

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

ГЕНЕТИКА

Том V

(ОТДЕЛЬНЫЙ ОТТИСК)

1

МОСКВА · 1969

УСТАНОВЛЕНИЕ ГЕТЕРОЗИГОТНОГО ПОЛИМОРФИЗМА В НЕСТАЦИОНАРНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

Ю. М. СВИРЕЖЕВ, Н. В. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ

Институт медицинской радиологии АМН СССР, Обнинск

ВВЕДЕНИЕ

Ранее авторами настоящей работы [1] были рассмотрены случаи гетерозиготного полиморфизма в стационарных модельных популяциях *Drosophila melanogaster*. Динамика вытеснения мутантной формы и установления полиморфизма описывалась некоторой монотонной кривой, асимптотически приближающейся к постоянному значению полиморфной частоты нормальной аллели. Однако в некоторых опытах, где модельные популяции были нестационарны (растущая популяция, содержащая несколько генотипов), наблюдалось немонотонное изменение кривой $p(t)$ -зависимости частоты нормальной аллели от времени [2]. В этих опытах значение частоты поднималось выше полиморфного уровня, а затем снова снижалось, асимптотически приближаясь к полиморфному уровню (рис. 1, а). В данной работе мы покажем, как простые предположения, дополняющие нашу модель для стационарных популяций, позволяют получить это явление в рамках нашей модели.

Естественно предположить, что в нестационарных популяциях коэффициенты относительной жизнеспособности различных генотипов, так же как и плотность, зависят от времени. Будет показано, при каких условиях, наложенных на закон изменения коэффициентов относительной жизнеспособности, возможно немонотонное установление гетерозиготного полиморфизма (по типу, изображенному на рис. 1, а, б). Кроме того, будет рассмотрен случай, когда плотность популяции периодически флюктуирует вокруг некоторого постоянного значения.

ПОСТАНОВКА И РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ

Динамика генной частоты в достаточно большой панмиктической популяции, содержащей три генотипа AA, Aa, aa, описывается уравнением

$$p = \frac{p(1-p)(\varepsilon - p)}{\delta + 2\varepsilon p - p^2}, \quad (1.1)$$

где $p(t)$ — частота нормальной аллели

$$\varepsilon = \frac{\beta - \gamma}{2\beta - \gamma - 1}; \quad \delta = \frac{\gamma}{2\beta - \gamma - 1};$$

β , γ — коэффициенты относительной жизнеспособности генотипов Aa, aa соответственно, коэффициент относительной жизнеспособности генотипа AA принят за 1. В отличие от [1], β , γ , а следовательно, и ε , δ мы считаем зависящими от времени.

Пусть всегда выполняются достаточные условия существования гетерозиготного полиморфизма:

$$\beta > \max_{t>0} (1, \gamma).$$

Кроме того: $\beta \rightarrow \beta^*$; $\gamma \rightarrow \gamma^*$ при $t \rightarrow \infty$. Рассмотрим следующие два типа кривых $p(t)$ (см. рис. 1, а, б). Можно показать, что ситуация, изображен-

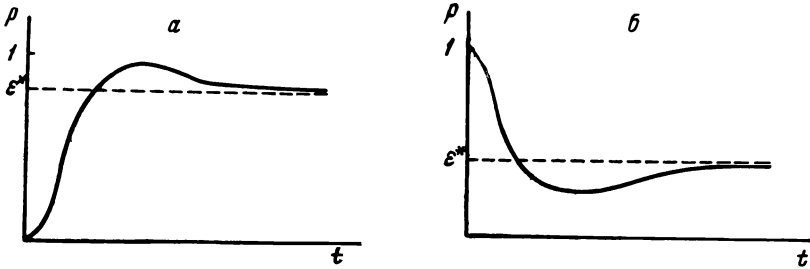


Рис. 1. Возможные типы изменения генной частоты в нестационарных популяциях (ϵ^* — стационарный полиморфный уровень)

ная на рис. 1, а, достигается, если для какого-либо p выполнены условия:

$$p = \epsilon; \quad \ddot{p}(p = \epsilon) < 0, \tag{1.2}$$

а ситуация, изображенная на рис. 1, б — если для какого-либо p выполнены условия:

$$p = \epsilon; \quad \ddot{p}(p = \epsilon) > 0. \tag{1.3}$$

Условия (1.2), (1.3) эквивалентны условиям:

$$p = \epsilon; \quad \dot{\epsilon}(p = \epsilon) < 0; \tag{1.4}$$

$$p = \epsilon; \quad \dot{\epsilon}(p = \epsilon) > 0. \tag{1.5}$$

Отсюда легко можно получить достаточные условия для ситуаций, изображенных на рис. 1, а, б:

для осуществления ситуации, изображенной на рис. 1, а, достаточно, чтобы $\epsilon(t)$ строго монотонно убывала для любых $0 < t < \infty$ (при условии, что $p(0) < \epsilon(0)$), а для осуществления ситуации, изображенной на рис. 1, б, достаточно, чтобы $\epsilon(t)$ строго монотонно возрастала для любых $0 < t < \infty$ (при условии, что $p(0) > \epsilon(0)$).

Из определения ϵ сразу следует другая форма достаточных условий:

ситуация рис. 1, а: $p(0) < \epsilon(0); \quad \dot{\beta}(\gamma - 1) - \dot{\gamma}(\beta - 1) < 0; \tag{1.6}$
 $0 < t < \infty$

ситуация рис. 1, б: $p(0) > \epsilon(0); \quad \dot{\beta}(\gamma - 1) - \dot{\gamma}(\beta - 1) > 0. \tag{1.7}$
 $0 < t < \infty$

Рассмотрим несколько примеров.

Пример 1. Пусть $\gamma = 0$; $\beta > 0$; $\beta(0) = 1$; $\beta \rightarrow \beta^*$ при $t \rightarrow \infty$, т. е. мутантная гомозигота летальна, а относительная жизнеспособность гетерозиготы всюду выше (кроме $t = 0$) относительной жизнеспособности нормальной гомозиготы. В этом случае полностью выполнено условие (1.6), и динамика установления полиморфизма аналогична изображенной на рис. 1, а. Это справедливо при любых $p(0)$; $0 < p(0) < 1$, поскольку $\epsilon(0) = 1$.

Пример 2. Пусть динамика роста плотности популяции описывается логистической кривой, так что:

$$N(t) = \frac{N_0 a e^{at}}{a + N_0 b (e^{at} - 1)} \quad (1.8)$$

где a — коэффициент чистого роста, b — коэффициент, учитывающий конкуренцию, $N_0 \ll a/b$ — начальное значение плотности популяции. Предположим, что коэффициенты относительной жизнеспособности β и γ суть функции N , причем β возрастает с ростом N , стремясь к своему предельному значению $\beta^* > 1$ при $N \rightarrow N^*$, где $N^* = a/b$ — предельное значение плотности популяции, а γ убывает, стремясь при $N \rightarrow N^*$ к $\gamma^* < 1$. Подобная картина наблюдалась нами для мутации *ebony* [1].

Пусть характер роста и убывания β и γ такой же, как и характер роста N . Тогда ($\beta = \gamma = 1$ при $t = 0$)

$$\beta(t) = \frac{\beta^* e^{a_\beta t}}{\beta^* + e^{a_\beta t} - 1}; \quad \gamma(t) = \frac{\gamma^* e^{a_\gamma t}}{\gamma^* + e^{a_\gamma t} - 1}, \quad (1.9)$$

где a_β, a_γ могут быть определены из дополнительных условий (например, из условия, что некоторые значения β, γ достигаются за определенное число поколений). Заметим, что вполне допустимы и другие предположения о скорости изменения β и γ .

Тогда соотношения (1.9) совместно с уравнением (1.1) однозначно определяют $p(t)$ при изменяющихся значениях ϵ и δ .

Рассмотрим численный пример (экспериментальные данные взяты нами из работы [1]). Пусть

$$N_0 = 40; \quad \beta_0 = \gamma_0 = 1; \quad \beta(8) = 1,047; \quad \gamma(8) = 0,798;$$

$$N(12) = 14\,200; \quad N^* = 15\,000; \quad \beta^* = 1,083; \quad \gamma^* = 0,718.$$

Из этих данных можно легко определить a_β, a_γ и построить соответствующие зависимости (на рис. 2, *a, б* приведены графики зависимости $N, \beta, \gamma, \epsilon$ от времени). Видно, что γ падает с ростом плотности гораздо быстрее, чем возрастает β . Если теперь построить зависимость $p = p(t)$ при условии, что $p(0) < \epsilon(0)$, то характер установления полиморфизма в подобной нестационарной популяции аналогичен ситуации, изображенной на рис. 1, *a*. Нетрудно видеть, что здесь выполнено достаточное условие (1.6), поскольку (см. рис. 2, *б*) $\epsilon < 0$. На рис. 3 приведен график $p = p(t)$ для приведенных выше значений параметров при $p(0) = 0,85$. Кроме того, для сравнения на этом же рисунке приведен график $p = p(t)$ при постоянных значениях $\beta = 1,083$ и $\gamma = 0,718$.

Заметим, что если начальная частота $p(0)$ выбрана таким образом, что $p(0) > \epsilon(0)$, то кривая, описывающая динамику установления полиморфизма будет монотонной, поскольку при $\epsilon < 0$ точка $p = \epsilon$ недостижима. Если же $p(0) < \epsilon(0)$ и $\epsilon > 0$, то кривая $p(t)$ будет также монотонной, поскольку в этом случае точка $p = \epsilon$ также недостижима из этого начального состояния.

Пример 3. Рассмотрим случай, когда плотность популяции N периодически флюктуирует вокруг некоторого стационарного уровня, так что

$$N(t) = N^* + A \sin \omega t. \quad (1.10)$$

Колебания считаем малыми. Естественно предположить, аналогично тому, как мы это сделали в примере 2, что коэффициенты относительной жизне-

способности также периодически изменяются по закону:

$$\beta(t) = \beta^* + A_\beta \sin \omega t; \quad (1.11)$$

$$\gamma(t) = \gamma^* - A_\gamma \sin \omega t.$$

Уравнение малых колебаний для p запишется в виде ($p = \varepsilon^* + \Delta p$):

$$\Delta \dot{p} + P \Delta p = PQ \sin \omega t;$$

$$P = \frac{(\beta^* - \gamma^*)(\beta^* - 1)}{(\beta^*)^2 - \gamma^*}; \quad Q = \frac{A_\beta(\gamma^* - 1) + A_\gamma(\beta^* - 1)}{(2\beta^* - \gamma^* - 1)^2}. \quad (1.12)$$

Его решение (при условии $\Delta p(0) = 0$):

$$\Delta p = \frac{PQ}{P^2 + \omega^2} \{P \sin \omega t - \omega \cos \omega t\} + \frac{PQ\omega}{P^2 + \omega^2} e^{-Pt}. \quad (1.13)$$

Из уравнения (1.13) видно, что колебания p вокруг некоторого полиморфного уровня являются суммой двух синусоидальных колебаний с разной

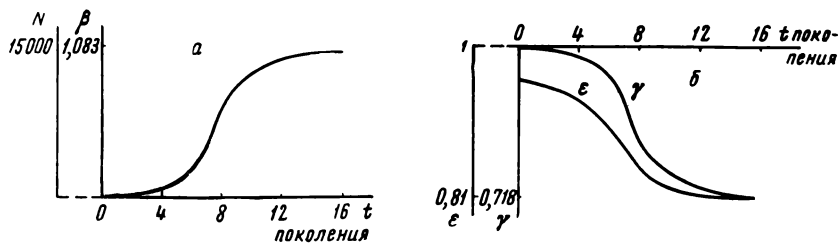


Рис. 2. Характер изменения численности, коэффициентов относительной жизнеспособности и полиморфного уровня в нестационарной популяции *Drosophila melanogaster*

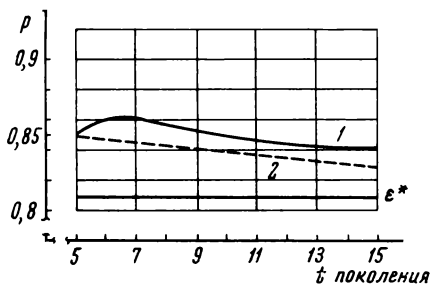


Рис. 3

Рис. 3. Динамика установления полиморфизма в нестационарной популяции *Drosophila melanogaster*:

1 — нестационарная популяция; 2 — стационарная популяция

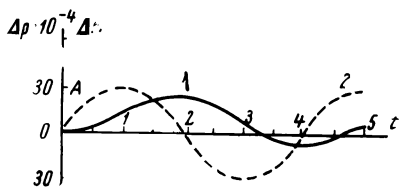


Рис. 4

Рис. 4. Связь между колебаниями численности и генной частоты:

1 — Δp ; 2 — ΔN

амплитудой и сдвигом по фазе и некоторого экспоненциального члена, убывающего со временем. В качестве примера на рис. 4 приведен график зависимости Δp от времени. Заметим, что амплитуда колебаний Δp зависит не только от значений β^* , γ^* , A_β , A_γ , но и от ω — частоты колебаний коэффициентов относительной жизнеспособности и плотности популяции.

ВЫВОДЫ

В работе исследованы некоторые частные случаи характера установления полиморфизма в нестационарных популяциях. Получены достаточные условия, при выполнении которых нарушается монотонность кривой, описывающей динамику установления полиморфизма в популяции. Исследовано влияние на динамику установления полиморфизма периодических флюктуаций плотности и связанных с этим колебаний коэффициентов относительной жизнеспособности.

В заключение заметим, что учет более сложных зависимостей коэффициентов относительной жизнеспособности от времени или от других факторов может дать еще более экзотические траектории системы, описывающей динамику генного состава популяции.

Иллюстраций — 4, библиография — 2 назв.

Поступила в редакцию
19 октября 1967 г.

Литература

1. Ю. М. Свирежев, Н. В. Тимофеев-Ресовский. О равновесии генотипов в модельных популяциях *D. melanogaster*. Проблем. киберн., вып. 16, 123, 1966.
2. E. B. Spiess. Relation between frequency and adaptive value of chromosomal arrangement in *D. persimilis*. Evolution, 9, № 1, 84. 1957.

THE ESTABLISHMENT OF HETEROZYGOTIC POLYMORPHISM IN NON-STATIONARY POPULATIONS

U. M. SVIREZHEV, N. W. TIMOFEEFF-RESSOVSKY

*Institute of Medical Radiology, Academy of Medical Sciences
of the USSR, Obninsk*

S u m m a r y

In this article some problems, associated with the establishment of the state of polymorphism in non-stationary populations, are considered. While monotonous curves of the gene-frequency dynamics are characteristic of stationary populations, in case of non-stationary populations non-monotonous curves of gene frequency can be observed. The cause of this non-monotony is the change in the coefficients of the relative viability in consequence of the change of the population size with time. For the simplest case of a diallelic gene in a panmictic population the conditions were found sufficient for the disturbance of monotony of the gene frequency curve.

Besides that, the problem of the gene frequency fluctuations caused by the fluctuations of population size was solved in the linear approximation. It was shown, that at high frequency of fluctuations in the population size the range of variations in the gene frequency is very small.
