下のような図形的解釈が可能である. Hamilton 系 $\dot{q} = \partial_p H(p, q)$, $\dot{p} = -\partial_q H(p, q)$ の相図を考える. 3つの軌道 $p = 0$, $q = 1$ および $p = p(q) = \frac{2N}{\epsilon} \frac{(1 + \epsilon)q - (1 - \epsilon)}{(1 + q)((1 + \epsilon) - (1 - \epsilon)q^2)}$ で囲まれる面積 $S(q_0) = \int_{q_0}^1 p(q) dq$ が指数因子となる. ただし, $q_0 = \frac{1 - \epsilon}{1 + \epsilon}$ は $p = 0$ と $p = p(q)$ の交点の q 座標である. また, $q = 1$ 上の $\dot{p} = -\partial_q H(p, q)$ は速度方程式に対応しており, $q = 1$ と $p = p(q)$ の交点の p 座標は N/ϵ である. $p = p(q)$ は, 準安定状態から絶滅への最確経路 [2] であり, これが $\epsilon \rightarrow 0$ で $q = 1$ 側へと移動していくことで τ_{CME} と τ_{CFPE} の指数関数的な差がもたらされていることが分かる.

参 考 文 献

- [1] M. Assaf and B. Meerson. Spectral theory of metastability and extinction in a branching-annihilation reaction. *Phys. Rev. E*, 75:031122, 2007.
- [2] M. Assaf, B. Meerson, and P. V. Sasorov. Large fluctuations in stochastic population dynamics: momentum-space calculations. *J. Stat. Mech.*, 2010:P07018, 2010.
- [3] V. Elgart and A. Kamenev. Rare event statistics in reaction-diffusion systems. *Phys. Rev. E*, 70:041106, 2004.
- [4] H. Fujisaka. *Statistical Mechanics in Non-Equilibrium Systems*. Sangyo-Tosho, Tokyo (in Japanese), 1998.
- [5] C. W. Gardiner. *Handbook of Stochastic Methods, 3rd ed.* Springer Berlin, 2004.
- [6] D. T. Gillespie. Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. *J. Phys. Chem.*, 81:2340–2361, 1977.
- [7] D. T. Gillespie. The chemical Langevin equation. *J. Chem. Phys.*, 113:297–306, 2000.
- [8] D. T. Gillespie. The chemical Langevin and Fokker-Planck equations for the reversible isomerization reaction. *J. Phys. Chem. A*, 106:5063–5071, 2002.
- [9] R. Grima. Noise-induced breakdown of the Michaelis-Menten equation in steady-state conditions. *Phys. Rev. Lett.*, 102:218103, 2009.
- [10] T. Haruna. Investigating the gap between discrete and continuous models of chemically reacting systems. *J. Comput. Chem. Jpn.*, 9:135–142, 2010.
- [11] A. J. McKane and T. J. Newman. Predator-prey cycles from resonant amplification of demographic stochasticity. *Phys. Rev. Lett.*, 94:218102, 2005.
- [12] D. A. McQuarrie. Kinetics of small systems. 1. *J. Chem. Phys.*, 38:433–436, 1963.
- [13] D. A. McQuarrie, C. J. Jachimowski, and M. E. Russell. Kinetics of small systems. 2. *J. Chem. Phys.*, 40:2914–2921, 1964.
- [14] J. Ohkubo, N. Shnerb, and D. A. Kessler. Transition phenomena induced by internal noise and quasi-absorbing state. *J. Phys. Soc. Jpn.*, 77:044002, 2008.
- [15] Y. Togashi and K. Kaneko. Transitions induced by the discreteness of molecules in a small autocatalytic system. *Phys. Rev. Lett.*, 86:2459–2462, 2001.
- [16] J. W. Turner and M. Malek-Mansour. On the absorbing zero boundary problem in birth and death processes. *Physica A*, 93:517–525, 1978.
- [17] N. G. van Kampen. *Stochastic Processes in Physics and Chemistry, 3rd ed.* Elsevier, Amsterdam, 2007.
- [18] A. Warmflash, D. N. Adamson, and A. R. Dinner. How noise statistics impact models of enzyme cycles. *J. Chem. Phys.*, 128:225101, 2008.