
ПРОБЛЕМЫ КИБЕРНЕТИКИ

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
А. А. ЛЯПУНОВА

ВЫПУСК 16



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»
ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ
ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА 1966

6П2.154
П 78
УДК 519.95

*Сборники «Проблемы кибернетики» выпускаются под общим руководством
Научного совета по комплексной проблеме «Кибернетика» Академии наук СССР
Председатель Совета академик А. И. Берг*

В СОСТАВЛЕНИИ И РЕДАКТИРОВАНИИ СБОРНИКА
ПРИНИМАЛИ УЧАСТИЕ

Н. А. КАРПОВА, О. С. КУЛАГИНА, О. Б. ЛУПАНОВ,
Н. А. ЛЯПУНОВА, А. А. МАЛИНОВСКИЙ, И. А. ПОЛЕТАЕВ,
С. В. ЯБЛОНСКИЙ

Сборник статей под редакцией *Алексея Андреевича Ляпунова*

М., 1966, 248 стр с илл.

Редактор *Г. В. Вакуловская*

Техн. редактор *С. Я. Шкляр*

Корректор *О. А. Бутусова*

Сдано в набор 22/X 1965 г. Подписано к печати 21/III 1966 г. Бумага 70×108/16.
Физ. печ. л. 15,5. Условн. печ. л. 21,7. Уч.-изд. л. 20,79. Тираж 7000 экз. Т-04619.
Цена книги 1 р. 68 к. Заказ № 1332.

Издательство «Наука»

Главная редакция физико-математической литературы.
Москва, В-71, Ленинский проспект, 15.

Московская типография № 16
Главполиграфпрома Комитета по печати при Совете Министров СССР
Москва, К-1, Трехпрудный пер., 9

2-2-4
102-196

О РАВНОВЕСИИ ГЕНОТИПОВ В МОДЕЛЬНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Ю. М. СВИРЕЖЕВ, Н. В. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ
(ОБНИНСК)

ВВЕДЕНИЕ

В целом ряде природных популяций различных видов животных и растений наблюдается длительное состояние полиморфизма по тем или иным признакам (Ford, 1940). Это состояние предполагает наличие определенных механизмов, поддерживающих две или более форм в состоянии динамического равновесия. На основании более чем десятилетних наблюдений и сборов в одной и той же популяции божьей коровки *Adalia bipunctata* L. было показано, что постоянное наличие в популяции в более или менее определенных числовых отношениях «черных» и «красных» форм этого жука определяется различным давлением отбора на эти формы; это различие вызвано различной относительной жизнеспособностью их в разные сезоны года. Черные формы обладают преимуществом (связанным, по-видимому, с более интенсивным размножением) в течение вегетационного периода, а красные формы лучше перезимовывают. В результате последняя осенняя популяция содержит больше черных форм, а первая, перезимовавшая, весенняя популяция — больше красных. Постоянный полиморфизм популяции поддерживается, таким образом, противоположно направленными давлениями отбора на эти формы зимой и летом (Timoféeff-Ressovsky, 1940).

В опытах по изучению относительной жизнеспособности разных мутаций и их комбинаций у *Drosophila funebris* F. при различных температурах и разной степени перенаселения культур (Timoféeff-Ressovsky, 1934) было показано, что у некоторых мутаций, довольно резко снижающих жизнеспособность в гомозиготном состоянии, относительная (по сравнению с нормальной исходной гомозиготой) жизнеспособность гетерозигот оказывается повышенной. На этом основании можно было предполагать, что в известных случаях в популяции может устанавливаться состояние динамического равновесия между нормальной и мутантной формами, обязанное повышенной жизнеспособности гетерозигот, постоянно выщепляющих менее жизнеспособную мутантную форму.

Вышеупомянутые наблюдения и опыты побудили предпринять ряд специальных работ по изучению относительной жизнеспособности некоторых мутаций у *Drosophila melanogaster* в гомо- и гетерозиготном состояниях и их конкурентоспособности с нормальной формой в стабильных модельных популяциях этого вида. Первые публикации результатов подобных опытов были сделаны Ф. Леритье и Ж. Тесье, описавшими конкурентные взаимоотношения разных мутаций *Drosophila melanogaster* с нормальной формой, а также двух видов дрозофил (*D. funebris* и *D. mel-*

nogaster) в ящиках с постоянным циклом смены кормушек (l'Héritier et Teissier, 1933—1937).

Вероятная интерпретация менделевских законов наследственности, впервые строго сделанная Харди (Hardy, 1908), позволила конструировать количественные модели влияния давления отбора на генотипический состав популяции при различных системах скрещивания (Jennings, 1916; Четвериков, 1926; Wright, 1939; Haldane and Jayakar, 1963). Попытка экспериментальной проверки соответствия между чисто теоретической моделью панмиктической популяции и некоторой модельной популяцией *Drosophila melanogaster*, в которой происходит элиминация летального гена, была сделана в работе Ж. Тесье (Teissier, 1942).

В настоящей работе описываются результаты опытов по определению относительной жизнеспособности мутации *ebony* у *Drosophila melanogaster* в гетерозиготных и гомозиготных состояниях, опыты по вытеснению этой мутации из стабильных модельных популяций нормальной формой и результаты анализа количественной модели генотипических равновесий в популяциях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Материалом для всех нижеописанных опытов послужила мутация *ebony* (черная, эбонитовая окраска тела и буровато-дымчатая окраска крыльев; III хромосома, локус 74) у *Drosophila melanogaster*. У гена *ebony* известен целый ряд аллелей, отличающихся степенью потемнения окраски тела. Наши опыты проводились с аллелью e^b , очень темной, возникшей в одном из радиационно-генетических опытов.

У этой аллели гетерозиготы отличаются от исходной нормальной формы несколько более темной окраской, ясно выраженной темной полосой на протораксе и более темной нижней поверхностью брюшка, имеющего бледный серо-оливковый оттенок. Благодаря такому намеку на частичную доминантность, можно при некотором навыке с практически полной достоверностью отличать у этой мутации гетерозиготных по e^b мух от нормальных.

Опыты по определению относительной жизнеспособности генотипов $\frac{+}{+}$, $\frac{+}{e}$ и $\frac{e}{e}$ проводились в стандартных пробирках с одинаковым количеством стандартного корма. В эти пробирки помещалось по 50, 150 или 300 оплодотворенных яиц из скрещиваний гетерозиготных по *ebony* мух. Затем по числу вылупившихся мух с различными генотипами устанавливались отклонения от ожидаемого расщепления в отношении $1 \frac{+}{+} : 2 \frac{+}{e} : 1 \frac{e}{e}$. Так как в употреблявшихся стандартных пробирках с кормом при любом перенаселении вылупляется 75—100 мух, то пробирки с 50 яйцами были явно перенаселены, а пробирки со 150 и 300 яиц были перенаселены в различной степени; в первых не происходило какой-либо конкуренции между личинками и должно было осуществляться ожидаемое числовое соотношение между генотипами, а в остальных, в зависимости от степени перенаселения, должны были «отставать» менее жизнеспособные генотипы.

Для опытов была взята культура e^b , которая (одновременно с культурами ряда других мутаций) около двух лет проводилась через повторные скрещивания с определенной инбредной нормальной культурой с последующими инбридингами. Из F_2 от последнего скрещивания между нормальной и *ebony* культурами были выведены гомозиготные *ebony* и нормальные культуры, весьма близкие генотипически (за исключением разницы по аллелям (+) и (e)).

Некоторые детали методики опытов будут упомянуты при описании их результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В настоящем разделе будут описаны лабораторные опыты по определению относительной жизнеспособности мух $\frac{+}{+}$, $\frac{+}{e}$ и $\frac{e}{e}$, а также опыты по изучению динамики вытеснения мух *ebony* нормальными в стабильных модельных популяциях.

а. Опыты по определению относительной жизнеспособности мутации *ebony* в гомо- и гетерозиготном состоянии.

Культуры *ebony* и культура *plexus*, как упоминалось выше, повторно скрещивались с одной и той же инбредной нормальной культурой в течение двух лет. В результате были получены мало отличающиеся генотипически гомозиготные культуры *ebony*, *plexus* и нормальная (за исключением мутантных аллелей *ebony* и *plexus*).

В первой серии опытов мухи *ebony* скрещивались с нормальными и затем в F_2 подсчитывалось число гомозиготных мух *ebony*, гетерозиготных и гомозиготных нормальных. В стандартные пробирки с кормом помещалось примерно по 50, 150 или 300 яиц, отложенных гетерозиготными мухами первого поколения; пробирки с 50 яйцами были перенаселены, со 150 яйцами — слабо и с 300 яиц — сильно перенаселены. Все эти скрещивания на F_2 ставились в нескольких сотнях повторностей для получения достаточного количества мух во втором поколении. Результаты этих опытов приведены в табл. 1. Из этой таблицы видно, что в перенаселенных пробирках процентное отношение гомозиготных нормальных, гетерозиготных и гомозиготных по *ebony* мух хорошо соответствует ожидаемому отношению 1 : 2 : 1. Соответственно, жизнеспособности гетерозиготных и гомозиготных по *ebony* мух, выраженные в процентах от гомозиготных нормальных (последняя колонка таблицы), практически не отличаются от 100%.

Таблица 1

Определение относительной жизнеспособности гетерозиготных и гомозиготных *ebony* по отклонениям от ожидаемого расщепления в F_2 в отношении $1 \frac{+}{+} : 2 \frac{+}{e} : 1 \frac{e}{e}$

в недонаселенных (50 яиц на пробирку), слабо перенаселенных (150 яиц на пробирку) и в сильно перенаселенных (300 яиц на пробирку) культурах

Число яиц на 1 пробирку	Числа и проценты	Числа и проценты мух:				Жизнеспособность в процентах от $\frac{+}{+}$
		$\frac{+}{+}$	$\frac{+}{e}$	$\frac{e}{e}$	всего	
50	число	3201	6407	3183	12791	$\frac{+}{e}$ 100,1
	%	25,03	50,10	24,87	100	$\frac{e}{e}$ 99,5
	ожидаемый %	25	50	25	100	
150	число	5341	11183	4262	20786	$\frac{+}{e}$ 104,7
	%	25,7	53,8	20,5	100	$\frac{e}{e}$ 79,8
	ожидаемый %	25	50	25	100	
300	число	3887	8423	2791	15101	$\frac{+}{e}$ 108,3
	%	25,7	56,4	17,9	100	$\frac{e}{e}$ 71,8
	ожидаемый %	25	50	25	100	

При слабом перенаселении наблюдается отклонение процента гетерозиготных мух в положительную, а гомозиготных *ebony* — в отрицательную сторону (около 105% и 80% соответственно). При сильном перенаселении эти отклонения в относительной жизнеспособности выражены еще сильнее; гетерозиготные мухи дали 108%, а гомозиготные *ebony* — 72%.

Так как возможна ошибка в классификации гетерозиготных по *ebony* мух, то была проведена вторая серия опытов, в которой в стандартные пробирки с кормом помещалось по 100 яиц из вышеупомянутой культуры *plexus*, плюс 100 яиц от гомозиготных нормальных мух, или 100 яиц от гетерозиготных по *ebony*, или 100 яиц от гомозиготных по *ebony* мух. Результаты этой серии опытов приведены в табл. 2.

Таблица 2

Относительная жизнеспособность нормальных гомозигот, гетерозигот и гомозигот по *ebony*, выраженная в процентах от жизнеспособности мутации *plexus* в перенаселенных культурах (200 яиц на пробирку)

Число яиц на 1 пробирку	Число и проценты	Числа и проценты мух:			Жизнеспособность в процентах от <i>px</i>
		<i>px</i>	<i>e</i>	всего	
$100 px + 100 \frac{+}{+}$	число	3817	3841	7658	100,7%
	%	49,8	50,2	100	
	ожидаемый %	50	50	100	
$100 px + 100 \frac{+}{e}$	число	4281	4537	8719	108,5%
	%	47,3	52,7	100	
	ожидаемый %	50	50	100	
$100 px + 100 \frac{e}{e}$	число	3453	2681	6134	77,6%
	%	56,3	43,7	100	
	ожидаемый %	50	50	100	

В этих опытах полностью подтвердились результаты предыдущих: относительная жизнеспособность гетерозиготных по *ebony* мух оказалась равной 108,5%, а гомозиготных *ebony* — 77,6% от 100% *plexus*, в то время как нормальные и *plexus* не отличались по относительной жизнеспособности друг от друга.

Таким образом, обе серии опытов показали, что мутация e^b в гетерозиготном состоянии обладает повышенной по сравнению с исходной нормальной формой относительной жизнеспособностью, в то время как гомозиготные по e^b мухи обладают довольно резко пониженной по сравнению с исходной формой относительной жизнеспособностью.

б. Опыты с *ebony* в стабильных модельных популяциях.

Исходя из результатов опытов, приведенных выше, были поставлены опыты по вытеснению мух *ebony* нормальными в стабильных модельных популяциях.

Модельные популяции дрозофилы осуществлялись следующим образом. В ящики с 30 лунками в дне для помещения стандартных кормушек с обычным кормом запускалось 20 пар мух. Каждый день в очередную

лунку помещалась новая кормушка с кормом, пока не были заполнены все 30 лунок; далее, в том же порядке старая кормушка заменялась новой со свежим кормом и т. д. Такой круговорот трофической среды поддерживался в течение нескольких лет.

Примерно через полгода число мух в ящике достигало стабильного уровня в 14—17 тысяч. В дальнейшем наблюдались лишь незначительные колебания около этого уровня. Два таких ящика с численно стабилизированными популяциями *ebony* были «заражены» 50 парами нормальных мух. В этих ящиках через каждые 50 дней производился точный подсчет числа мух с учетом нормальных (включая гетерозиготы по *ebony*) и гомозиготных по *ebony*.

В таблицах 3 и 4 приведены результаты этих опытов. В обоих ящиках довольно быстро происходило вытеснение *ebony* нормальными мухами. Примерно через 250 дней число мух *ebony* упало ниже 10% от общего числа мух в ящике, но потом стабилизировалось, незначительно флуктуируя около некоторого среднего значения (8%—9%). В первом ящике подсчеты велись в течение 650, а во втором — в течение 550 дней, считая от момента запуска нормальных мух в популяцию *ebony*. Как по общей численности мух в ящиках, так и по изменению во времени и по уровню стабилизации процентов нормальных и *ebony* мух, обе популяции дали весьма сходные результаты. На рис. 1 приведена усредненная по обоим ящикам кривая изменения процента мух *ebony* по времени.

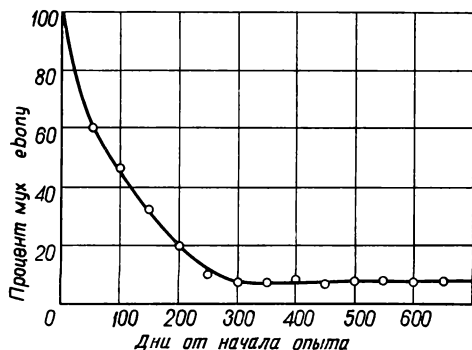


Рис. 1. Вытеснение мух *ebony* нормальными в стабильной модельной популяции (эксперимент).

О — значения, полученные из эксперимента.

Таким образом, обе изученные численно стабильные популяции мух показали, что, несмотря на относительно быстрое вначале вытеснение мух *ebony* нормальными, *ebony* не исчезают из популяции, а стабилизируются на некотором уровне, вокруг которого в дальнейшем наблюдаются лишь незначительные флуктуации. Вполне разумно предположить, что это происходит в результате взаимодействия отрицательного отбора гомозиготных по *ebony* мух (в связи с их пониженной относитель-

Таблица 3

Вытеснение мух *ebony* в стабильной модельной популяции с 30-дневным круговоротом корма (1-й ящик)

Дни от начала опыта	Числа мух			Проценты		Дни от начала опыта	Числа мух			Проценты	
	e	+	всего	e	+		e	+	всего	e	+
0	14380	0	14380	100	0	350	1237	13644	14881	8,3	91,7
50	10107	6104	16211	62,5	37,5	400	1511	14641	16152	9,4	90,6
100	7402	7925	15327	48,4	51,6	450	1126	16086	17212	6,5	93,5
150	5883	11680	17563	33,4	66,6	500	1131	14215	15346	7,4	92,6
200	3140	12131	15271	20,6	79,4	550	1374	14496	15870	8,6	91,4
250	1388	12354	13742	10,1	89,9	600	1113	14403	14516	7,6	92,4
300	1118	14512	15630	7,2	92,8	650	1320	14852	16172	8,2	91,8

Т а б л и ц а 4

Вытеснение мух *ebony* в стабильной модельной популяции с 30-дневным круговоротом корма (2-й ящик)

Дни от начала опыта	Числа мух			Проценты		Дни от начала опыта	Числа мух			Проценты	
	е	+	всего	е	+		е	+	всего	е	+
0	15281	0	15281	100	0	300	1601	14523	16124	9,9	90,1
50	9972	6377	16349	58,5	41,5	350	1201	13075	14276	8,0	92,0
100	7336	8374	15710	46,9	53,1	400	1347	14067	15414	8,7	91,3
150	5329	9564	14893	35,8	64,2	450	1591	15134	16725	9,5	90,5
200	3161	12689	15850	19,9	80,1	500	1548	13789	15337	10,1	89,9
250	1301	14331	15632	8,3	91,7	550	1427	14753	16180	8,8	91,2

ной жизнеспособностью) и положительного отбора гетерозигот, которые, как было показано выше, обладают повышенной относительной жизнеспособностью.

Теоретическому анализу этого предположения посвящен следующий раздел.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОДЕЛЬ ГЕНОТИПИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ В ПОПУЛЯЦИЯХ

В настоящем разделе будет построена модель, описывающая изменение генотипического состава популяции во времени при наличии различных давлений отбора. Теоретические результаты будут сопоставлены с полученными выше экспериментальными.

1. Построение количественной модели

Пусть имеется достаточно большая панмиктическая популяция некоторых организмов, содержащая только три генотипа: AA , Aa и aa . Это означает, что наследственность определяется лишь двумя аллельными генами A и a .

Предположим, что все организмы в популяции в каждый момент времени одинаковы по всем характеристикам, за исключением генотипического различия по аллелям A и a . За единицу времени примем среднюю продолжительность жизни одного поколения.

Пусть в некоторый момент времени t организмы, возникшие в момент $t-1$, производят потомство, после чего они удаляются из популяции, так что на отрезке времени от t до $t+1$ существуют только организмы следующего поколения. Индексом $(-)$ мы будем обозначать величины, значения которых берутся слева от точки t , индексом $(+)$ — справа от t .

Введем следующие обозначения:

$$\begin{aligned}
 u(t) & \text{— частота генотипа } AA, \\
 2v(t) & \text{— } \text{ » } \text{ » } \text{ } Aa, \\
 w(t) & \text{— } \text{ » } \text{ » } \text{ } aa, \\
 p(t) & \text{— частота аллели } A, \\
 q(t) & \text{— } \text{ » } \text{ » } \text{ } a.
 \end{aligned}$$

Условия нормировки:

$$\begin{aligned}
 u(t) + 2v(t) + w(t) &= 1; \\
 p(t) + q(t) &= 1.
 \end{aligned}$$

Пусть частоты соответствующих генотипов в популяции к моменту t (моменту репродукции) равны $u_-(t)$, $2v_-(t)$, $w_-(t)$. Тогда частоты аллелей A и a соответственно равны:

$$\begin{aligned} p_-(t) &= u_-(t) + v_-(t); \\ q_-(t) &= v_-(t) + w_-(t). \end{aligned} \quad (1)$$

Поскольку выполняется предположение о панмиксии, то частоты зигот в потомстве, произведенном в момент t , запишутся в виде:

$$\begin{aligned} u_+(t) &= p_-^2(t); \\ 2v_+(t) &= 2p_-(t)q_-(t); \\ w_+(t) &= q_-^2(t). \end{aligned} \quad (2)$$

Легко видеть, что в момент t частоты зигот, рассматриваемые как функции времени, терпят разрыв. Тем не менее генная частота остается непрерывной. В самом деле,

$$p_+ = u_+ + v_+.$$

Но из (2) следует, что

$$p_+ = u_+ + v_+ = p_-^2 + p_-q_- = p_-^2 + p_-(1 - p_-) = p_-;$$

что и доказывает сделанное выше утверждение.

Если бы на генотипы не действовало давление отбора, то на протяжении жизни одного поколения зиготные частоты не менялись бы. Но поскольку на различные генотипы действует различное давление отбора, то к концу жизни поколения частотное отношение генотипов (зиготные частоты) изменится.

Предположим, что задание некоторых величин, учитывающих влияние давления отбора, в момент времени t определяет действие отбора на различные генотипы на всем протяжении жизни поколения, появившегося в этот же момент t .

Пусть частоты генотипов в результате действия отбора к моменту $t+1$ (моменту репродукции следующего поколения) стали равными $u_-(t+1)$, $2v_-(t+1)$, $w_-(t+1)$, где

$$\left. \begin{aligned} u_-(t+1) &= \frac{\alpha u_+(t)}{W}; \\ 2v_-(t+1) &= \frac{2\beta v_+(t)}{W}; \\ w_-(t+1) &= \frac{\gamma w_+(t)}{W}; \end{aligned} \right\} \quad (3)$$

$\frac{1}{W}$ — нормирующий множитель,

$$W = \alpha u_+(t) + 2\beta v_+(t) + \gamma w_+(t).$$

Здесь α , β , γ — некоторые коэффициенты, в общем случае могущие зависеть от времени, введение которых позволяет нам учесть влияние давления отбора.

Постараемся выяснить биологический смысл этих коэффициентов.

По сути дела, α , β , γ — некоторые ненормированные вероятности достижения репродукционного возраста для каждого генотипа. Величины этих вероятностей зависят от условий, в которых живет популяция (степень перенаселения, воздействие температуры, влажности и т. п.), причем для различных генотипов по-разному. Можно сказать, что эти величины определяются жизнеспособностью каждого из генотипов в заданных условиях среды. Поставим вопрос об определении этих коэффициентов.

Пусть нам известны (например, из эксперимента) частоты генотипов некоторого поколения в начале его жизни и в конце, когда организмы этого поколения достигли репродукционного возраста и готовы к воспроизведению. Из (3) имеем:

$$\begin{aligned} au(u^* - 1) + 2\beta u^*v &+ \gamma u^*w &= 0; \\ auv^* + \beta v(2v^* - 1) + \gamma v^*w &= 0; \\ auw^* + 2\beta vw^* &+ \gamma w(w^* - 1) = 0. \end{aligned}$$

Здесь $u = u_+(t)$; $u^* = u_-(t+1)$. Аналогичные обозначения введены и для других величин.

Мы получили однородную систему трех линейных алгебраических уравнений для определения величин α , β , γ . Ранг матрицы коэффициентов этой системы меньше трех. Следовательно, система имеет нетривиальное решение. Одна из искомым величин должна быть задана заранее. Не нарушая общности, будем полагать равным единице коэффициент, соответствующий генотипу, жизнеспособность которого наибольшая. Тогда остальные коэффициенты будут меньше единицы. Тем самым мы провели нормировку и определяли коэффициенты α , β , γ как вероятности достижения соответствующими генотипами репродукционного возраста при условии, что один из генотипов всегда доживает до этого возраста (вероятность равна единице). Возможны следующие случаи:

1. Наиболее жизнеспособна гомозигота AA .

Тогда

$$\alpha = 1; \quad \beta = \frac{uv^*}{u^*v}; \quad \gamma = \frac{uw^*}{u^*w}.$$

2. Наиболее жизнеспособная гетерозигота Aa .

Тогда

$$\beta = 1; \quad \alpha = \frac{u^*v}{uv^*}; \quad \gamma = \frac{vw^*}{v^*w}.$$

3. Наиболее жизнеспособна гомозигота aa .

Тогда

$$\gamma = 1; \quad \alpha = \frac{u^*w}{uw^*}; \quad \beta = \frac{v^*w}{v^*v}.$$

Назовем величины α , β , γ коэффициентами относительной жизнеспособности генотипов AA , Aa и aa соответственно. Будем считать, что эти коэффициенты — непрерывные функции времени.

Мы определили частоты генотипов в популяции к моменту $t+1$. Соответственно для частоты аллели A будем иметь:

$$p_-(t+1) = u_-(t+1) + v_-(t+1).$$

Приращение частоты p за время жизни поколения равно:

$$\delta p_- = p_-(t+1) - p_+(t) = u_-(t+1) - u_+(t) + v_-(t+1) - v_+(t).$$

С достаточной степенью точности можно считать, что в течение жизни одного поколения приращение генной частоты линейно по времени, так что приращение генной частоты за время δt ($\delta t \leq 1$) равно:

$$p_-(t+\delta t) - p_+(t) = \{u_-(t+1) - u_+(t) + v_-(t+1) - v_+(t)\} \delta t. \quad (4)$$

Подставляя в (4) значения $u_-(t+1)$, $v_-(t+1)$, $w_-(t+1)$ из (3) и

учитывая, что

$$\begin{aligned} u_+(t) + v_+(t) &= p_+(t); \\ u_+(t) &= p_-^2(t); \\ v_+(t) &= p_-(t) [1 - p_-(t)]; \\ p_+(t) &= p_-(t), \end{aligned}$$

получим:

$$p_-(t + \delta t) - p_-(t) = \frac{(2\beta - \gamma - \alpha) p_-^3 - (3\beta - 2\gamma - \alpha) p_-^2 + (\beta - \gamma) p_-}{\gamma + 2(\beta - \gamma) p_- - (2\beta - \gamma - \alpha) p_-^2} \cdot \delta t. \quad (5)$$

Поскольку, как было показано выше, $p(t)$ — непрерывная функция t и, кроме того, по определению, $\alpha(t)$, $\beta(t)$, $\gamma(t)$ также непрерывны по t , то можно показать, что в точке t существует и определена $\frac{dp}{dt} = \dot{p}$.

Переходя в (5) к пределу при $\delta t \rightarrow 0$, получим:

$$\frac{dp}{dt} = \frac{(2\beta - \gamma - \alpha) p^3 - (3\beta - 2\gamma - \alpha) p^2 + (\beta - \gamma) p}{\gamma + 2(\beta - \gamma) p - (2\beta - \gamma - \alpha) p^2}. \quad (6)$$

Здесь и в дальнейшем знак $(-)$ у p_- мы будем опускать. Начальное условие: $p(t_0) = p_0$. Имеет смысл рассматривать только целочисленные значения аргумента t . При постоянных α , β , γ уравнение (6) интегрируется и его интеграл равен:

$$\left\{ \frac{p}{p_0} \right\}^{\frac{\gamma}{\beta - \gamma}} \cdot \left\{ \frac{1 - p}{1 - p_0} \right\}^{\frac{\alpha}{\beta - \alpha}} \cdot \left\{ \frac{\varepsilon - p}{\varepsilon - p_0} \right\}^{\frac{\alpha\gamma - \beta^2}{(\beta - \gamma)(\beta - \alpha)}} = e^t, \quad (7)$$

где

$$\varepsilon = \frac{\beta - \gamma}{2\beta - \gamma - \alpha}.$$

Из (7) видно, что в зависимости от соотношений между α , β , γ при $t \rightarrow \infty$ могут достигаться три состояния:

$$p_\infty = 0; \quad p_\infty = 1; \quad p_\infty = \varepsilon.$$

Рассмотрим этот вопрос подробнее. Уравнение (6) может быть переписано в виде:

$$\dot{p} = \frac{p(1-p)(\varepsilon-p)}{\delta + 2\varepsilon p - p^2}; \quad (8)$$

где

$$\delta = \frac{\gamma}{2\beta - \alpha - \gamma}.$$

Мы будем проводить исследование фазовых траекторий системы, описываемой этим уравнением, на фазовой плоскости (\dot{p}, p) ; $p \in [0, 1]$. Возможны следующие случаи:

1. Наиболее жизнеспособна гомозигота AA .

Тогда $\alpha = 1$; $\beta < 1$; $\gamma < 1$. Пусть $\beta \geq \gamma$. В этом случае либо $\varepsilon > 1$, либо $\varepsilon \leq 0$. Функция $f(p) = \delta + 2\varepsilon p - p^2$ положительна при $\varepsilon > 1$ и отрицательна при $\varepsilon < 0$ для любых $p \in [0, 1]$. Тогда \dot{p} всегда положительна. Следовательно, реализуется только одно устойчивое состояние $p^* = 1$. На рис. 2, а) приведен вид фазовой траектории при $\beta = 0,9$, $\gamma = 0,5$.

Пусть $\beta < \gamma$. Тогда $0 < \varepsilon < 1$, функция $f(p)$ всегда отрицательна.

Поэтому $\dot{p} < 0$ при $p_0 < \varepsilon$, $\dot{p} > 0$ при $p_0 > \varepsilon$. Следовательно, существуют два устойчивых состояния $p^* = 0$ и $p^* = 1$, причем первое достигается, если $p_0 < \varepsilon$, второе — если $p_0 > \varepsilon$. На рис. 2, б) приведен вид фазовой траектории при $\beta = 0,5$, $\gamma = 0,9$.

2. Наиболее жизнеспособна гетерозигота Aa .

Тогда $\beta = 1$; $\alpha < 1$; $\gamma < 1$. При любых α и γ , меньших единицы, $0 < \varepsilon < 1$, $f(p) > 0$ для $p \in [0, \varepsilon]$. Поэтому $\dot{p} > 0$ при $p_0 < \varepsilon$, $\dot{p} < 0$ при $p_0 > \varepsilon$. Следовательно, существует одно устойчивое состояние $p^* = \varepsilon$,

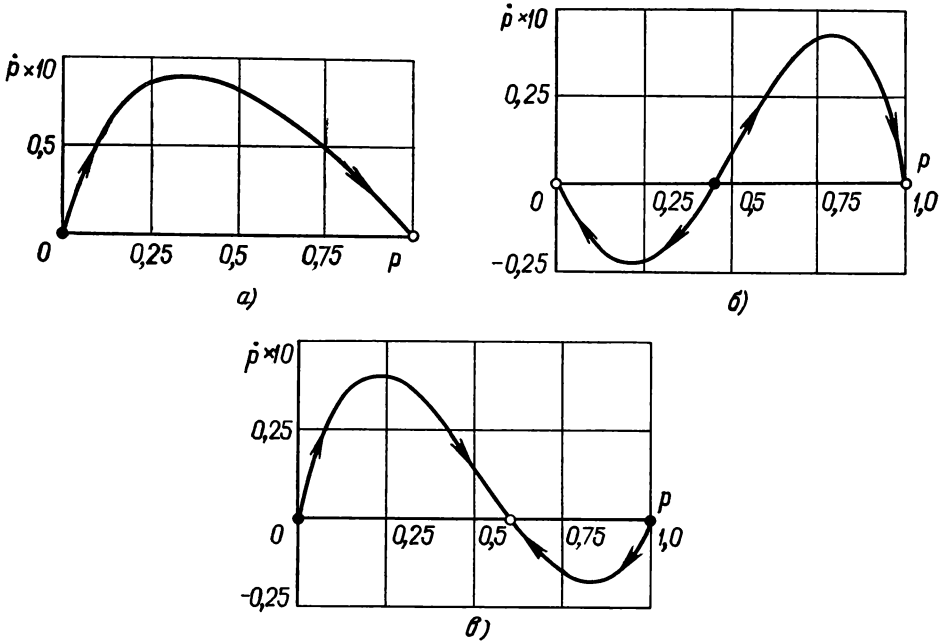


Рис. 2. Фазовые траектории системы, описываемой уравнением (6).

○ — устойчивое состояние, ● — неустойчивое состояние. а) $\alpha = 1$; $\beta = 0,9$; $\gamma = 0,5$; б) $\alpha = 1$; $\beta = 0,5$; $\gamma = 0,9$; в) $\beta = 1$; $\alpha = 0,8$; $\gamma = 0,7$.

так называемое «состояние полиморфизма». На рис. 2, в приведен вид фазовой траектории при $\alpha = 0,8$, $\gamma = 0,7$.

3. Наиболее жизнеспособна гомозигота aa .

Этот случай заменой a на A сводится к первому и поэтому подробно разбираться нами не будет.

Рассмотрим случай, когда $\dot{p} = 0$ для всех p . Легко видеть, что для выполнения этого условия необходимо и достаточно, чтобы правая часть в (6) обращалась в нуль при любых p . Это требование выполняется, если

$$2\beta - \gamma - \alpha = 0; \quad 3\beta - 2\gamma - \alpha = 0; \quad \beta - \gamma = 0.$$

Эта система имеет нетривиальное решение: $\alpha = \beta = \gamma$. Если один из коэффициентов относительной жизнеспособности положить равным единице, то остальные также будут равны единице, т. е. давление отбора отсутствует. Тем самым мы несколько другим способом доказали теорему Харди (Hardy, 1908), утверждающую, что при отсутствии давления отбора в панмиктической популяции частотное отношение генотипов не изменяется во времени.

2. Сравнение теоретических и экспериментальных результатов

Выше были описаны результаты экспериментов по определению относительной жизнеспособности гетерозигот и гомозигот по мутации *ebony* и результаты экспериментов по вытеснению мух *ebony* нормальными в модельной панмиктической популяции. В этих опытах наблюдалось

устойчивое состояние полиморфизма, связанное с наибольшей жизнеспособностью гетерозиготных мух. В разработанной нами модели этому случаю соответствует вариант: $\beta = 1$; $\alpha < 1$; $\gamma < 1$. Заметим, что все результаты сохраняются, если считать, что $\alpha = 1$ и соответственно $\beta > 1$. Поскольку в наших опытах относительная жизнеспособность измерялась по отношению к нормальной форме, то мы будем использовать последние обозначения. Так как динамика вытеснения мух *ebony* наблюдалась в стабилизовавшейся численно популяции, то естественно принять величины коэффициентов относительной жизнеспособности, полученные в условиях сильно перенаселенных культур. Выше были получены следующие значения этих коэффициентов:

$$\begin{aligned} \alpha &= 1 && \text{для генотипа } \frac{+}{+}, \\ \beta &= 1,083 && \text{» » } \frac{+}{e}, \\ \gamma &= 0,718 && \text{» » } \frac{e}{e}. \end{aligned}$$

В проверочных опытах с мутацией *plexus*:

$$\begin{aligned} \beta &= 1,085 && \text{для генотипа } \frac{+}{e}, \\ \gamma &= 0,776 && \text{» » } \frac{e}{e}. \end{aligned}$$

В качестве коэффициентов относительной жизнеспособности для сравнения теоретических и экспериментальных результатов примем средние из этих двух значений:

$$\beta = 1,084; \quad \gamma = 0,747.$$

Величина полиморфного уровня частоты дикой аллели (+) для этих значений β и γ равна

$$p^* = \varepsilon = \frac{\beta - \gamma}{2\beta - \gamma - 1} = 0,8.$$

Соответственно полиморфные уровни для частот генотипов будут следующими:

$$\begin{aligned} \text{частота генотипа } \frac{+}{+} &= (p^*)^2 = 64\%, \\ \text{» » } \frac{+}{e} &= 2p^*(1 - p^*) = 32\%, \\ \text{» » } \frac{e}{e} &= (1 - p^*)^2 = 4\%. \end{aligned}$$

В эксперименте полиморфный уровень генотипа $\frac{e}{e}$ равен примерно 8%. Соответственно полиморфный уровень аллели (+) равен примерно 72% против теоретического уровня в 80%. На рис. 3 построены теоретические и экспериментальные зависимости процентного содержания аллели (+) в популяции от времени. Средняя продолжительность жизни одного поколения дрозофилы принималась равной 15 суткам. Экспериментальная частота p аллели (+) вычислялась по формуле:

$$p = 1 - \sqrt{w};$$

где w — процентное содержание мух *ebony* в популяции. Теоретическая частота p вычислялась по формуле (7). Поскольку начальную частоту p_0 определить в начале эксперимента было весьма затруднительно, то за

частоту p_0 принималась частота аллели (+) спустя 50 дней ($\approx 3,3$ поколения) после начала опыта, равная 22,5%.

Видно, что в точке (20 поколений, 300 дней после начала опыта), где экспериментальная кривая выходит на плато, теоретическое и экспериментальное значение p совпадают. Но затем теоретическое значение p продолжает расти, очень медленно приближаясь к своему асимптотическому значению, равно-

му 80%. По-видимому, очень медленное вытеснение аллели (e) не могло быть определено экспериментально, поскольку потребовалось бы около ста поколений, чтобы различие между двумя значениями p (20) и p (100) стало заметным и могло быть определено экспериментально. Кроме того, при малых значениях полиморфного уровня гомозиготы

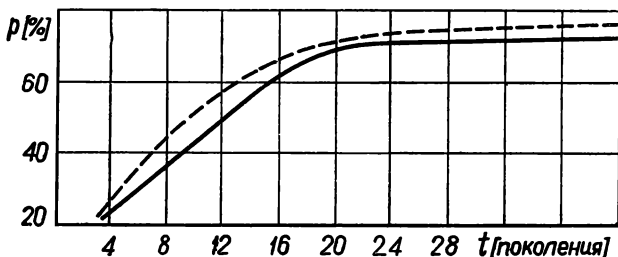


Рис. 3. Сравнение теоретических и экспериментальных результатов по динамике вытеснения аллели (e) из популяции и установления полиморфизма.

— — теория, — эксперимент.

ebony ($\approx 4\%$) даже весьма малые абсолютные ошибки в определении процента гомозиготных по *ebony* мух приводят к большим относительным погрешностям. Все эти факторы в какой-то степени могут объяснить расхождение между теоретическими и экспериментальными результатами.

Тем не менее можно считать, что получено достаточно хорошее (учитывая трудность получения подобных экспериментальных данных и весьма большую вероятность ошибки) соответствие между теоретическими и экспериментальными данными, описывающими динамику установления полиморфизма в популяции. Это указывает на достаточную степень точности количественного описания реальной биологической системы построенной нами математической моделью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на стабильных модельных популяциях дрозофилы было показано, что вытеснение одних генотипов другими зависит от соотношений относительных жизнеспособностей трех расщепляющихся форм, в нашем случае: $\frac{+}{+}$, $\frac{+}{e}$, $\frac{e}{e}$. В изученном нами случае стабилизация мутантных гомозигот на определенном уровне определяется повышенной относительной жизнеспособностью гетерозигот по сравнению с нормальными гомозиготами и пониженной жизнеспособностью мутантных гомозигот. Естественно, что сходные полиморфные состояния могут достигаться и при других соотношениях между жизнеспособностями обеих гомозигот и гетерозиготы; необходимым и достаточным условием существования устойчивого полиморфного состояния является повышенная относительная жизнеспособность гетерозиготы по сравнению с обеими гомозиготами.

В отличие от упоминавшегося во введении случая полиморфизма у *Adalia bipunctata*, который, по-видимому, определяется различием в жизнеспособностях двух генотипов при различных условиях среды (в зимнем и летнем сезонах), в разобранный в настоящей работе случае полиморфизм устанавливается при константных условиях среды (α , β , $\gamma = \text{const}$). Строгий анализ материала по внутривидовому полиморфизму у *Adalia bipunctata* мы предполагаем дать в отдельной работе.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Четвериков С. С., 1926, О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики. Журн. эксп. биологии, т. II.
- [2] Ford E. B., 1940, Polymorphism and taxonomy, The new systematics, Oxford.
- [3] Haldane J. B. S., Jayakar S. D., 1963, The solution of some equations occurring in population genetics, J. Genet., 58, 3, 291.
- [4] Hardy G. H., 1908, Mendelian proportions in a mixed population, Science, N. S. 28, 49.
- [5] l'Héritier Ph., Teissier G., 1933, Etude d'une population de *Drosophila* en équilibre, C. R. Acad. Sci. Paris 197, 1765.
- [6] l'Héritier Ph., Teissier G., 1934, Une expérience de sélection naturelle. Courbe d'élimination du gène «Bar» dans une population de *Drosophila* équilibre, C. R. Soc. Biol. 117, 1049.
- [7] l'Héritier Ph., Teissier G., 1935, Recherches sur la concurrence vitale. Etude de populations mixtes de *Drosophila melanogaster* et *Drosophila funebris*, C. R. Soc. Biol. 118, 1396.
- [8] l'Héritier Ph., 1936, Contribution á l'étude de la concurrence lavraire chez les *Drosophilas*, C. R. Soc. Biol. 122, 264.
- [9] l'Héritier Ph., 1937, Elimination des formes mutantes dans les populations de *Drosophila*, C. R. Soc. Biol. 124, 881.
- [10] Jennings H. S., 1916, The numerical results of diverse systems of breeding, Genetics 1, 53.
- [11] Ludwig W., 1939, Der Begriff Selektionsvorteil und die Schnelligkeit der Selektion, Zool. Anz. 126, 209.
- [12] Teissier G., 1942, Persistence d'une gène lethal dans une population de *Drosophilas*, C. R. Acad. Sci. Paris 214, 327.
- [13] Timoféeff-Ressovsky N. W., 1934, Über die Vitalität einiger Genmutationen und ihrer Kombinationen bei *Drosophila funebris* und ihre Abhängigkeit vom genotypischen und vom äusseren Milieu, Z. ind. Abst. Vererbl. 66, 319.
- [14] Timoféeff-Ressovsky N. W., 1940, Zur Analyse des Polymorphismus bei *Adalia bipunctata*, Biol. Zentralbl. 60, 130.
- [15] Wright S., 1939, Statistical genetics in relation to evolution, Paris, Hermann & C^{ie}.

Поступило в редакцию 20 III 1965.