

УДК 577.3

МОДЕЛЬ ПРЕДПОСЫЛОК ВИДООБРАЗОВАНИЯ В ПРЕДСТАВЛЕНИЯХ ТЕОРИЙ ПЕРКОЛЯЦИЙ И САМООРГАНИЗОВАННОЙ КРИТИЧНОСТИ

© 2020 г. А.Я. Гараева, А.Э. Сидорова, В.А. Твердислов, Н.Т. Левашова

*Физический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
119991, Москва, Ленинские горы, 1/2*

E-mail: sky314bone@mail.ru

Поступила в редакцию 15.02.2020 г.

После доработки 13.05.2020 г.

Принята к публикации 20.05.2020 г.

Рассмотрены модели фиксации мутаций в ходе видообразования для бесполого и полового размножения под управлением случайных процессов, а также модель перколяционной решетки отбора мутаций в поколениях и триггерная модель фиксации мутаций в популяционном кластере, основанные на случайных и детерминированных процессах. Показано, что для процесса фиксации мутаций через перколяционную решетку отбора характерно наличие порогов протекания — нижнего (обратимые процессы) и верхнего (необратимые процессы), где верхний порог — это эволюционный шаг видообразования, соответствующий самоорганизованной критичности. В результате кооперативного эффекта взаимодействия особей-мутантов формируется качественно новое устойчивое состояние (в зависимости от знака мутаций): популяция с новыми признаками или же вымирание популяции.

Ключевые слова: самоорганизованная критичность, флуктуации, бифуркации, перколяции, запрещающие и разрешающие мутации.

DOI: 10.31857/S0006302920050129

Теория самоорганизованной критичности П. Бака [1, 2], возникшая на основе теории конденсата [3, 4], получила развитие в различных областях науки: сейсмологии ([5] и др.), материаловедении ([6] и др.), астрофизике и физике плазмы ([7–9] и др.), биологической эволюции [10]. Самоорганизованная критичность — это закономерность поведения сложных динамических систем, способных в результате кооперативного поведения неустойчивых элементов системы (взаимодействия) в окрестности точки бифуркации при малых флуктуациях самопроизвольно перейти в критическое состояние, характеризующее качественно новой структурой, связанной с формированием гигантской флуктуации. В биологической эволюции основным условием формирования «лавины видообразования» [10] является кооперативный эффект взаимодействий между особями в популяции в результате закрепления мутаций. В ходе «лавины видообразования», размер которой определяется количеством успешных эволюционных шагов [10], происходят множественные мутации [11] в сторону более высокой приспособленности. При этом ландшафт «пригодности» [12] определяется генотипом [13] и фенотипом, а также зависит от характеристик других видов в рассматриваемом биоценозе [14, 15]. В результате

кооперативного когерентного взаимодействия носителей мутаций происходит цепная реакция видообразования — флуктуационно-бифуркационная траектория биологической эволюции. Очевидно, что переход системы в критическое состояние определяется случайными и детерминированными процессами. Поэтому в данной работе рассмотрены модели фиксации мутаций в ходе видообразования в режиме случайных процессов для бесполого и полового размножения, а также модель, включающая случайные и детерминированные процессы, где эффект новых мутаций зависит от спектра ранее закрепившихся «разрешающих» и «запрещающих» мутаций [16], а их последовательность определяет «вектор отбора» — обратимость или необратимость случайных процессов после прохождения точки бифуркации.

САМООРГАНИЗОВАННАЯ КРИТИЧНОСТЬ В МОДЕЛЯХ СЛУЧАЙНЫХ ПРОЦЕССОВ ФИКСАЦИИ МУТАЦИЙ

Самоорганизованная критичность как явление с необходимостью сочетает взаимодействие детерминированных и случайных процессов. В целом детерминированные процессы определяют направление эволюции системы, тогда как слу-

чайные процессы — фронтальную структуру ее развития. Так, суперпозиция флуктуаций в неравновесной системе может привести к формированию гигантских флуктуаций, связанных с формированием качественно новой структуры. Подобный подход может быть распространен на изучение проблем и механизмов биологической эволюции, в частности, видообразования. В нашем случае это формирование устойчивой популяции, способной перейти к созданию вида, а с точки зрения самоорганизованной критичности мы наблюдаем «лаvinу видообразования» [1, 2]. Нашей задачей является рассмотрение закономерностей формирования самоорганизованной критичности как результата случайных процессов в ходе фиксации мутаций.

Широко применяемые случайные модели позволяют рассмотреть характерные закономерности фиксации мутаций на основе случайных процессов. Модель Морана — простой стохастический процесс, широко используемый для описания вероятностной динамики процесса конкуренции двух аллелей (носители способны воспроизводить свои копии) в популяции конечной численности (постоянного размера N) [17]. На каждом временном шаге случайным образом выбираются одна особь для воспроизведения себе подобной и одна особь для элиминации, что гарантирует постоянную численность популяции: если в одном клоне одна особь получает в определенном поколении 100%-е доминирование, то в том же поколении в другом клоне из эксперимента удаляется особь. В случае бесполого размножения «простое рандомизирование» аналогично «подбрасыванию монет» [18].

Рассмотрим процесс фиксации мутаций в соответствии с моделью Морана [17] для популяции постоянной численности ($N = 100$), размножающейся бесполом способом, где особи представлены клонами двух типов — мутанты и не-мутанты. Рассмотрены следующие варианты соотношения мутантов и не-мутантов в исходном поколении (в долях от общей численности популяции): 10/90, 30/70, 50/50, 70/30, 90/10. На каждом временном шаге количество мутантов может:

а) остаться неизменным (если для воспроизведения и элиминации будут выбраны особи одинакового типа, в этом случае количество не-мутантов также останется неизменным);

б) уменьшиться на единицу (если для элиминации случайным образом будет выбрана мутантная особь, а для размножения не-мутантная, в этом случае количество не-мутантов увеличится на единицу);

в) увеличиться на единицу (если для размножения будет выбрана мутантная особь, а для элиминации — не-мутантная, в этом случае количество не-мутантов уменьшится на единицу).

Для выявления закономерностей в процессе фиксации мутации в модели Морана было проведено 10000 численных экспериментов. В результате каждого эксперимента мы получаем пару симметричных относительно значения $N/2$ графиков динамики мутантов и не-мутантов по поколениям в популяции. Каждый эксперимент останавливается, когда популяция полностью состоит из особей одного типа — клона мутантов или не-мутантов. Для иллюстрации случайных процессов в модели Морана на рис. 1 представлены графики динамики численности мутантов и не-мутантов при различных вариантах соотношения мутанты/не-мутанты в исходном поколении по поколениям для десяти экспериментов. Очевидно, что графики динамики численности мутантов и не-мутантов по поколениям (n) для соотношений 10/90 и 90/10, а также 30/70 и 70/30 симметричны относительно $N/2$. Графики демонстрируют следующие закономерности между поколениями и долей мутантов в исходном поколении: по мере увеличения доли мутантов возрастает количество клонов мутантов и уменьшается минимальное количество поколений, в которых достигается 100%-е доминирование клона.

Аналогично протекают процессы для 10000 экспериментов. Для постоянной численности популяции ($N = 100$) получены значения поколений (n), в которых мутанты достигают 100%-го доминирования в популяции в зависимости от увеличения доли мутантов в исходном поколении (N_{mut0}). Так, если в исходном поколении соотношение «мутанты/не-мутанты» составляет 10/90, доминирование мутантов в популяции достигается к 1719-му поколению (n_{min}), а при увеличении доли мутантов/не-мутантов до 90/10 — к 39-му поколению (рис. 2а). Медианное значение поколений (n_{median} , половина экспериментов заканчивалась доминированием мутантов до этого значения, половина — после), необходимое для закрепления нового признака, также падает с увеличением N_{mut0} (рис. 2б). При этом максимальные количества поколений, в которых достигается 100% доминирование (n_{max} , максимальное количество поколений, за которое проходило закрепление мутации в экспериментах), сравнимы, что связано с большим количеством экспериментов (рис. 2в). Мы приводим минимальное, медианное и максимальное количество поколений, чтобы показать, что распределение количества поколений, необходимых для закрепления нового признака, имеет очень длинный «хвост» справа (распределение ассиметрично и даже при высокой доле мутантов/не-мутантов (90/10), 100%-е доминирование мутантов в половине из 10000 экспериментов достигается в диа-

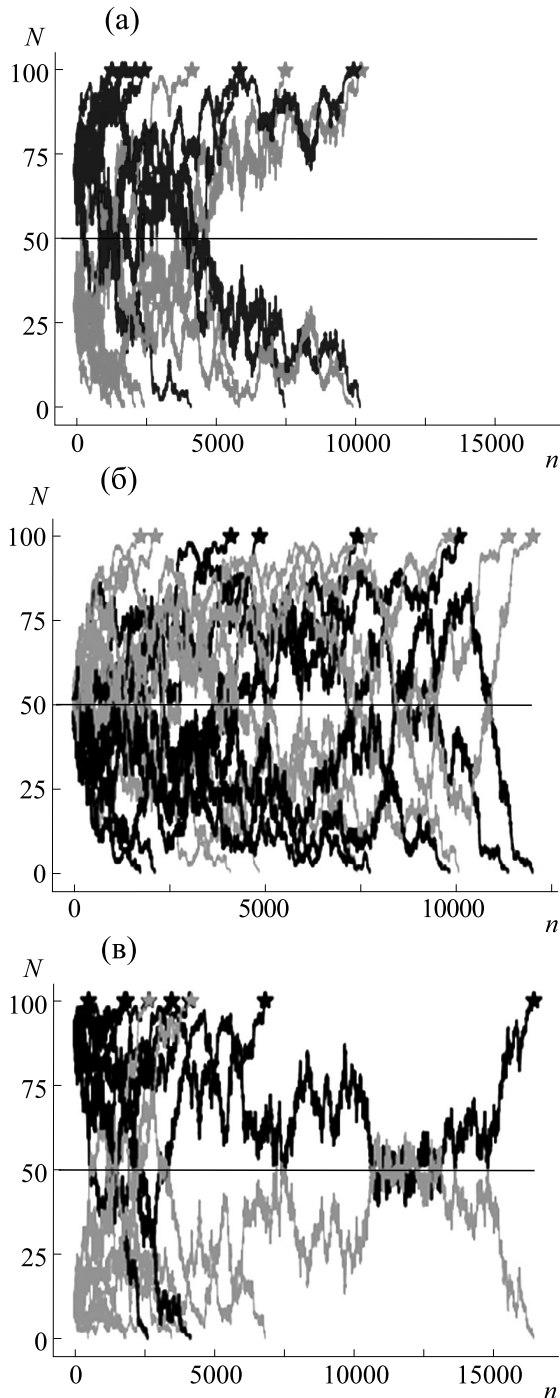


Рис. 1. Результаты численного эксперимента для бесполой популяции (десять экспериментов) в соответствии с моделью Морана для трех вариантов соотношения «мутанты/не-мутанты»: (а) — 30/70; (б) — 50/50; (в) — 70/30. Светло-серые линии — мутанты, темно-серые линии — не-мутанты. Размер популяции $N = 100$. Звездочками на графиках отмечены поколения, в которых клоны достигают 100%-го доминирования. Черная горизонтальная линия: $N = 50$.

пазоне [39÷1313] поколений, в другой половине экспериментов — в диапазоне [1313÷44066] поколений).

В случае полового размножения выбрана рандомизация с распределением особей по двум группам — мутанты и не-мутанты, самцы и самки [19], что уменьшает системную ошибку отбора. Для двуполой популяции рассмотрен вариант модели Райта—Фишера [20], описывающей изменения в частоте одиночной мутации в популяции во времени. Модель и эксперимент основаны на следующих условиях: поколения не пересекаются, постоянный размер популяции в каждом поколении ($N = \text{const}$), популяция размера N состоит из диплоидных особей ($2N$ копий), имеющих единственный полиморфный сайт с двумя аллелями — один из которых является предковым, а другой — производным (A и a), случайное спаривание. В каждую единицу времени типы особей в момент времени $(n - 1)$ определяют типы особей в момент времени (n) .

Рассмотрим процесс фиксации мутаций при случайном спаривании в непересекающихся поколениях для двуполой популяции постоянного размера ($N = 100$) и постоянного состава — количество самцов (N_m) и самок (N_f) неизменно в поколениях. На каждом временном шаге (n — поколение) каждая пара особей (самец-самка) производит пару потомков (самец-самка), далее родители элиминируются из популяции. Перемешивание самцов и самок происходит случайным образом на каждом временном шаге с использованием генератора случайных чисел (каждой самке f случайным образом равномерно ставится в пару самец m). Передача мутации потомству определяется следующим образом:

- а) если оба родителя не-мутанты, то оба потомка — не-мутанты;
- б) если оба родителя мутанты, то оба потомка — мутанты;
- в) если один родитель мутант, а другой — не-мутант, то наследование мутации для каждого потомка определяется в зависимости от значения вероятности p_{mut} .

Результаты моделирования определяются случайными процессами выборки, вероятностью фиксации новой мутации (p_{mut}) в следующем поколении и соотношением мутанты/не-мутанты в исходном поколении. Для модели Райта-Фишера произведено 10000 численных экспериментов для различных значений соотношения мутанты/не-мутанты в исходном поколении (10/90, 30/70, 50/50, 70/30, 90/10) и вероятности передачи мутации ($p_{\text{mut}} = 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9$). Так же как и в модели Морана, графики динамики количества мутантов и не-мутантов по поколениям симметричны относительно $N/2$.

Для иллюстрации случайных процессов при половом размножении на рис. 3 представлены графики динамики численности мутантов и не-

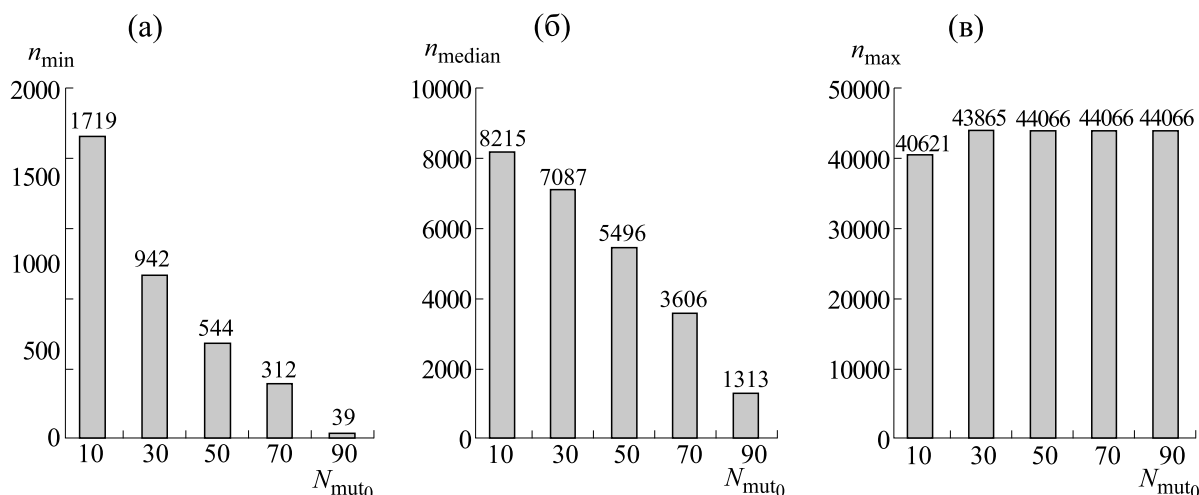


Рис. 2. Графики зависимости количества поколений n , в которых достигается 100%-е доминирование мутантов, от доли мутантов (10, 30, 50, 70, 90) в исходном поколении (N_{mut0}) для бесполой популяции: (а) – минимальное количество поколений (n_{min}); (б) – медианное количество поколений (n_{median}); (в) – максимальное количество поколений (n_{max}). Размер исходного поколения популяции постоянный ($N = 100$); 10000 экспериментов. Цифрами над столбцами указано значение поколений.

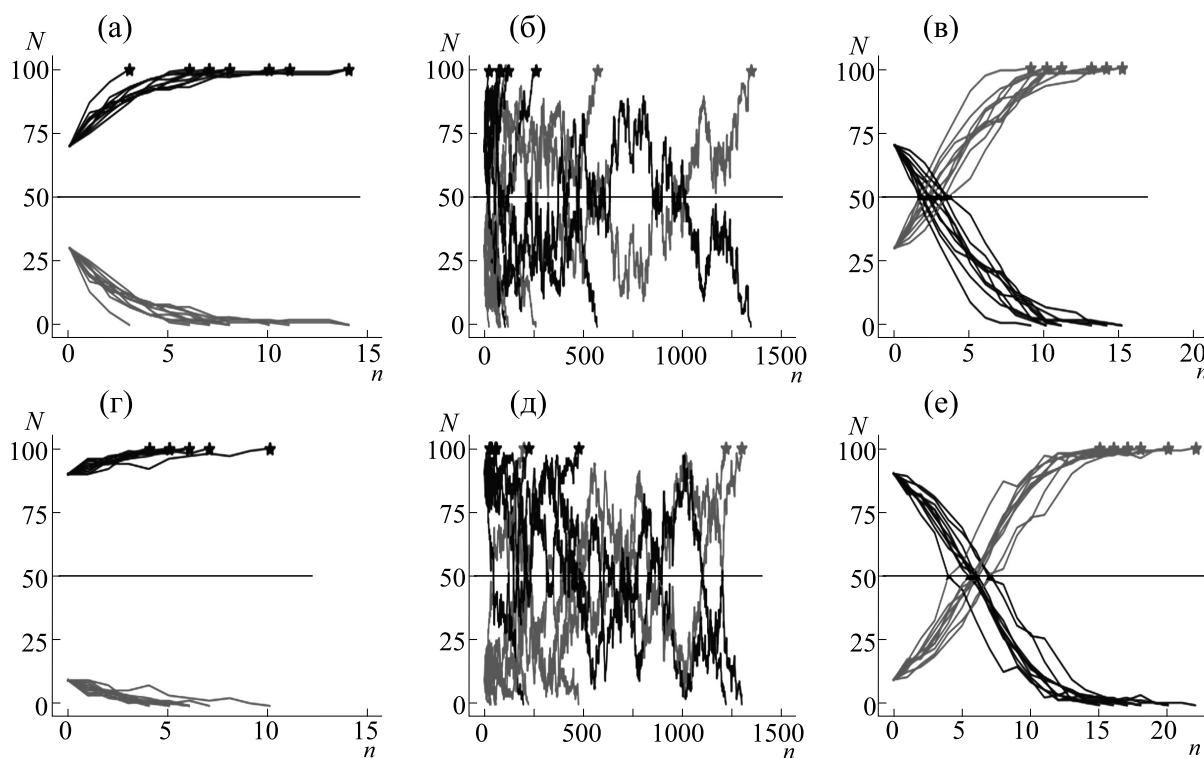


Рис. 3. Результаты численного эксперимента для двуполой популяции (10 экспериментов) в соответствии с моделью Райта–Фишера при различных вариантах соотношения «мутанты/не-мутанты» в исходном поколении и значении коэффициента p_{mut} . Соотношение «мутанты/не-мутанты» от общей численности популяции в исходном поколении – 30/70: (а) – $p_{mut} = 0.3$; (б) – $p_{mut} = 0.5$; (в) – $p_{mut} = 0.7$. Соотношение «мутанты/не-мутанты» от общей численности популяции в исходном поколении – 10/90: (г) – $p_{mut} = 0.3$; (д) – $p_{mut} = 0.5$; (е) – $p_{mut} = 0.7$. Размер популяции $N = 100$. Светло-серые линии – мутанты, темно-серые линии – не-мутанты. Звездочками отмечены поколения, в которых клоны достигают 100%-го доминирования. Черная горизонтальная линия: $N = 50$.

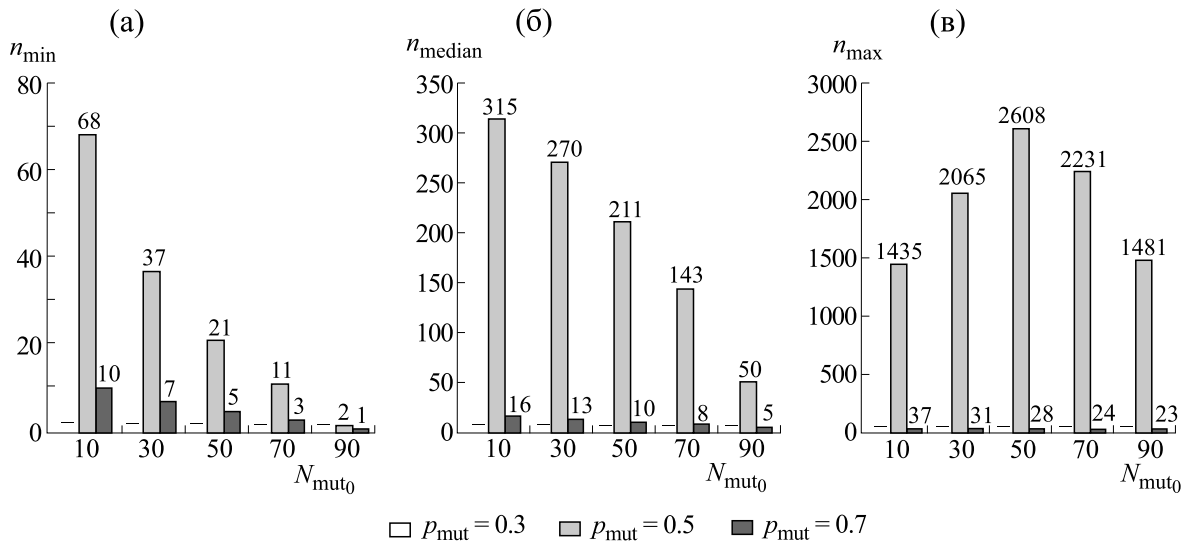


Рис. 4. Графики зависимости количества поколений (n), необходимых для закрепления нового признака (100%-го доминирования мутантов в популяции), от количества мутантов в популяции в исходном поколении (N_{mut0}) и вероятности мутации потомства от смешанной пары родителей (p_{mut}): (а) — минимальное количество поколений (n_{min}); (б) — медианное (n_{median}); (в) — максимальное количество поколений (n_{max}). Размер популяции $N=100$; 10000 экспериментов. Цифрами над столбцами указано количество поколений.

мутантов при $p_{mut} = 0.5$ и различных вариантах соотношения мутанты/не-мутанты в исходном поколении по поколениям для десяти экспериментов. В отличие от модели Морана при половом размножении случайные выборки учитывают не только клоны мутантов и не-мутантов, но и половую принадлежность особей в клонах — самцы и самки.

Для полового размножения, аналогично модели Морана, отмечена зависимость количества поколений, необходимых для закрепления нового признака (100%-го доминирования мутантов в популяции) от начального соотношения мутанты/не-мутанты при постоянном значении коэффициента p_{mut} (рис. 3). Количество поколений, необходимых для закрепления нового признака, зависит от значения коэффициента вероятности фиксации новой мутации (p_{mut}): при увеличении коэффициента вероятности фиксации мутаций количество поколений, необходимых для фиксации мутаций, сокращается (рис. 3б, в, д, е); при уменьшении коэффициента вероятности фиксации мутаций количество поколений, необходимых для фиксации мутаций, увеличивается (рис. 3б, в, д, е) или мутации не фиксируются (рис. 3а, г).

Для 10000 экспериментов отмечены аналогичные зависимости. Минимальное количество поколений, необходимых для доминирования мутантов, при значении коэффициента вероятности $p_{mut} = 0.5$, уменьшается от 68 поколений при соотношении мутанты/не-мутанты 10/90 до двух поколений при соотношении мутанты/не-мутанты 90/10 (рис. 4а); с ростом коэффициента вероятности

до $p_{mut} = 0.7$ — от десяти до двух поколений (при аналогичных соотношениях); с уменьшением коэффициента вероятности до $p_{mut} = 0.3$ — доминирование мутантов не отмечено (рис. 4а). Для медианных значений количества поколений, в которых фиксируются мутанты, получаем зависимость, сходную с минимальными значениями количества поколений (рис. 4б), а для максимальных значений, в отличие от модели бесполого размножения (рис. 2в), отмечается наличие пика при соотношении мутанты/не-мутанты, равном 50/50, что связано с увеличением вариальности при данном распределении в двух группах организмов (мутанты и не-мутанты, самцы и самки) (рис. 4в).

Для визуализации плотности распределения вероятностей случайной величины (количества поколений, в которых достигается доминирование мутантов или не-мутантов в популяции) в моделях бесполого и полового размножения были использованы «скрипичные» графики (violin plot) (рис. 5). (Вероятность того, что доминирование произойдет в интервале поколений $[n_1, n_2]$, равна площади области значений на этом интервале: чем больше площадь области, тем выше вероятность.) Чем шире светло-серая область на графике, тем выше вероятность достижения мутантами 100%-го доминирования в популяции в данном поколении (n) (это же справедливо и для темно-серых областей — не-мутантов). С увеличением начальной доли мутантов светло-серая половина «скрипки» (мутанты) сдвигается к оси x : чем больше доля мутантов в исходном поколении, тем меньше поколений необходимо для домини-

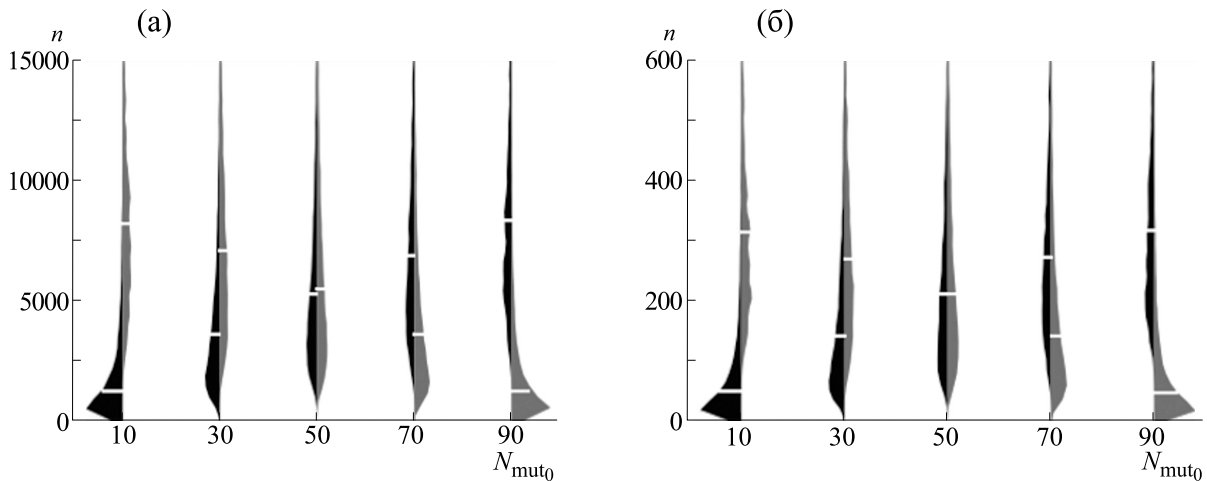


Рис. 5. Скрипичные графики зависимости количества поколений (n), необходимых для закрепления нового признака (100%-го доминирования мутантов в популяции), от количества мутантов в популяции в исходном поколении (N_{mut0}) для различных вариантов начального количества мутантов в популяции: (а) – модель бесполого размножения Морана, (б) – модель полового размножения Райта–Фишера. Размер популяции $N = 100$; $p_{mut} = 0.5$; 10000 экспериментов. Светло-серые области на графике – мутанты, темно-серые – не-мутанты. Белыми горизонтальными линиями показаны медианы распределений.

рования мутантов. Белыми горизонтальными линиями показаны медианы распределений. Масштабирование рассчитывали отдельно для каждого графика. Для наглядности графики для модели бесполого размножения Морана построены до 15000 поколений, а для модели полового размножения Райта–Фишера – до 600: выше этих значений для n происходят единичные события фиксации мутантов или не-мутантов.

Несмотря на то что рандомные модели отличаются условиями случайного распределения – наличием двух групп при бесполом размножении и четырех групп при половом размножении, полученные результаты позволяют выявить определенные закономерности: с увеличением начальной доли мутантов уменьшается минимальное количество поколений, необходимых для фиксации мутации при случайной выборке особей.

Рассмотренные модели отражают процесс самоорганизованной критичности [1, 2]. Применительно к случайным процессам фиксации мутаций это состояние системы, при котором в результате кооперативного эффекта взаимодействующих элементов (особей в популяции) и в зависимости от их характеристик происходит накопление малых флуктуаций (мутаций), которое при определенных условиях способно перерасти в гигантскую флуктуацию, т. е. сформировать новую структуру – новый вид или вызвать элиминацию популяции. В модели «кучи песка» [2] цепная реакция, поддерживающая критическое состояние системы, определяется неустойчивостью песчинок – способностью к изменению динамического состояния сначала одной песчинки, а за-

тем к локальному изменению коллективного состояния малой группы песчинок относительно соседних песчинок, что вызывает песочную лавину. При видообразовании способность особей к изменению генотипа связана с количеством мутантов в исходном поколении и особенностями размножения – характеристиками особей в популяции. Если при бесполом размножении формирование устойчивого клона (100%-е доминирование) в поколениях определяется только исходным соотношением особей-мутантов и не-мутантов, то при половом размножении добавляется еще одна характеристика – наличие пола. В результате размножения (кооперативного эффекта взаимодействующих особей в процессе размножения) происходит фазовый переход системы: состояние неустойчивости по мере накопления мутаций в поколениях преобразуется в качественно новое устойчивое состояние – новый вид (100%-е доминирование) или вымирание мутантов или не-мутантов.

ПЕРКОЛЯЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ОТБОРА МУТАЦИЙ. РОЛЬ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ И СЛУЧАЙНЫХ ПРОЦЕССОВ

Модели Морана и Райта–Фишера учитывают исключительно случайные процессы, однако при закреплении мутаций в поколениях существенную роль играют также детерминированные процессы. Представленная в данной работе модель перколяционной решетки как механизмов отбора мутаций в процессе видообразования включает как детерминированные, так и случайные процессы.

Перколяция — это явление протекания потока подвижной среды через пористые материалы, при котором формируется хотя бы один непрерывный путь через соседние проводящие узлы решетки [21]. Порог перколяции как количественная характеристика протекания зависит от параметров среды и доли проводящих узлов, при которой возникает перколяционный кластер [22]. Иными словами, кластером следует считать совокупность кооперативно связанных в перколяционном пространстве узлов и каналов. В такой системе существенно соотношение случайных и скоррелированных процессов [22–25]. Процесс фиксации мутаций в свою очередь также определяется детерминированными и случайными процессами. В модели естественный отбор представлен как явление перколяции [26, 27], где перколяционный фильтр — физический инструмент отбора оптимальных для видообразования мутаций на популяционном уровне. Детерминированные взаимодействия мутаций в череде поколений и случайные процессы дрейфа определяют коллективное поведение узлов и связей (мутаций) в пространстве перколяционной решетки популяции.

Естественный отбор (подобно фильтру перколяционной решетки) определяет закономерность прохождения потока новых мутаций [27]. Давление для протока создает пул мутаций, и в результате отбора происходит выборка и фиксация мутаций. Перколяции, как система связанных элементов (особей — носителей мутаций), в зависимости от характеристик отбора и потока мутаций могут стать либо разрастающимися — устойчивыми, либо — неустойчивыми. При отсутствии детерминированных механизмов неустойчивые перколяции стохастичны и отфильтровываются отбором, а устойчивые перколяции определяют эволюционную траекторию популяции и вида [27]. Фиксация новых мутаций на популяционном уровне зависит от соотношения ранее закрепившихся «разрешающих» и «запрещающих» мутаций [16]. В процессе фиксации мутаций преимущество получают мутации, которым подвержены не единичные особи, а кластеры в череде поколений [28, 29].

Формирование нового вида происходит поэтапно. На первом уровне процесс определяется точечными взаимодействиями особей — носителей мутаций, и мутации являются обратимыми, поскольку значителен вклад случайных процессов. При наличии достаточного количества носителей новой мутации происходит формирование кластера носителей мутаций — это промежуточный уровень локального взаимодействия (конкуренции) кластеров, связанный с началом специализации и дифференциации — необходимых условий образования вида. На этом уровне конечный результат в значительной степени опре-

деляется детерминированными процессами, что связано с наличием достаточно устойчивых кластеров носителей новых признаков. Согласно работе [30], в случае фиксации мутации в течение десяти поколений мутация становится закрепившейся — это третий уровень, определяемый взаимодействиями между популяциями в границах общего вида. Иными словами, если для единичных особей мутации (малые флуктуации) являются обратимыми, поскольку преимущественно определяются случайными процессами, то при формировании кластера носителей новой мутации (клона) малые флуктуации способны перерасти в гигантскую. Поэтому на этом уровне формируются предпосылки видообразования — специализация и дифференциация, а конечный результат, связанный с наличием достаточно устойчивых кластеров носителей новых признаков, в значительной степени определяется детерминированными процессами [27]. Устойчивое формирование кластеров является точкой бифуркации, при преодолении которой возможны два варианта: формирование нового вида (при наличии мутаций, способствующих видообразованию) или элиминация носителей мутации (при наличии негативных мутаций). «Знак» мутаций на популяционном уровне (положительных, отрицательных и нейтральных) определяется их адаптивной пользой на кратком временном интервале и в дальнейшем, в зависимости от условий среды, может изменить знак на противоположный, поэтому в модели мутации рассматриваются вне зависимости от их направленности [27].

Скорость закрепления новой мутации (в долях от общего количества мутаций) в поколениях определяется детерминированными процессами отбора и случайными процессами генетического дрейфа и может быть описана следующим уравнением [26]:

$$dM_C/dt = -\ln M_C \cdot p_C (M_R - M_B) Ne/N + kW, \quad (1)$$

где N — численность популяции, Ne — доля особей от общей численности популяции, способных к размножению и являющихся носителями мутаций — кластер, $(N - Ne)$ — количество особей немутантов. Отношение Ne/N лежит в интервале 0.3–0.8 (согласно работе [31], в среднем, минимальная величина эффективного размера популяции Ne составляет 30%, а максимальная величина — 60–85% от общей численности популяции [32]). M_C — доля новых мутаций от общего количества мутаций (нормированы на единицу), p_C — вероятность фиксации новых мутаций. Существуют различные подходы к определению вероятности мутации, согласно которым, как правило, значение p_C колеблется в пределах 0.5–1.0 [33, 34]. Поскольку для таксонов разного уровня биологической сложности вклад случайных процес-

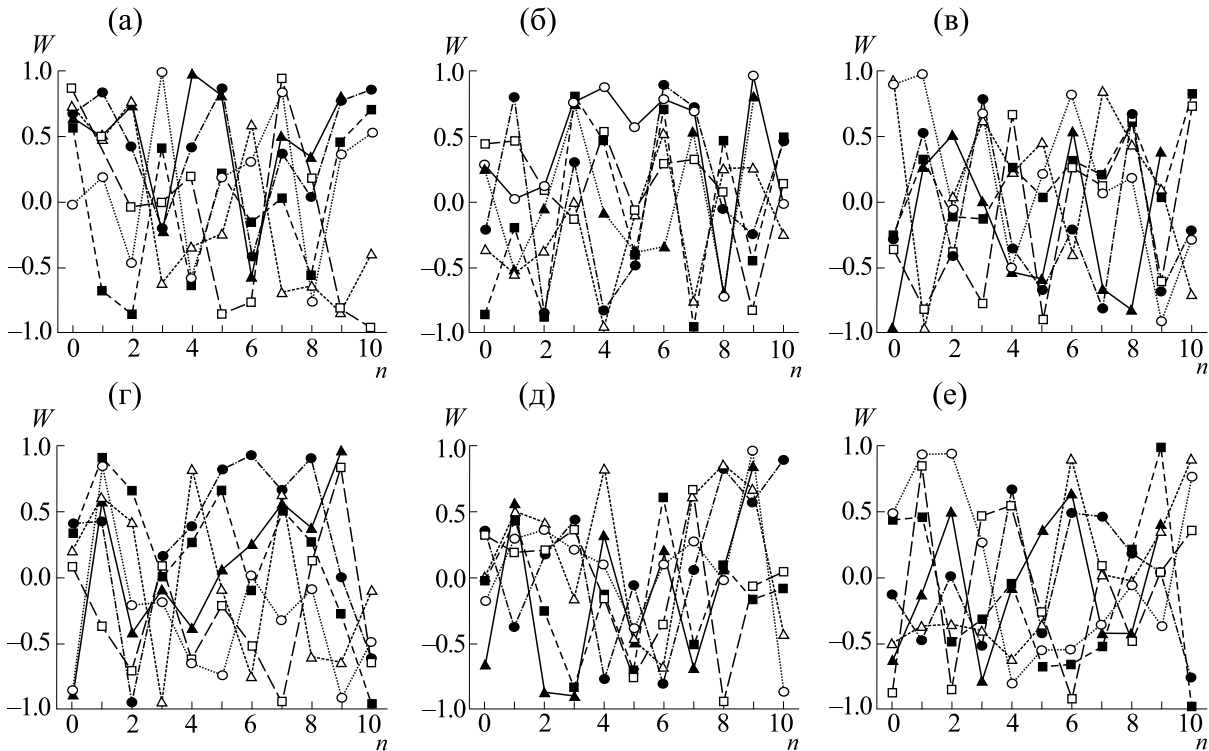


Рис. 6. Выборки случайных чисел для десяти поколений n при различных значениях (Ne/N) для бесполого ((а) – № 1, (б) – № 2, (в) – № 3) и полового ((г) – № 1, (д) – № 2, (е) – № 3) размножения. Отношение Ne/N равнялось: 0.3 (темные треугольники), 0.4 (светлые треугольники), 0.5 (темные квадраты), 0.6 (светлые квадраты), 0.7 (темные кружки) и 0.8 (светлые кружки).

сов различен, используя данные работы [35], рассчитываем вероятность закрепления новых мутаций при отсутствии дрейфа по формуле

$$p_c \approx \frac{Ne / N \cdot s}{\{1 - \exp(-2Ne / Ns)\}}. \quad (2)$$

M_R – доля ранее закрепившихся в популяции разрешающих мутаций (нормированы на 1). M_B – доля закрепившихся ранее в популяции запрещающих мутаций (нормированы на единицу). Новая мутация M_C может быть передана конечному числу особей в популяции в зависимости от соотношения Ne/N , наличия и соотношения разрешающих (M_R) и запрещающих (M_B) мутаций, значений коэффициентов отбора (s) и дрейфа (k). s – Коэффициент отбора (определяет скорость уменьшения частоты генотипа: с уменьшением коэффициента отбора уменьшается приспособленность генотипов и увеличивается давление отбора), для природных популяций принимаем $0.1 \leq s \leq 0.2$ [36]. kW – слагаемое, описывающее дрейф, где k – коэффициент дрейфа (определяет случайные изменения частот аллелей и генотипов в популяции), W – случайная величина, равномерно распределенная на отрезке $[-1, 1]$. Величина W изменяется каждые десять шагов (раз в по-

коление) в соответствии с выборками случайных чисел для полового и бесполого размножения (рис. 6).

Начальные условия: $M_C = 0.1$, популяция состоит из $N = 100$ особей, из которых $Ne_0 = 30$ – обладатели положительной мутации. Сумма разрешающих и запрещающих мутаций (в долях) определена как $M_R + M_B = 1$. Необходимое условие закрепления новой мутации – наличие преобладающей доли поддерживающих мутаций. Полагаем $M_R = 0.51$, и тогда $M_R - M_B = 0.02$. Уравнение (1) принимает следующий вид:

$$dM_C/dt = -0.02 \ln M_C \cdot p_c Ne/N + kW.$$

Величина детерминированной части уравнения (1) ($-\ln M_C \cdot p_c (M_R - M_B) Ne/N$) изменяется в интервале от 0.007117 ($Ne/N = 0.3$) до 0.000985 ($Ne/N = 0.8$). Отсюда пороговым значением коэффициента дрейфа при $M_R - M_B = 0.02$ и $Ne/N = 0.3$ полагаем $k_{th} = 0.01$: при $k_{th} < 0.01$ в ходе закрепления мутаций доминируют детерминированные процессы, а при $k_{th} > 0.01$ – случайные.

Скорость изменения Ne зависит только от скорости смерти и рождения мутантов:

$$dN/dn = -r_d^- \cdot (N - Ne) + r_b^- \cdot (N - Ne) - r_d^+ \cdot Ne + r_b^+ \cdot Ne, \tag{3}$$

где r_d^- – константа скорости смертности не-мутантов, r_b^- – константа скорости рождаемости не-мутантов, r_d^+ – константа скорости смертности мутантов,

r_b^+ – константа скорости рождаемости мутантов. В каждом поколении изменение численности популяции определяется скоростями рождаемости и смертности мутантов и не-мутантов:

$$N_n = -r_d^- \cdot (N_{n-1} - Ne_{n-1}) + r_b^- \cdot (N_{n-1} - Ne_{n-1}) - r_d^+ \cdot Ne_{n-1} + r_b^+ \cdot Ne_{n-1} + N_{n-1}. \tag{4}$$

Начальные условия: популяция состоит из $N_0 = 100$ особей, из которых $Ne_0 = 30$ – обладатели положительной мутации, а $(N_0 - Ne_0) = 70$ – особи, не имеющие мутацию (не-мутанты). Условие соответствия между значениями s и Ne_0 : мутация, повышающая приспособленность на 10% ($s = 0.1$), поддерживается отбором при численности мутантов от 10 особей [37].

Рассмотрим уравнение (4) для бесполого и полового размножения. Если принять, что рождаемость в обоих случаях одинакова и разница наблюдается только в смертности, то в этом случае константы скорости (в долях) равны: смертность не-мутантов $r_d^- = 2$, рождаемость не-мутантов (r_b^-) равна рождаемости мутантов (r_b^+): $r_b^+ = r_b^- = 1$, смертность мутантов $r_d^+ = 0.5$. В этом случае

смертность не-мутантов в два раза выше их рождаемости, а смертность мутантов в два раза ниже их рождаемости, и уже в первом поколении все не-мутанты вымирают. Поэтому принимаем следующие значения констант скорости: а) для полового размножения: смертность не-мутантов $r_d^- = 0.75$, рождаемость не-мутантов $r_b^- = 0.5$, смертность мутантов $r_d^+ = 0.33$, рождаемость мутантов $r_b^+ = 0.5$ (рис. 7а); б) для бесполого размножения: смертность не-мутантов $r_d^- = 1.5$, рождаемость не-мутантов $r_b^- = 1$, смертность мутантов $r_d^+ = 0.66$, рождаемость мутантов $r_b^+ = 1$ (рис. 7б). Поскольку мы рассматриваем только те мутации, которые способствуют видообразованию (положительные), то константы скорости смертности не-мутантов в полтора раза больше, чем скорость их рождаемо-

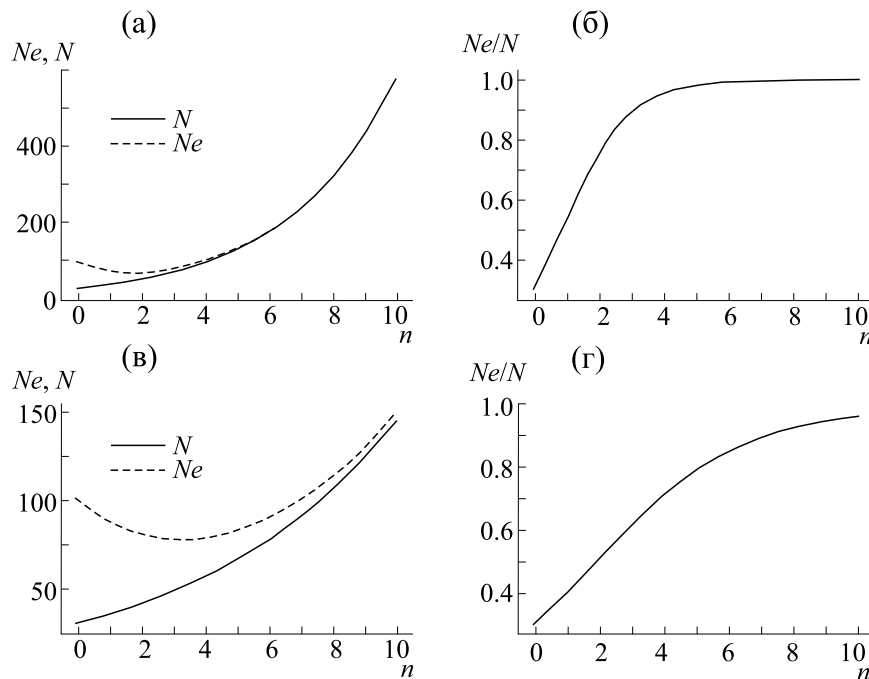


Рис. 7. Графики динамики популяции по поколениям (n). Для бесполого размножения: (а) – динамика численности популяции (N) и мутантов (Ne), (б) – динамика отношения Ne/N ; для полового размножения: (в) – динамика численности популяции (N) и мутантов (Ne), (г) – динамика отношения Ne/N .

Таблица 1. Параметры условий решения уравнений (1) для полового и бесполого размножения

s	p_C	k_{th}	M_C	M_R	$M_R - M_B$	k_{th}
0.1	0.51515	0.01	0.1	0.51	0.02	0.01

сти: не-мутанты оказываются менее приспособленными к изменившимся условиям, поэтому их элиминация происходит быстрее.

Полученные графики адекватно воспроизводят динамику популяции при бесполом и половом размножении в условиях достаточного объема ресурса: для бесполого размножения во время логарифмической фазы происходит более интенсивный экспоненциальный рост [38] отношения мутантов к численности популяции по поколениям (рис. 7б), чем для полового размножения (рис. 7г). Ввиду особенностей бесполого размножения численности мутантов и популяции в целом выравниваются к четвертому поколению, а при половом размножении – к десятому поколению.

Численное решение уравнения (1) для полового и бесполого размножения выполнено на языке программирования Python 3.7 с использованием библиотек NumPy и Matplotlib. Параметры фиксации мутаций для полового и бесполого размножения, согласно уравнению (1), представлены в табл. 1–3.

Для демонстрации роли случайных чисел, в соответствии с уравнением (1), построены графики динамики фиксации мутаций при половом и бесполом размножении для трех выборок случайных чисел: $s = 0.1$, $(M_R - M_B) = 0.8$, $k_1 = 0.01$, $k_2 = 0.6$ (рис. 8, табл. 2).

Графики на рис. 8 демонстрируют следующие закономерности. При пороговом значении коэффициента дрейфа ($k_{th} = 0.01$) процесс фиксации мутаций в поколениях для двух типов размножения и трех выборок случайных чисел (№№ 1–3) протекает по одному сценарию (рис. 8а,д). При $k = 0.6$ (значительно больше $k_{th} = 0.01$) как при половом (рис. 8е–и), так и без бесполом (рис. 8б–г) размножении возникают хаотические процессы, и прохождение мутаций может происходить в разных поколениях и при разных значениях M_C (в долях), что объясняется не только значением коэффициента дрейфа, но и выборкой случайных чисел.

Графики динамики фиксации мутации (в долях от общего количества мутаций) в поколениях (n) в зависимости от начальных значений Ne/N , k и выборки случайных чисел для бесполого ((а)–(г)) и полового ((д)–(з)) размножения. Бесполое размножение: (а) – $k = 0.01$, выборки №№ 1–3 (при трех выборках получаются визуально неразличимые графики); (б) – $k = 0.6$, выборка № 1; (в) – $k = 0.6$, выборка № 2; (г) – $k = 0.6$, выборка № 3. Половое размножение: (д) – $k = 0.01$, выборки №№ 1–3 (при трех выборках получаются визуально неразличимые графики); (е) – $k = 0.6$, выборка № 1; (ж) – $k = 0.6$, выборка № 2; (з) – $k = 0.6$, выборка № 3. Постоянные значения: $s = 0.1$, $M_R = 0.9$. Оттенками серого обозначено возрастание доли новых мутаций (от 0 до 1).

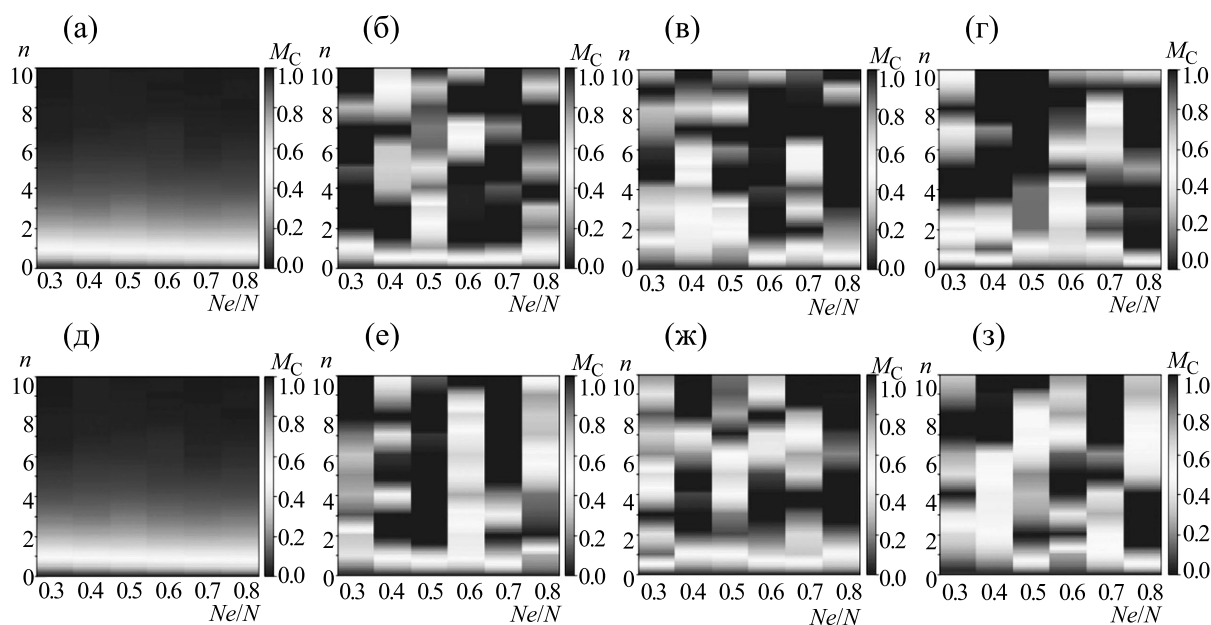


Рис. 8. Графики динамики фиксации мутации (в долях от общего количества мутаций) в поколениях (n) в зависимости от начальных значений Ne/N , k и выборки случайных чисел для бесполого ((а)–(г)) и полового ((д)–(з)) размножения. Бесполое размножение: (а) – $k = 0.01$, выборки №№ 1–3 (при трех выборках получаются визуально неразличимые графики); (б) – $k = 0.6$, выборка № 1; (в) – $k = 0.6$, выборка № 2; (г) – $k = 0.6$, выборка № 3. Половое размножение: (д) – $k = 0.01$, выборки №№ 1–3 (при трех выборках получаются визуально неразличимые графики); (е) – $k = 0.6$, выборка № 1; (ж) – $k = 0.6$, выборка № 2; (з) – $k = 0.6$, выборка № 3. Постоянные значения: $s = 0.1$, $M_R = 0.9$. Оттенками серого обозначено возрастание доли новых мутаций (от 0 до 1).

Таблица 2. Параметры решения уравнения (1) при половом и бесполом размножении для разных выборок случайных чисел при $M_R = 0.9$

	Выборка	k	M_R	$M_R - M_B$	$M_C(\min)$	$M_C(\max)$
Бесполое размножение $s = 0.1$	№ 1	0.01	0.9	0.8	0.05	1.00
		0.6	0.9	0.8	0.05	1.00
	№ 2	0.01	0.9	0.8	0.05	1.00
		0.6	0.9	0.8	0.04388	1.00
	№ 3	0.01	0.9	0.8	0.05	0.99957
		0.6	0.9	0.8	0.05	1.00
Половое размножение $s = 0.1$	№ 1	0.01	0.9	0.8	0.05	1.00
		0.6	0.9	0.8	0.05	0.7985
	№ 2	0.01	0.9	0.8	0.05	1.00
		0.6	0.9	0.8	0.05	1.00
	№ 3	0.01	0.9	0.8	0.05	0.9986
		0.6	0.9	0.8	0.05	1.00

ТРИГГЕРНАЯ МОДЕЛЬ ФИКСАЦИИ МУТАЦИЙ

На популяционном уровне особи, а затем кластеры носителей мутаций, которые, в зависимости от численности особей, а также их генотипических и фенотипических характеристик, и спектра ранее зафиксированных и новых мутаций, определяют особенности взаимодействия с другими особями в популяции. Это состояние неустойчивости постепенно преобразуется в качественно новое устойчивое состояние – новый вид или вымирание. В модели перколяционной решетки рассматривается фиксация мутаций в течение десяти поколений под управлением детерминированных (в зависимости от доли разрешающих мутаций) и случайных (в зависимости от

значения коэффициента дрейфа) процессов, а также размера кластера носителей мутаций, при этом доля (M_C) увеличивается от $M_C(\min)$ в первом поколении до $M_C(\max)$ в десятом поколении. Если в первом поколении процесс фиксации мутаций можно охарактеризовать как малую флуктуацию, то к десятому поколению снижается уровень воздействия случайных процессов (по сравнению с первым поколением) и формируется гигантская флуктуация – новая структура. Таким образом, перколяционную решетку фиксации мутаций можно представить в качестве многослойной (десять слоев) структуры, где процесс закрепления мутаций в десяти поколениях под действием отбора и дрейфа определяется стационарным решением триггерного уравнения:

$$\frac{\partial u}{\partial t} - D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = \begin{cases} -u, & M_C \leq M_C(k=0), \\ 1-u, & M_C > M_C(k=0), \end{cases} \quad 0.3 < x < 0.8. \quad (5)$$

Отношение Ne/N лежит в интервале 0.3–0.8, откуда x определяется соотношением Ne/N в пределах $x \in [0.3; 0.8]$. $M_C > M_C(k=0)$ – необходимое условие закрепления новой мутации. Поскольку модель (5) определяет только два возможных варианта – прохождение или не прохождение новых мутаций по поколениям, значение M_C при $k=0$ сравнивается с M_C при $k \neq 0$. u – Функция (в условных единицах) доли новых мутаций (M_C) по поколениям в зависимости от Ne/N (уравнение 1); x определяется соотношением Ne/N в пределах $x \in [0.3; 0.8]$; t – поколения (n) от 1 до 10.

M_R – доля ранее закрепившихся в популяции разрешающих мутаций; M_B – доля ранее закрепившихся в популяции запрещающих мутаций; D – коэффициент диффузии прохождения новых мутаций. Согласно данным работы [39] принимаем $D = 0.01$ (средняя скорость мутаций на кодирующий геном за поколение для организмов). Отношение Ne/N лежит в интервале 0.3–0.8. Триггерная модель (5) определяет только два возможных варианта – прохождение или не прохождение новых мутаций по поколениям.

Таблица 3. Параметры решения уравнения (5) при половом и бесполом размножении

	Выборка	k	M_R	$M_C(\min)$	$M_C(\max)$	M_R	$M_C(\min)$	$M_C(\max)$
Бесполое размножение $s = 0.1$	№ 1	0	0.6	0.05	0.7989	0.8	0.05	0.98115
		0.01	0.6	0.05	0.8143	0.8	0.05	0.99075
		0.1	0.6	0.05	0.9699	0.8	0.05	1.00
		0.2	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.3	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.4	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.5	0.6	0.04674	1.00	0.8	0.05	1.00
	№ 2	0.01	0.6	0.05	0.82116	0.8	0.05	0.99365
		0.1	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.2	0.6	0.0448	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.3	0.6	0.03437	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.4	0.6	0.021	1.00	0.8	0.0491	1.00
		0.5	0.6	0.00788	1	0.8	0.04174	1.00
	№ 3	0.01	0.6	0.05	0.80813	0.8	0.05	0.98767
		0.1	0.6	0.05	0.92124	0.8	0.05	1.00
		0.2	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.3	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.4	0.6	0.044943	1.00	0.8	0.05	1.00
0.5		0.6	0.022169	1.00	0.8	0.05	1.00	
Половое размножение $s = 0.1$	№ 1	0.01	0.6	0.05	0.8197	0.8	0.05	0.993996
		0.1	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.2	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.3	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.4	0.6	0.03549	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.5	0.6	0.015687	1.00	0.8	0.05	1.00
	№ 2	0.01	0.6	0.05	0.80983	0.8	0.05	0.991484
		0.1	0.6	0.05	0.9565	0.8	0.05	0.981053
		0.2	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.3	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.4	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.5	0.6	0.05	1.00	0.8	0.05	1.00
	№ 3	0.01	0.6	0.05	0.8026	0.8	0.05	0.98491
		0.1	0.6	0.05	0.85736	0.8	0.05	0.981053
		0.2	0.6	0.05	0.9209	0.8	0.05	0.981053
		0.3	0.6	0.02173	1.00	0.8	0.05	1.00
		0.4	0.6	0.0036	1.00	0.8	0.04625	1.00
		0.5	0.6	0.0007	1.00	0.8	0.0383	1.00

Численное решение получено с помощью метода релаксации решения параболической задачи к решению соответствующей стационарной задачи на большом промежутке времени. Параболи-

ческое уравнение решается при помощи метода прямых в соответствии со схемой CROS1 (комплекснозначной одностадийной схемой Розенброка) [40].

Опишем алгоритм численного решения уравнения (5). Обозначим

$$f(u) = \begin{cases} -u, & M_C \leq M_C(k=0), \\ 1-u, & M_C > M_C(k=0). \end{cases}$$

Зададим начальные условия задачи как $u(x, 0) = 1 + \text{th}(x - 0.5)$. Эти условия отвечают случаю, когда фазовый переход происходит при эффективном размере популяции $Ne/N=0.5$. Зададим краевые условия следующим образом:

$u_x(0.3; t) = u_x(0.8; t) = 0$. Эти однородные условия Неймана означают отсутствие влияния на рассматриваемую систему процессов, происходящих при $Ne/N \leq 0.3$ или $Ne/N \geq 0.8$.

На отрезке $x \in [0.3; 0.8]$ введем равномерную сетку из $N_x + 1$ точек: $x_0 = 0.3, \dots, x_{N_x} = 0.8$. Заменим вторую производную по координате разностной производной и перейдем к системе обыкновенных дифференциальных уравнений. Добавим краевые условия. Получаем следующую систему обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} & -y_0 + y_1 = 0; \\ & \frac{\partial y_i}{\partial t} = D \frac{y_{i+1} - 2y_i + y_{i-1}}{h^2} - f(y_i) =: F_i(y), \quad i = 1, \dots, N-2; \\ & -y_{N-2} + y_{N-1} = 0. \end{aligned} \quad (6)$$

Здесь $h = (0.8 - 0.3)/N_x$ – шаг сетки по переменной x , а время задается как $t = \tau \times$ (количество шагов по времени), τ – шаг по времени.

Решение задачи на каждом следующем временном слое рассчитывается как $\hat{y} = \bar{y} + \tau \text{Re}\bar{\omega}$; $\bar{y} = (y_0, y_1, \dots, y_{N-1})$ – решение на текущем временном слое; \hat{y} – решение на следующем временном слое. Вектор $\tau \text{Re}\bar{\omega}$ – это приращение сеточных значений \bar{y} искомой функции в приближении используемой численной схемы. Согласно алгорит-

му одностадийной комплекснозначной схемы Розенброка вектор $\bar{\omega} = (\omega_0, \omega_1, \dots, \omega_{N-1})$ находится из системы линейных алгебраических уравнений:

$$\left[E - \frac{1+i}{2} \tau \left(\frac{\partial F_i}{\partial y_j} \right) \right] \bar{\omega} = \bar{F}(y_i). \quad (7)$$

Распишем схему (7) подробно с учетом краевых условий для вектора $\bar{\omega}$, вытекающих из краевых условий для вектора \bar{y} (см. выражение (6)):

$$\begin{aligned} & -\left(1 + \frac{1+i}{2} \tau\right) \omega_0 + \frac{1+i}{2} \tau \omega_1 = 0, \\ & \frac{1+i}{2} \tau \frac{D}{h^2} \omega_{i-1} - \left[1 + \frac{1+i}{2} \tau \left(\frac{2}{h^2} D + \frac{\partial f}{\partial y}(y_i) \right) \right] \omega_i + \frac{1+i}{2} \tau \frac{D}{h^2} \omega_{i+1} = -D \frac{y_{i+1} - 2y_i + y_{i-1}}{h^2} + f(y_i) \\ & -\left(\frac{1+i}{2} \tau\right) \omega_{N-2} - \left(1 - \frac{1+i}{2} \tau\right) \omega_{N-1} = 0. \end{aligned}$$

Численное решение уравнения (5) как оценка процессов фиксации новых мутаций (в долях) по поколениям и при коэффициенте отбора, характерном для природных популяций ($s = 0.1$ [36]), выполнено на языке программирования Python 3.7 с использованием библиотек NumPy и Matplotlib.

На рис. 9 и 10 представлено графическое решение триггерной модели (5) при постоянном значении коэффициента отбора ($s = 0.1$), $M_R = 0.6$, $M_R = 0.8$ и различных значениях коэффициента дрейфа (k) для полового и бесполого размножения (рис. 9). Расчетные данные представлены в табл. 3. В модели сравниваются текущие значения параметров модели с исходными: $k = 0$ (без учета случайных процессов).

Графики на рис. 9 и 10 демонстрируют, что в результате детерминированных (в модели при $s = \text{const}$ определяются значения M_C в зависимости от значений k и M_R) только часть мутаций способна сохраниться в кластере в течение десяти поколений. Для бесполого размножения отмечено закрепление мутаций в течение десяти поколений при $M_R = 0.6$: для выборки № 1 – при $Ne/N = 0.7$ (рис. 9а (№ 1), $k = 0.01$ и рис. 9б (№ 1), $k = 0.5$); для выборки № 2 – при $Ne/N = 0.8$ (рис. 9а (№ 2), $k = 0.01$); для выборки № 3 – при $Ne/N = 0.8$ (рис. 9а (№ 3), $k = 0.01$); при $M_R = 0.8$: для выборки № 1 – при $Ne/N = 0.7$ (рис. 9а (№ 1), $k = 0.01$); для выборки № 2 – при $Ne/N = 0.8$ (рис. 9а (№ 2), $k = 0.01$). Для полового размножения отмечено закрепление мутаций в течение де-

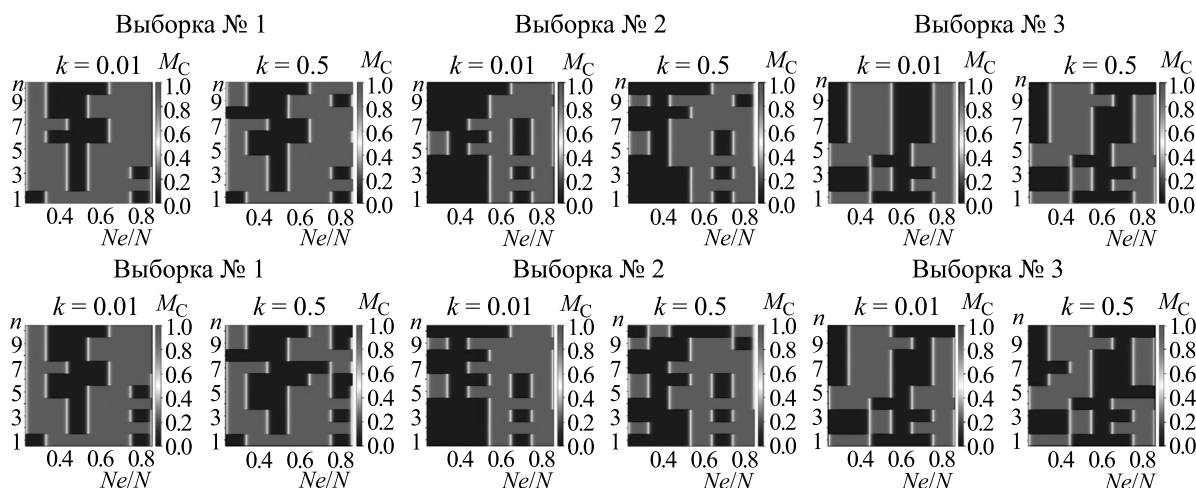


Рис. 9. Графики прохождения новых мутаций M_C (в долях от общего количества мутаций) по поколениям для бесполого размножения при постоянном значении коэффициента отбора ($s = 0.1$) в зависимости от начального соотношения Ne/N , значений M_R и k : верхний ряд соответствует $M_R = 0.6$ для трех выборок случайных чисел; нижний ряд соответствует $M_R = 0.8$ для трех выборок случайных чисел. Светло-серые квадраты – новые мутации (в долях от общей численности мутаций в популяции), закрепленные в поколениях; темно-серые – отсутствие закрепившихся новых мутаций. Светло-серые непрерывные полосы в интервале от первого до десятого поколения означают закрепившуюся мутацию в течение десяти поколений.

сяти поколений при $M_R = 0.6$: для выборки № 1 – при $Ne/N = 0.5$ (рис. 10а (№ 2), $k = 0.01$ и рис. 10б (№ 2), $k = 0.5$); при $M_R = 0.8$: для выборки № 1 – при $Ne/N = 0.5$ (рис. 9а (№ 1), $k = 0.01$). Остальные мутации в ряду поколений $1 \leq n \leq 10$ не сохраняются в кластере. Поскольку в модели (5) учитывается прохождение мутаций для десяти поколений, в принципе существует вероятность, что в

череду последующих поколений ($n > 10$) также возможна фиксация (например, при $Ne/N = 0.5$ (рис. 9а (№ 1), $k = 0.01$ или при $Ne/N = 0.6$ (рис. 10а (№ 3), $k = 0.01$)).

Таким образом, при $M_R = 0.6$ и $M_R = 0.8$ для всех выборок случайных чисел в случае бесполого размножения фиксируется в два раза больше мутаций, чем в случае полового размножения. По-

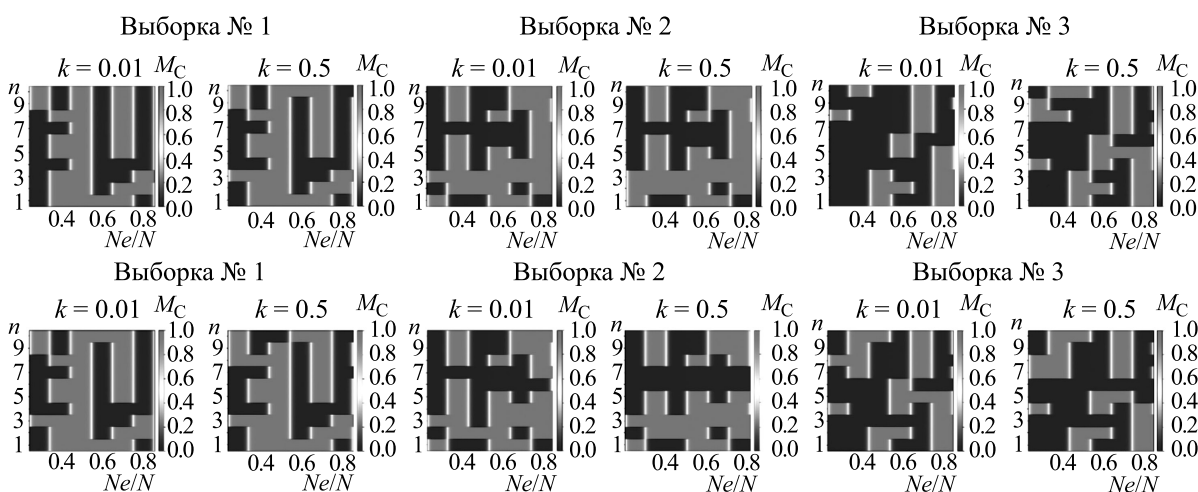


Рис. 10. Графики прохождения новых мутаций M_C (в долях от общего количества мутаций) по поколениям для полового размножения при постоянном значении коэффициента отбора ($s = 0.1$) в зависимости от начального соотношения Ne/N , значения M_R и k : верхний ряд соответствует $M_R = 0.6$ для трех выборок случайных чисел; нижний ряд соответствует $M_R = 0.8$ для трех выборок случайных чисел. Светло-серые квадраты – новые мутации (в долях от общей численности мутаций в популяции), закрепленные в поколениях; темно-серые – отсутствие закрепившихся новых мутаций. Светло-серые непрерывные полосы в интервале от первого до десятого поколения означают закрепившуюся мутацию.

лученные нами данные для десяти поколений коррелируют с экспериментальными данными, приведенными в работе [41], где было показано, что при одинаковом темпе мутирования в половых популяциях за 1000 поколений закрепляется в пять раз меньше мутаций, чем в бесполом популяциях такой же численности. Согласно классическим представлениям половое размножение помогает отбору закреплять полезные мутации. Фиксации негативных и нейтральных мутаций при бесполом размножении происходят за счет «генетического автостопа» [42] (отбираться могут только целые геномы, и многие вредные мутации могут закрепляться за счет полезных мутаций, расположенных в других местах генома) и клональной интерференции [37, 43] (конкуренция полезных мутаций в разных генах часто приводит к потере большинства полезных мутаций в популяции).

Перколяционные процессы характеризуются особыми критическими точками, в которых основные параметры системы претерпевают качественные изменения — это порог протекания системы [22, 44]. Для процесса фиксации мутаций через перколяционную решетку отбора также характерно наличие порогов протекания — нижнего и верхнего.

Как уже было сказано, если мутация сохранилась в кластере в течение десяти поколений, то в дальнейшем это может привести либо к формированию вида (положительная на данном этапе видообразования мутация), либо элиминации ее носителей (негативная мутация). Для сохранившейся в течение десяти поколений (минимальное количество поколений, необходимых для устойчивой фиксации мутации в кластере [30]) нижний порог перколяционной решетки фиксации мутаций определяется долей зафиксированных мутаций (M_C) для воспроизводящей численности кластера носителей новой мутации (N_e) в одном поколении — $M_C(\max)$. Иными словами, нижний порог перколяционной решетки отбора мутаций определяется минимальным количеством узлов (носителей мутаций в одном поколении) и связей (мутаций). На этом уровне детерминированные и случайные процессы работают на уровне отдельных особей в кластере, поэтому мутации (малые флуктуации) в последующих поколениях могут не закрепиться, т.е. являются обратимыми. Светло-серые непрерывные полосы в течение десяти поколений (рис. 9, 10) означают, что мутации, закрепившиеся в первом поколении, сохраняются в последующих поколениях. Как видно из графиков на рис. 9 и 10, а также данных табл. 3, при постоянных значениях доли поддерживающих мутаций (M_R) с ростом коэффициента дрейфа (k) усиливается роль случайных процессов, и значение нижнего порога перколяционной решетки

отбора мутаций может существенно снижаться (табл. 3). С ростом доли поддерживающих мутаций ($M_R = 0.8$) усиливается детерминированная составляющая в ходе фиксации мутаций, поэтому по сравнению с $M_R = 0.6$ отмечено уменьшение разбросов значений $M_C(\min)$ — нижнего порога перколяционной решетки отбора мутаций (табл. 3).

Анализ модели показывает, что важной особенностью системы могут быть как обратимый, так и необратимый режимы поведения нижнего порога перколяционной решетки отбора (фиксации мутаций), в зависимости от параметров (k , M_R , N_e). При сохранении мутации в десяти поколениях в популяции возникают необратимые процессы, вызванные новым устойчивым состоянием, — это верхний порог перколяционной решетки фиксации мутаций, определяемый долей новых мутаций в кластере в десятом поколении, например, при $M_R = 0.6$, $k = 0.5$ и $N_e = 0.7$ (рис. 9); при $M_R = 0.8$, $k = 0.01$ и $N_e = 0.5$ (рис. 9). Верхний порог перколяционной решетки фиксации мутаций — это эволюционный шаг видообразования [10], т.е. критический порог накопления мутаций, который соответствует состоянию самоорганизованной критичности. С точки зрения теории самоорганизованной критичности в данной модели, по сравнению с рассмотренными моделями случайных процессов видообразования, добавляется еще одна характеристика особей — наличие и соотношение ранее зафиксированных в популяции поддерживающих мутаций. Эта детерминированная составляющая моделей перколяционной решетки отбора и триггерной модели фиксации мутаций существенно снижает роль случайных процессов в ходе образования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для анализа процесса самоорганизованной критичности рассмотрены модели случайных процессов, а также случайных и детерминированных процессов фиксации мутаций при бесполом и половом размножении, позволяющие качественно оценить вероятность возникновения нового вида. Показано, что для этих моделей параметры взаимодействия особей в популяции в процессе самоорганизованной критичности зависят от их генотипа и фенотипа, начального соотношения «мутанты/не-мутанты» (определяет количество случайным образом выбранных контактов) и половой принадлежности.

Аналогично модели «кучи песка» [2] цепная реакция, поддерживающая критическое состояние системы, определяется неустойчивостью особей в популяции — способностью к изменению динамического состояния (фиксации мутации) сначала одной особи, а затем к локальному

изменению коллективного состояния кластера носителей мутаций относительно соседних песчинок, что вызывает «лавину видообразования». При видообразовании способность особей к изменению генотипа связана с количеством мутантов в исходном поколении, соотношением поддерживающих и запрещающих мутаций в популяции, случайными процессами и особенностями размножения. Полученные нами результаты триггерной модели подтверждаются представленными в научной литературе экспериментальными моделями оценки скорости мутаций одноклеточных эукариотов (*Saccharomyces cerevisiae*) [45–48]. Представленная нами модель может быть использована для анализа формирования новых видов организмов в процессе биологической эволюции.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-11-00042).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. Bak, C. Tang, and K. Wiesenfeld, *Phys. Rev. Lett.* **59** (4), 381 (1987).
2. P. Bak, *How nature works: the science of self-organized criticality* (Springer Science & Business Media, 2013).
3. H. J. Jensen, *Self-Organized Criticality: Emergent Complex Behavior in Physical and Biological Systems* (Cambridge University Press, Cambridge, 1998), v. 10.
4. G. Pruessner, *Self-Organized Criticality* (Cambridge University Press, 2012).
5. P. Bak, et al., *Phys. Rev. Lett.* **88** (17), 178501 (2002).
6. E. Altshuler, et al., *Phys. Rev. Lett.* **86** (24), 5490 (2001).
7. R. O. Dendy and P. Helander, *Phys. Rev. E* **57** (3), 3641 (1998).
8. S. C. Chapman and N. W. Watkins, *Plasma Physics and Controlled Fusion* **51** (12), 124006 (2009).
9. A. T. Y. Lui, et al., *Geophys. Res. Lett.* **27** (7), 911 (2000).
10. K. Sneppen, P. Bak, H. Flyvbjerg, and M. H. Jensen, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **92**, 5209 (1995).
11. S. J. Gould and N. Eldredge, *Nature* **366**, 223 (1993).
12. S. Wright, *Evolution* **36**, 427 (1982).
13. S. A. Kauffman and S. Johnsen, *J. Theor. Biol.* **149**, 467 (1991).
14. L. A. Van Valen, *Evol. Theory* **1**, 1 (1973).
15. N. W. Watkins and M. P. Freeman, *Science* **320** (5874), 323 (2008).
16. T. N. Starr, L. K. Picton, and J. W. Thornton, *Nature* **549** (7672), 409 (2017).
17. P. A. P. Moran, *Math. Proc. Cambridge Philosoph. Soc.* **54** (1), 60 (1958).
18. K. F. Schulz and D. A. Grimes, *Lancet* **359** (9305), 515 (2002).
19. D. Moher, S. Hopewell, K. F. Schulz, et al., *Br. Med. J.* **340**, 869 (2010).
20. S. Wright, *Genetics* **16** (2), 97 (1931).
21. А. Л. Эфрос, *Физика и геометрия беспорядка* (Наука, М., 1982).
22. J. Balogh and B. G. Pittel, *Random Struct. Alg.*, No. 1–2, 257 (2007).
23. C. McDiarmid, *Math. Progr. Study*, No. 13, 17 (1980).
24. H. L. Frisch and J. M. Hammersley, *J. SIAM*, No. 11, 894 (1963).
25. N. Fountoulakis, *Internet Mathematics* **4** (4), (2007).
26. A. E. Sidorova and V. A. Tverdislov, *Moscow University Phys. Bull.* **67** (2), 213 (2012).
27. A. Sidorova, N. Levashova, A. Garaeva, and V. Tverdislov, *Biosystems* **193–194**, 104 (2020).
28. N. L. Komarova, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **111**, 10789 (2014).
29. L. Wagstaff, G. Kolahgar, and E. Piddini, *Trends Cell Biol.* **23**, 160 (2013).
30. В. Эбелинг, А. Энгель и Р. Файстель, *Физика процессов эволюции* (Эдиториал УРСС, М., 2001).
31. M. Nei and Y. Imaizumi, *Heredity* **21**, 183 (1966).
32. J. F. Crow and N. E. Morton, *Evolution* **9**, 202 (1955).
33. T. Bäck, in *Proc. 5th Int. Conf. on Genetic Algorithms* (1993), pp. 2–8.
34. J. Hesser and R. Männer, in *Proc. Conf. "Parallel Problem Solving from Nature"* (1990), pp. 23–32.
35. B. Charlesworth, *Nature Rev. Genet.* **10** (3), 195 (2009).
36. V. Grant, *Organismic evolution* (H. Freeman and Co., San Francisco, 1977).
37. S. F. Levy, J. R. Blundell, S. Venkataram, et al., *Nature* **519**, 181 (2015). DOI: 10.1038/nature14279
38. C. Prats, D. López, A. Giró, et al., *J. Theor. Biol.* **241**, 939 (2006).
39. M. Lynch, et al., *Nature Rev. Genet.* **17** (11), 704 (2016).
40. Н. Н. Калиткин и П. В. Карякин, *Численные методы. Кн. 2. Методы математической физики* (Академия, М., 2013).
41. M. J. McDonald, D. P. Rice, and M. M. Desai, *Nature* **531** (7593), 233 (2016).
42. J. M. Smith and J. Haigh, *Genet. Res.* **23** (1), 23 (1974).

43. M. J. Wisner, N. Ribeck, and R. E. Lenski, *Science* **342**, 1364 (2013).
44. H. Kesten, *Percolation Theory for Mathematicians* (Birkhauser, Boston, 1982).
45. A. Morrison, A. L. Johnson, L. H. Johnston, and A. Sugino, *EMBO J.* **12**, 1467 (1993).
46. H. T. Tran, D. A. Gordenin, and M. A. Resnick, *Mol. Cell. Biol.* **19**, 2000 (1999).
47. C. N. Greene and S. Jinks-Robertson, *Genetics* **159**, 65 (2001).
48. A. J. Herr, et al., *PLoS Genetics* **7** (10), e1002282 (2011).

A Model of Speciation Preconditions in the Notions of Percolation and Self-Organized Criticality Theories

A.Ya. Garaeva, A.E. Sidorova, V.A. Tverdislov, and N.T. Levashova

Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1/2, Moscow, 119991 Russia

The model is presented which describes features of the formation of the upper threshold of percolation selection lattice—a share of the fixed mutations, the excess accumulation of which lead to irreversible processes in the population. It is shown that a state of instability caused by a cooperative effect of interaction between mutant individuals and the formation of their clusters, evolves into a qualitatively new stable state—a new species or extinction of the population. Obtained results are confirmed by available in scientific literature experimental models for estimation of mutation rates in multicellular and unicellular eukaryotes. Models of random processes of the fixation of mutations which happen asexually and in sexually reproducing species are presented to describe the process of self-organized criticality. With the use of these models it is possible to estimate qualitatively the probability of occurrence of a new species.

Keywords: natural selection, self-organization, fluctuations, bifurcations, percolations, prohibitive and permitting mutations