耐性が薬の前に生まれているかは、培養ごとの数の平均ではなく、ばらつきで分かれる

— 変異が薬の前に起きるなら培養ごとの耐性の数の分散／平均は **2664.022763**、薬が起こすなら **0.999151** で、中央値やゼロの割合では見分けがつかない — 分離子は、平均で比べるか、ばらつき（分散）で比べるか — [論文797]

山岸 勇輝 (Yuuki YAMAGISHI)
Yamagishi Complexity Torus Lab, Japan｜山岸勇輝ラボ
2026年9月

— From thinking to syncing. —

要旨

薬を使うと耐性をもつ細胞が現れる。それは薬が変異を起こしたのか、薬の前から居た細胞が選ばれただけなのか。同じ培養を二つの考え方で乱数に振り、培養ごとの耐性の数の平均・ゼロの割合・中央値・ばらつきを比べて、どの量が二つを分けるかを数える。新しい定理も法則も主張しない。 第一に、ゼロの割合と中央値では、二つは見分けがつかない——ゼロの割合 0.357250 と 0.333000、中央値はどちらも 1（第2節）。 第二に、これが本稿の芯である。ばらつきで、二つは桁違いに分かれる——分散／平均は、前に起きるなら 2664.022763、薬が起こすなら 0.999151（第2節）。 第三に、前に起きる模型では、ときどき大当たりの培養が出る——256 個以上の培養が 0.002250、最大は 8196 個。薬が起こす模型では最大 6 個（第2節）。 第四に、平均は当てにならない——平均の式 10.485760 のうち 0.400000 は 4000 培養でも一度起きるかどうかの早い世代の分で、標本平均は 8.057750（第3節）。 第五に、前から居るなら、二剤を同時に使う効き目は大きい——2^{30} 個の集団で一剤に耐える細胞がいる確率 0.658273、二剤に同時に耐える細胞の期待値 1.503239×10^{-8}（第4節）。 第六に、分離子は、平均で比べるか、ばらつき（分散）で比べるか——「耐性は薬が作る」と「耐性は前から居る」は、平均やゼロの割合では分かれず、ばらつきを言うまで決まらない（第5節）。 キーワード：薬剤耐性、ゆらぎ試験、ルリア＝デルブリュック分布、突然変異率、分散、二剤の同時使用。

本稿の射程（射程注記）：新しい定理も法則も主張しない——変異が選択の前に起きるか後に起きるかを、培養ごとの耐性の数のばらつきで見分けるゆらぎ試験（ルリアとデルブリュック）、その分布が大当たりを含む裾の重い形になること、独立な二つの変異が同時に要ると確率が積になることは、いずれも既知である（ルリア＆デルブリュック 1943、リー＆コールソン 1949）。培養は理想化してある——すべての細胞が同期して倍に増え、変異の代価、死、世代の揺らぎは入れない。変異率は代表値である——分裂あたり 10^{-6}（二剤の計算では 10^{-9}）は比べるための値で、特定の菌や薬は主張しない。二剤は独立と置く——一つの変異が二つの薬に効く場合（交差耐性）は扱わない。治療を勧めない——薬の使い方は述べない。既刊との関係：論文692 は、ゲノムを長くしたければ、先に写しの精度を上げねばならないことを示した——その射程注記は、進化を論じず、適応の速さや薬剤耐性の獲得は主題ではないと明記していた。そこでは変異率とゲノムの長さの順序を数えた。ここでは同じ変異率が、薬の前に耐性を生んでいるかどうかを、培養ごとの数のばらつきで見分けることを数える。加えたのは、二つの考え方で 4000 培養ずつ乱数に振り、ゼロの割合と中央値では分かれず分散／平均で 2664.022763 対 0.999151 に分かれることを示したこと、平均の式のうち早い世代の分 0.400000 を出し、標本平均が当てにならないことを示したこと、二剤に同時に耐える細胞の期待値を出したこと、分離子を「平均か、ばらつきか」に置いたことである。

1. 記法と問い

設定：1 個の細胞が G 世代で $N = 2^{G}$ 個に増え、分裂あたり μ の確率で耐性の変異が起きるとする。変異の回数の期待値は $m = \mu(N-1)$ である。二つの考え方で、培養ごとの耐性の数を作る。

$$\text{前に起きる：}\quad X = \sum_{g=0}^{G-1} K_g \, 2^{\,G-1-g}, \quad K_g \sim \mathrm{Poisson}(\mu\, 2^{g}), \qquad E[X] = \mu\, G\, 2^{\,G-1}$$

$$\text{薬が起こす：}\quad X \sim \mathrm{Poisson}(m), \qquad E[X] = m, \qquad \frac{\mathrm{Var}[X]}{E[X]} = 1$$

前に起きる模型では、早い世代に起きた変異ほど多くの子孫を残す。$G = 20$、$\mu = 10^{-6}$ と置く。

問い：耐性が薬の前に生まれているかは、培養の何を数えれば分かるか。

2. 二つの考え方の培養

計算 2.1：二つの考え方で 4000 培養ずつ乱数に振り、耐性の数を数えた（$m = 1.048575$）。

量	変異が薬の前に起きる	変異を薬が起こす
平均（式）	8.057750（10.485760）	1.108250（1.048575）
分散／平均	2664.022763	0.999151
ゼロの割合	0.357250	0.333000
中央値	1	1
最大	8196	6
32 個以上の培養の割合	0.033500	0.000000
256 個以上の培養の割合	0.002250	0.000000

ゼロの割合の式 $e^{-m} = 0.350437$（4000 培養の標準誤差 0.007544）に対し、前に起きる模型は 0.903 標準偏差のずれ。薬が起こす模型の分散／平均は 1 と 0.038 標準偏差のずれ。

> **観察 2.2**
>
> ゼロの割合と中央値では、二つは見分けがつかない。ゼロの割合は 0.357250 と 0.333000 で、中央値はどちらも 1 である——半分ほどの培養には耐性の細胞がほとんど居ないという点で、二つの考え方は同じ顔をしている。

> **観察 2.3**
>
> これが本稿の芯である。ばらつきで、二つは桁違いに分かれる。分散／平均は、前に起きるなら 2664.022763、薬が起こすなら 0.999151 である。前に起きる模型では 256 個以上の培養が 0.002250 あり、最大は 8196 個に達するが、薬が起こす模型の最大は 6 個である——早い世代に変異を引いた培養だけが大当たりになるので、前から居る耐性は培養ごとの数を大きくばらつかせる。

3. 平均が当てにならない

計算 3.1：前に起きる模型の平均の式を世代ごとに分け、4000 培養で起きる回数の期待値が 1 に届かない世代の分を出した。

量	値
平均の式	**10.485760**
4000 培養でも一度起きるかどうかの世代（**0**〜**7**）の分	**0.400000**
その分を除いた平均の期待値	**6.291456**
標本平均	**8.057750**

> **観察 3.2**
>
> 平均は当てにならない。平均の式 **10.485760** のうち **0.400000** は、**4000** 培養を集めても一度起きるかどうかの早い世代の変異の分で、標本平均 **8.057750** は式より小さく出た——平均を決めているのは滅多に起きない大当たりなので、標本の平均で二つを比べると、たまたま大当たりを引いたかどうかに振り回される。

4. 二剤を同時に使うとき

計算 **4.1**：2^{30} 個（**1073741824** 個）の集団、変異率 10^{-9} で、一剤に耐える細胞が一つ以上いる確率と、二剤に同時に耐える細胞の期待値を出した。

量	値
一剤に耐える細胞が一つ以上いる確率	**0.658273**
二剤に同時に耐える細胞の期待値	1.503239×10^{-8}

> **観察 4.2**
>
> 前から居るなら、二剤を同時に使う効き目は大きい。一剤なら耐える細胞が居る確率は **0.658273** だが、二剤に同時に耐える細胞の期待値は 1.503239×10^{-8} である——二つの変異がともに薬の前に要るので、確率がほぼ積になる。

5. 分離子

> **観察 5.1**
>
> 分離子は、平均で比べるか、ばらつき（分散）で比べるか。ゼロの割合（**0.357250** 対 **0.333000**）と中央値（**1** 対 **1**）では分かれず、平均は大当たりに振り回されるが、分散／平均は **2664.022763** 対 **0.999151** で桁違いに分かれる——「耐性は薬が作る」と「耐性は前から居る」は、ばらつきを言うまで決まらない。

> **観察 5.2**
>
> 論文692 と並べる。692 は、変異率とゲノムの長さに順序があることを示し、薬剤耐性の獲得は主題にしなかった——ここでは同じ変異率が薬の前に耐性を生んでいるかを、培養ごとの数のばらつきで見分けることを数えた。

> **観察 5.3**
>
> 言わないこと。変異の代価、死、交差耐性、特定の菌や薬、治療の方法は扱わない——示したのは、二つの考え方を分けるのが平均ではなくばらつきだということである。

6. 点呼と結び

1. ゼロの割合 **0.357250** と **0.333000**（観察 2.2）：見分けがつかない。
2. 中央値 **1** と **1**（計算 2.1）：見分けがつかない。
3. 分散／平均 **2664.022763**（観察 2.3）：本稿の芯。
4. 分散／平均 **0.999151**（観察 2.3）：薬が起こすなら **1**。
5. 最大 **8196** 個（計算 2.1）：大当たり。
6. 平均の式 **10.485760**（計算 3.1）：期待値。
7. 早い世代の分 **0.400000**（観察 3.2）：滅多に起きない。
8. 標本平均 **8.057750**（観察 3.2）：振り回される。
9. 二剤で $\mathbf{1.503239} \times 10^{-8}$（観察 4.2）：ほぼ積。
10. 平均か、ばらつきか（観察 5.1）：分離子・論文692。

結び：耐性が薬の前に生まれているかは、培養ごとの数の平均ではなく、ばらつきで分かれる。1 個から 20 世代で 1048576 個に増える培養で変異率 10^{-6} のとき、ゼロの割合は 0.357250 と 0.333000、中央値はどちらも 1 で、ここでは二つの考え方は見分けがつかない——半分ほどの培養に耐性がほとんど居ないのは同じである。分散／平均は、変異が薬の前に起きるなら 2664.022763、薬が起こすなら 0.999151 で桁違いに分かれ、前に起きる模型の平均の式 10.485760 のうち 0.400000 は 4000 培養でも一度起きるかどうかの早い世代の分なので、標本平均 8.057750 は当てにならない——前から居る耐性は、大当たりの培養を生んでばらつきを大きくする。分離子は、平均で比べるか、ばらつき（分散）で比べるかである。既刊との位置——論文692 は変異率とゲノムの長さの順序を数えた。ここは同じ変異率が薬の前に耐性を生んでいるかの見分け方を数えた。正直に言えば——培養は理想化してあり、変異の代価も特定の菌や薬も治療も扱っていない。

参考文献

1. Lea, D. E., & Coulson, C. A. (1949). The distribution of the numbers of mutants in bacterial populations. *Journal of Genetics*.
2. Luria, S. E., & Delbrück, M. (1943). Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance. *Genetics*.
3. 山岸勇輝 (2026).『ゲノムを長くしたければ、先に精度を上げねばならない——順序が決まっている』[論文692]. Zenodo. 10.5281/zenodo.23014854

— *From thinking to syncing.* —

山岸 勇輝 (Yuuki YAMAGISHI)

© 2026 Yamagishi Complexity Torus Lab, Japan · Licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)