K. URBANIK (Wrocław)

UWAGI O MAKSYMALNEJ ILOŚCI BAKTERII W POPULACJI

Rozwój populacji bakterii można traktować jako proces stochastyczny urodzeń i śmierci (por. [1], str. 409; [2], str. 76). Proces ten jest wyznaczony przez intensywność η podziału bakterii na dwa indywidua i intensywność γ wymierania bakterii. Sens probabilistyczny intensywności jest następujący: ηdt jest prawdopodobieństwem podziału bakterii w czasie dt, a γdt jest prawdopodobieństwem śmierci bakterii w czasie dt.

Artykuł niniejszy jest poświęcony wyznaczaniu dystrybuanty maksymalnej ilości bakterii w populacji oraz uwagom o średnim czasie, w którym populacja osiąga maksymalną liczność.

1. Niech ξ_t oznacza liczność populacji bakterii w chwili t. Niech $P_k^n(t)=\Pr\{\xi_t=n\,|\,\xi_0=k\}$ oznacza prawdopodobieństwo warunkowe tego, że w czasie t z k bakterii powstanie n bakterii. Symbolem $S(\xi)$ oznaczmy maksymalną liczność populacji bakterii:

$$S(\xi)=\max_{0\leqslant t\leqslant\infty}\xi_t. \tag{1}$$

Prawdopodobieństwo warunkowe tego, że maksymalna liczność populacji w czasie od $t+dt$ do T jest mniejsza niż k i że w chwili t liczność populacji jest równa k, przy założeniu, że w chwili początkowej w populacji jest r bakterii, wyraża się wzorem

$$\Pr\{\max_{t+dt\leqslant u\leqslant T}\xi_u<k,\ \xi_t=k\,|\,\xi_0=r\}=$$
$$=\Pr\{\max_{t+dt\leqslant u\leqslant T}\xi_u<k\,|\,\xi_{t+dt}=k-1\}\Pr\{\xi_{t+dt}=k-1\,|\,\xi_t=k\}\Pr\{\xi_t=t\,|\,\xi_0=r\}.$$

Stąd wynika równość

$$\Pr\{\max_{t+dt\leqslant u\leqslant T}\xi_u<k,\xi_t=k\,|\,\xi_0=r\}=k\gamma\Pr\{\max_{0\leqslant u\leqslant T-t}\xi_u<k\,|\,\xi_0=k-1\}P_r^k(t)\,dt,$$

stąd zaś otrzymujemy, że prawdopodobieństwo tego, iż maksymalna liczność populacji w czasie od 0 do T wynosi co najmniej k i że maksimum to zostaje osiągnięte po raz ostatni dla pewnego $t<T$, jest równe

$$k\gamma\int_0^T\Pr\{\max_{0\leqslant u\leqslant T-t}\xi_u<k\,|\,\xi_0=k-1\}P_r^k(t)\,dt.$$

Prawdopodobieństwo tego, że maksymalna liczność populacji, w czasie od 0 do T, wynosi co najmniej k i że maksimum to zostaje osiągnięte w chwili t, jest oczywiście równe

$$\sum_{s=k}^{\infty} P_r^s(T).$$

Dodając otrzymane prawdopodobieństwa uzyskujemy równość

$$\Pr\{\max_{0\leqslant u\leqslant T} \xi_u \geqslant k \mid \xi_0 = r\} =$$

$$= k\gamma \int_0^T \Pr\{\max_{0\leqslant u\leqslant T-u} \xi_u < k \mid \xi_0 = k-1\} P_r^k(t)\,dt + \sum_{s=k}^{\infty} P_r^s(T),$$

z której bezpośrednio wynika, że

$$\Pr\{\max_{0\leqslant u\leqslant T} \xi_u < k \mid \xi_0 = r\} = \tag{2}$$

$$= \sum_{s=0}^{k-1} P_r^s(T) - k\gamma \int_0^T \Pr\{\max_{0\leqslant u\leqslant T-t} \xi_u < k \mid \xi_0 = k-1\} P_r^k(t)\,dt.$$

Wobec (1) jest spełniona równość

$$\Pr\{S(\xi) < k \mid \xi_0 = r\} = \lim_{T\to\infty} \Pr\{\max_{0\leqslant u\leqslant T} \xi_u < k \mid \xi_0 = r\}. \tag{3}$$

Korzystając ze znanych własności prawdopodobieństw warunkowych $P_r^k(t)$ procesu urodzeń i śmierci (zob. [1], str. 409; [3], str. 62)

$$\lim_{t\to\infty} P_r^k(t) = \begin{cases} 0 & \text{dla} \quad k \neq 0, \\ \min\left(1, (\gamma/\eta)^r\right) & \text{dla} \quad k = 0; \end{cases} \tag{4}$$

$$\int_0^{\infty} P_r^k(t)\,dt < \infty \qquad \text{dla} \quad k \neq 0, \tag{5}$$

otrzymujemy z (2) i (3), gdy $T\to\infty$, równość

$$\Pr\{S(\xi) < k \mid \xi_0 = r\} = \tag{6}$$

$$= \min\left(1, (\gamma/\eta)^r\right) - k\gamma \Pr\{S(\xi) < k \mid \xi_0 = k-1\} \int_0^{\infty} P_r^k(t)\,dt,$$

która zachodzi dla $k = 1, 2, \ldots,\ r = 1, 2, \ldots$

Przyjmując $r = k-1$ wyznaczamy z równości (6) prawdopodobieństwo $\Pr\{S(\xi) < k \mid \xi_0 = k-1\}$; podstawiając tę wartość do (6) uzyskujemy wzór

$$\Pr\{S(\xi)<k|\xi_0=r\}=\min\left(1,(\gamma/\eta)^r\right)-\frac{k\gamma\min\left(1,(\gamma/\eta)^{k-1}\right)\int\limits_0^\infty P_r^k(t)\,dt}{1+k\gamma\int\limits_0^\infty P_{k-1}^k(t)\,dt}. \tag{7}$$

Prawdopodobieństwa warunkowe $P_r^k(t)$ spełniają, jak wiadomo, równania Kołmogorowa, mające w tym przypadku postać (por. [1], str. 409)

$$\frac{d}{dt}P_r^s(t)=(s-1)\eta P_r^{s-1}(t)-s(\eta+\gamma)P_r^s(t)+(s+1)\gamma P_r^{s+1}(t). \tag{8}$$

Całkując obie strony tych równań względem t, w granicach od 0 do ∞, i uwzględniając własność (4) dochodzimy do równości (9)

$$(s-1)\eta\int\limits_0^\infty P_r^{s-1}(t)\,dt-s(\eta+\gamma)\int\limits_0^\infty P_r^s(t)\,dt+(s+1)\gamma\int\limits_0^\infty P_r^{s+1}(t)\,dt= \tag{9}$$

$$=\begin{cases}\min\left(1,(\gamma/\eta)^r\right) & \text{dla} \quad s=0,\\ -1 & \text{dla} \quad s=r,\\ 0 & \text{dla pozostałych } s.\end{cases}$$

Z równań (9), przy ustalonym r i $s=0,1,2,\ldots,k-1$, otrzymujemy

$$\int\limits_0^\infty P_r^k(t)\,dt=\begin{cases}k^{-1}(\gamma-\eta)^{-1}\left(\min\left(1,(\gamma/\eta)^r\right)\left(1-(\eta/\gamma)^k\right)-1+(\eta/\gamma)^{\max(0,k-r)}\right) \\ \hfill \text{dla} \quad \gamma\neq\eta,\\ r(\gamma k)^{-1} \hfill \text{dla} \quad \gamma=\eta.\end{cases} \tag{10}$$

Podstawiając te wartości do wzoru (7) uzyskujemy dystrybuantę

$$\Pr\{S(\xi)<k|\xi_0=r\}=\begin{cases}(a^r-a^k)(1-a^k)^{-1} & \text{dla} \quad a\neq1,\\ (k-r)k^{-1} & \text{dla} \quad a=1,\end{cases} \tag{11}$$

gdzie $a=\gamma/\eta$. Stąd mamy

$$\Pr\{S(\xi)<\infty\,|\xi_0=r\}=\min\left(1,(\gamma/\eta)^r\right).$$

Ze znanej równości (por. [4], str. 372)

$$\Pr\{\lim_{t\to\infty}\xi_t=0\,|\xi_0=r\}=\min\left(1,(\gamma/\eta)^r\right),$$

wobec tego, że $\lim\limits_{t\to\infty}\xi_t=0$ implikuje $S(\xi)<\infty$, otrzymujemy, że nierówność $S(\xi)<\infty$ zachodzi z prawdopodobieństwem 1 wtedy i tylko wtedy, gdy $\lim\limits_{t\to\infty}\xi_t=0$, czyli maksymalna liczność populacji jest skończona wtedy i tylko wtedy, gdy populacja po dostatecznie długim czasie wymiera.

2. Niech $\tau(\xi)$ oznacza pierwszą chwilę, w której liczność populacji bakterii osiąga maksimum, to znaczy

$$\tau(\xi)=\min_{\xi_t=S(\xi)} t.$$

Interesować nas będzie czas $\tau(\xi)$ dla populacji mających maksymalną liczność skończoną, czyli wobec poprzednich uwag, dla populacji wymierających. Niech

$$\mathrm{E}\{\tau(\xi)|S(\xi)<\infty,\ \xi_0=r\} \tag{12}$$

oznacza wartość oczekiwaną czasu $\tau(\xi)$ przy założeniu, że maksymalna liczność populacji jest skończona i w chwili początkowej populacja składa się z r bakterii.

Intuicyjnie wydaje się, że jeżeli intensywność γ wymierania rośnie (przy ustalonej intensywności η podziału), to populacja szybciej wymiera, co powoduje, że populacja prędzej osiąga maksymalną liczność, a więc średni czas (12) maleje. Oznaczając dla skrótu symbolem $\mathrm{E}\gamma$ wartość oczekiwaną (12), gdzie wskaźnik γ uwidacznia zależność tej wartości oczekiwanej od intensywności γ wymierania, wysnuwamy z poprzednich intuicyjnych rozważań wniosek, że $\mathrm{E}\gamma$ jest funkcją malejącą parametru γ. Pokażemy jednak, że taki wniosek jest fałszywy, otrzymując wynik pozornie paradoksalny:

$$\begin{aligned} &\mathrm{E}\gamma=\infty, \quad \text{gdy} \quad \gamma=\eta, \\ &\mathrm{E}\gamma<\infty, \quad \text{gdy} \quad \gamma\neq\eta. \end{aligned} \tag{13}$$

Wynik ten ma następującą prostą interpretację przyrodniczą:

Jeżeli intensywność γ wymierania jest mniejsza od intensywności η podziału, to główną część frakcji wymierających wówczas populacji stanowią te populacje, które wymierają tak szybko, że rozmnażanie, mające nawet większą intensywność, nie zdoła zapobiec wymarciu. Natomiast populacje szybko wymierające osiągają swą maksymalną liczność w bardzo krótkim czasie; powoduje to skończoność $\mathrm{E}\gamma$. Jeżeli intensywności wymierania i podziału są równe, to populacja z prawdopodobieństwem 1 wymrze. Jednak wobec jednakowych natężeń wymierania i rozmnażania, w każdej chwili jest możliwy wzrost liczności populacji, co oczywiście powoduje tak znaczne przedłużenie czasu, w którym populacja osiąga swą liczność maksymalną, że jego wartość oczekiwana $\mathrm{E}\gamma$ jest nieskończona. Jeżeli intensywność γ wymierania przewyższa intensywność η podziału, to tendencja populacji do wymarcia zwiększa się, co znowu powoduje takie skrócenie czasu, w którym populacja osiąga swą liczność maksymalną, że jego wartość oczekiwana $\mathrm{E}\gamma$ jest skończona.

3. Wyprowadzimy najpierw wzory pomocnicze. Załóżmy, że mamy $k>r$. Wówczas z równości

$$\Pr\{\tau(\xi)\geqslant a,\ S(\xi)=k\mid\xi_0=r\}=\Pr\{\max_{0\leqslant t<a}\xi_t<k,\ \max_{t\geqslant a}\xi_t=k\mid\xi_0=r\}=$$

$$=\sum_{s=1}^{k-1}\Pr\{\max_{0\leqslant t<a}\xi_t<k,\ \xi_a=s,\ \max_{t\geqslant a}\xi_t=k\mid\xi_0=r\}=$$

$$=\sum_{s=1}^{k-1}\Pr\{\max_{t\geqslant a}\xi_t=k\mid\xi_a=s\}\cdot\Pr\{\xi_a=s,\ \max_{0\leqslant t<a}\xi_t<k\mid\xi_0=r\}=$$

$$=\sum_{s=1}^{k-1}\Pr\{S(\xi)=k\mid\xi_0=s\}\cdot\Pr\{\xi_a=s,\ \max_{0\leqslant t<a}\xi_t<k\mid\xi_0=r\},$$

$$\Pr\{\tau(\xi)\geqslant a\mid S(\xi)\leqslant n,\ \xi_0=r\}=\sum_{k=r}^{n}\frac{\Pr\{\tau(\xi)\geqslant a,\ S(\xi)=k\mid\xi_0=r\}}{\Pr\{S(\xi)\leqslant n\mid\xi_0=r\}}$$

wynika

$$\Pr\{\tau(\xi)\geqslant a\mid S(\xi)\leqslant n,\ \xi_0=r\}= \tag{14}$$

$$=\sum_{k=r}^{n}\sum_{s=1}^{k-1}\frac{\Pr\{S(\xi)=k\mid\xi_0=s\}\Pr\{\xi_a=s,\ \max_{t<a}\xi_t<k\mid\xi_0=r\}}{\Pr\{S(\xi)\leqslant n\mid\xi_0=r\}}.$$

Podobnie jak wzór (2) powstaje następujący wzór:

$$\Pr\{\xi_a=s,\ \max_{t<a}\xi_t<k\mid\xi_0=r\}= \tag{15}$$

$$=P_r^s(a)-k\gamma\int_0^a\Pr\{\xi_{a-t}=s,\ \max_{u<a-t}\xi_u<k\mid\xi_0=k-1\}P_r^k(t)\,dt.$$

Całkując obustronnie równość (15) względem a, w granicach od 0 do ∞, i uwzględniając (5) oraz słuszny wówczas wzór na całkowanie splotu,

$$\int_0^\infty\int_0^a f(a-t)g(t)\,dt\,da=\int_0^\infty f(t)\,dt\int_0^\infty g(t)\,dt,$$

otrzymujemy

$$\int_0^\infty\Pr\{\xi_a=s,\ \max_{t<a}\xi_t<k\mid\xi_0=r\}\,da=$$

$$=\int_0^\infty P_r^s(a)\,da-k\gamma\int_0^\infty\Pr\{\xi_a=s,\ \max_{t<a}\xi_t<k\mid\xi_0=k-1\}\,da\int_0^\infty P_r^k(t)\,dt.$$

Stąd bezpośrednio wynika

$$\int_0^\infty\Pr\{\xi_a=s,\ \max_{t<a}\xi_t<k\mid\xi_0=r\}\,da=\int_0^\infty P_r^s(t)\,dt-\frac{k\gamma\int_0^\infty P_r^k(t)\,dt\int_0^\infty P_{k-1}^s(t)\,dt}{1+k\gamma\int_0^\infty P_{k-1}^k(t)\,dt},$$

co wobec (10), po przyjęciu $a=\gamma/n$ daje dla $r\leqslant s<k$

$$(16)\quad \int_0^\infty \Pr\{\xi_a = s, \max_{t<a} \xi_t < k \mid \xi_0 = r\}\, da = \begin{cases} r(k-s)(\gamma s k)^{-1} & \text{dla} \quad \gamma = \eta, \\ (a^r - 1)(a^{k-s} - 1)\big(s(\gamma-\eta)(a^k - 1)\big)^{-1} & \text{dla} \quad \gamma \neq \eta. \end{cases}$$

Dowiedziemy teraz, że zachodzi wzór

$$(17)\qquad \lim_{a\to\infty} a \Pr\{\tau(\xi) \geqslant a \mid S(\xi) \leqslant n,\ \xi_0 = r\} = 0.$$

Ze znanych własności prawdopodobieństw warunkowych procesów urodzeń i śmierci (por. [3], str. 62)

$$P_r^s(t) \leqslant \begin{cases} (s+1)^r e^{-|\gamma-\eta| t} & \text{dla} \quad \gamma \neq \eta \\ (s+1)^r (\gamma t + 1)^{-2} & \text{dla} \quad \gamma = \eta \end{cases} \qquad (s \geqslant 1)$$

oraz oczywistej nierówności

$$\Pr\{\xi_a = s,\ \max_{t<a} \xi_t < k \mid \xi = r\} \leqslant P_r^s(a)$$

otrzymujemy wobec (14) oszacowanie

$$\Pr\{\tau(\xi) \geqslant a \mid S(\xi) \leqslant n,\ \xi_0 = r\} \leqslant \begin{cases} \text{const} \cdot a e^{-|\gamma-\eta| a} & \text{dla} \quad \gamma \neq \eta, \\ \text{const} \cdot a(\gamma a + 1)^{-2} & \text{dla} \quad \gamma = \eta, \end{cases}$$

skąd bezpośrednio wynika (17).

Wobec (17) zachodzi, jak wiadomo, wzór

$$E\{\tau(\xi) \mid S(\xi) \leqslant n,\ \xi_0 = r\} = \int_0^\infty \Pr\{\tau(\xi) \geqslant a \mid S(\xi) \leqslant n,\ \xi_0 = r\}\, da.$$

Stąd na podstawie (11), (14) i (16) wynika

$$E\{\tau(\xi) \mid S(\xi) \leqslant n,\ \xi_0 = r\} =$$

$$= \begin{cases} \dfrac{(n+1)r}{2\gamma(n+1-r)} \displaystyle\sum_{k=1}^{n} \frac{(k-r)(k-r+1)}{k^2(k+1)} & \text{dla} \quad \gamma = \eta, \\ \dfrac{(1-a^{n+1})(1-a)}{(\gamma-\eta)(a^r - a^{n+1})} \displaystyle\sum_{k=r}^{n} \sum_{s=1}^{k-1} \frac{a^k(1-a^s)(a^{k-s}-1)(1-a^r)}{s(1-a^{k+1})(1-a^k)^2} & \text{dla} \quad \gamma \neq \eta, \end{cases}$$

gdzie $a \neq \gamma/\eta$. Wobec tego, że

$$E\{\tau(\xi) \mid S(\xi) < \infty,\ \xi_0 = r\} = \lim_{n\to\infty} E\{\tau(\xi) \mid S(\xi) \leqslant n,\ \xi_0 = r\},$$

więc dla $n \to \infty$ mamy

$$\mathrm{E}\{\tau(\xi)|S(\xi)<\infty,\ \xi_0=r\}=$$

$$=\begin{cases}\displaystyle\sum_{k=1}^{\infty}\frac{r(k-r)(k-r+1)}{2\gamma k^2(k+1)}=\infty & \text{dla} \quad \gamma=\eta,\\ \displaystyle\frac{(1-a^r)}{\eta\min(1,a^r)}\sum_{k=r}^{\infty}\sum_{s=1}^{k-1}\frac{a^k(1-a^s)(1-a^{k-s})}{s(1-a^{k+1})(1-a^k)^2} & \text{dla} \quad \gamma\neq\eta.\end{cases}$$

Skończoność $\mathrm{E}\{\tau(\xi)|S(\xi)<\infty,\ \xi_0=r\}$ dla $\gamma\neq\eta$, czyli dla $a\neq 1$, wynika na przykład z oczywistego oszacowania

$$\left|\sum_{s=r}^{k-1}\frac{a^k(1-a^s)(1-a^{k-s})}{s(1-a^{k+1})(1-a^k)^2}\right|\leqslant\frac{k\big(\min(a,a^{-1})\big)^k}{\big(1-\min(a,a^{-1})\big)^3}.$$

Wzór (13) jest więc udowodniony.

Prace cytowane

[1] W. Feller, *On the theory of stochastic processes, with particular reference to applications*, Proc. Berkeley Symp. Statistics and Probability (1949), str. 403-432.

[2] D. G. Kendall, *Les processus stochastiques de croissance en biologie*, Annales de l'Institut Henri Poincaré 13 (1) 1952, str. 43-108.

[3] Б. А. Севастьянов, *Теория ветвящихся случайных процессов*, Успехи мат. наук 6 (6) 1951, str. 47-99.

[4] K. Urbanik, *Limit properties of homogeneous Markoff processes with a denumerable set of states*, Bulletin de l'Acad. Pol. des Sciences, Cl. III, 2 (1954), str. 371-373.

INSTYTUT MATEMATYCZNY POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Praca wpłynęła dnia 3. 3. 1955 r.

К. УРБАНИК (Вроцлав)

О МАКСИМАЛЬНОМ ЧИСЛЕ БАКТЕРИЙ В СОВОКУПНОСТИ

РЕЗЮМЕ

В статье доказано, что функция распределения максимального числа бактерий в совокупности определяется формулой (11), если развитие совокупности рассматривать как случайный процесс размножения и гибели. Из формулы (11) следует, вопреки интуитивным взглядам, что среднее время, в котором совокупность достигает максимальной численности, не является убывающей функцией интенсивности гибели.

K. URBANIK (Wrocław)

REMARKS ON THE MAXIMUM QUANTITY OF BACTERIA IN A POPULATION

SUMMARY

The author proves that the distribution function of the maximum quantity of bacteria in a population, the development of the population being regarded as a birth and death stochastic process, is defined by formula (11). On the basis of this formula we find that, contrary to intuitive views, the mean time in which a population attains its maximum size is not a decreasing function of death intensity.