

В. М. КИРЖНЕР

О ПОВЕДЕНИИ ТРАЕКТОРИЙ НЕКОТОРОГО КЛАССА
ГЕНЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

(Представлено академиком В. И. Смирновым 5 VI 1972)

В настоящей заметке мы будем следовать определениям и обозначениям работы Ю. И. Любича ⁽¹⁾. Исследованию поведения траекторий бесконечной популяции при условии панмиксии и отсутствии мутаций, миграции и отбора был посвящен ряд работ. Теорема о сходимости для гаплоидных популяций гамет (а следовательно, и диплоидных популяций зигот) была впервые получена Х. Гейрингер в ⁽²⁾. О. Райерсол ⁽³⁾ предложил для описания эволюции специальный метод дифференциальных операторов, который он применил к доказательству теоремы о сходимости траекторий для любого числа локусов, жестко сцепленных с половой X-хромосомой. Траектория для одного локуса, частично сцепленного с полом, была исследована О. Кемптхорном в ⁽⁴⁾.

Метод дифференциальных операторов был развит Ю. И. Любичем в ⁽¹⁾, и были получены, в частности, дальнейшие результаты о поведении траекторий аутосомных (неполиплоидных) популяций. В настоящей заметке эти результаты распространяются на общие диплоидные генетические системы с половой дифференциацией, включая частичное сцепление с полом. Число локусов с тем или иным типом полового сцепления может быть любым, число аллелей в каждом локусе произвольно. Для этого класса систем нами получена теорема о сходимости траекторий при панмиксии и отсутствии отбора (мутации, однако, допускаются), описано множество равновесных состояний и вычислены предельные состояния траекторий через начальные. Далее, получены явные выражения для эволюционных корней и на этой основе исследована скорость сходимости к равновесию. В заключение мы выписываем явную формулу эволюции в линейном приближении по мерам неравновесности. Полную формулу мы не приводим ввиду ее чрезвычайной громоздкости.

Множество локусов $L = \{1, 2, \dots, l\}$ разобьем на подмножества следующим образом: в множество L_X входят локусы представленные только в X-хромосоме; в множество L_Y — локусы, представленные только в Y-хромосоме; в множество L_{XY} — локусы, представленные в обеих половых хромосомах; в множество L_A — локусы аутосом. Положим

$$L_f = L_X \cup L_{XY} \cup L_A, \quad L_m = L_Y \cup L_{XY} \cup L_A.$$

Пусть $m_i \geq 2$ — число аллелей в i -м локусе. Обозначим через a_k^i , $i = 1, 2, \dots, l$; $k = 1, 2, \dots, m_i$, k -й ген i -го локуса. Определим женские и мужские гаметы как мономы, имеющие соответственно вид

$$g_f = \prod_{i \in L_f} a_{k_i}^i, \quad g_m = \prod_{i \in L_m} a_{k_i}^i.$$

Множества женских и мужских гамет обозначим Γ_f и Γ_m соответственно. Через $\mathfrak{R}_f$ и $\mathfrak{R}_m$ обозначим вещественные линейные пространства с базами Γ_f и Γ_m , а через σ_f и σ_m — стандартные симплексы этих пространств. Состояние рассматриваемой популяции будем отождествлять с элементами

G множества $\sigma_f \times \sigma_f \times \sigma_m$, которое содержится в линейном пространстве $\mathfrak{R} = \mathfrak{R}_f \times \mathfrak{R}_f \times \mathfrak{R}_m$. Каждое состояние популяции G есть набор $(G(1), G(2), G(3))$ состояний различных частей популяции: $G(1)$ — состояние женских гамет материнского происхождения, $G(2)$ — состояние женских гамет отцовского происхождения, $G(3)$ — состояние мужских гамет.

Кроссинговеры в раздельнополой системе описываются двумя распределениями сцепления: $\mathfrak{P}_f(L)$ и $\mathfrak{P}_m(L)$, заданными на множествах L_f и L_m соответственно. Отметим, что распределение сцепления $\mathfrak{P}_m(L)$ не симметрично, т. е. вероятности $p_m(u|v)$ и $p_m(v|u)$, вообще говоря, не равны.

Определим в пространстве $\mathfrak{R}$ умножение $G \times H = E$ по формулам

$$\begin{aligned} E(1) &= \sum_{u|v} \frac{1}{2} p_f(u|v) \{D_u G(1) D_v H(2) + D_u H(2) D_v G(1)\}, \\ E(2) &= \sum_{u|v} p_m(u|v) D_u G(1) D_v D_{L_Y} H(3), \\ E(3) &= \sum_{u|v} p_m(u|v) D_u H(3) D_v D_{L_X} G(1). \end{aligned} \quad (1)$$

Обозначим полученную алгебру через $\mathfrak{A}(L; \mathfrak{P}_f(L), \mathfrak{P}_m(L))$. Используя (1), можно записать уравнение эволюции без учета мутаций в виде

$$G_{n+1} = G_n \times G_n. \quad (2)$$

Мутации в случае одного локуса описываются стохастической по столбцам матрицей переходов $M = \|\mu_{ij}\|$, где μ_{ij} — вероятность перехода j -го гена в i -й. Предположим, что мутации в каждом локусе происходят независимо от остальных. В этом случае их можно описать матрицей

$$M = \bigotimes_{j=1}^l M_j,$$

где M_j — матрица мутаций в j -м локусе, символ $\otimes$ означает тензорное (кронекеровское) произведение. Уравнение эволюции с учетом мутации имеет вид

$$\tilde{G}_{n+1} = M(\tilde{G}_n \times \tilde{G}_n), \quad (3)$$

где $\{\tilde{G}_n\}$ — траектория популяции с учетом мутации. Обозначим через $\mathfrak{P}_f(K)$ и $\mathfrak{P}_m(K)$ индуцированные распределения сцепления на множествах локусов K_f и K_m соответственно.

Лемма 1. Оператор $\hat{D}_K$ является гомоморфизмом алгебры $\mathfrak{A}(L; \mathfrak{P}_f(L), \mathfrak{P}_m(L))$ в алгебру $\mathfrak{A}(K; \mathfrak{P}_f(K), \mathfrak{P}_m(K))$.

Лемма 2. Линейный оператор M является гомоморфизмом алгебры $\mathfrak{A}(L; \mathfrak{P}_f(L), \mathfrak{P}_m(L))$.

Теорема 1. Если матрицы M_j , $j = 1, 2, \dots, l$, не имеют собственных значений с модулем единица, отличных от $\lambda = 1$, то все траектории сходятся.

Теорема 2. Для того чтобы состояние G было равновесным, необходимо и достаточно, чтобы оно имело вид

$$G(1) = G(2) = M^\infty \prod_{i \in L_f} H_i, \quad G(3) = M^\infty \prod_{i \in L_m} H_i,$$

где H_i — произвольное состояние i -го локуса.

Следствие. Траектория, определенная начальным состоянием G_0 , сходится к равновесному состоянию G_∞ :

$$G_\infty(1) = G_\infty(2) = M^\infty \prod_{i \in L_f \cap L_m} \left\{ \frac{1}{2} \hat{D}_i G_0(1) + \frac{1}{4} \hat{D}_i G_0(2) + \right.$$

$$+ \frac{1}{4} \widehat{D}_i G_0(3) \} \prod_{i \in L_X} \left\{ \frac{2}{3} \widehat{D}_i G_0(1) + \frac{1}{3} \widehat{D}_i G_0(2) \right\},$$

$$G_\infty(3) = M^\infty \{ \widehat{D}_{L_Y} G_0(3) \} \prod_{i \in L_f \cap L_m} \left\{ \frac{1}{2} \widehat{D}_i G_0(1) + \frac{1}{4} \widehat{D}_i G_0(2) + \frac{1}{4} \widehat{D}_i G_0(3) \right\}.$$

Перейдем теперь к описанию эволюционного спектра в системе L_f . Аналогичные формулы для системы L_m мы приводить не будем. Обозначим через $Q_0(L)$ матрицу

$$Q_0(L) = \begin{pmatrix} \frac{p_f(L)}{2} & \frac{p_f(L)}{2} & 0 \\ p_m(L|\phi) & 0 & p_m(\phi|L) \\ p_m(\phi|L) & 0 & p_m(L|\phi) \end{pmatrix},$$

а через $Q_1(L)$ матрицу

$$Q_1(L) = \begin{pmatrix} \frac{p_f(L)}{2} & \frac{p_f(L)}{2} \\ p_m(L|\phi) & 0 \end{pmatrix}.$$

С каждой подсистемой $K \subset L$ свяжем некоторую часть спектра матриц $Q_0(K)$ или $Q_1(K)$. Именно, если $K_X = K_Y = \phi$, то обозначим через $\pi^\alpha(K)$, $\alpha \leq 3$, собственные значения матрицы $Q_0(K)$ отличные от 0 и 1. Если $K_X \cup \cup K_Y \neq \phi$, то обозначим через $\pi^\alpha(K)$, $\alpha \leq 2$, собственные значения матрицы $Q_1(K)$, отличные от 0 и 1. Будем считать, что во всех случаях $\pi^1(K) = \max_{\alpha} \pi^\alpha(K)$.

Будем рассматривать всевозможные разбиения $K_1 | \dots | K_j$ всевозможных подсистем $K \subset L_f$, удовлетворяющие условию $|K_i| \geq 1$, $i = 1, 2, \dots, j$, причем равенство $|K_i| = 1$ разрешается лишь тогда, когда $K_i \subset L_{XY}$. Такие разбиения будем называть допустимыми. С допустимым разбиением $K_1 | \dots | K_j$ свяжем множество всевозможных наборов $\{\pi^{\alpha_i}(K_i)\}_{i=1}^j$. Каждый такой набор определяется некоторым набором индексов $\alpha = \{\alpha_i\}_{i=1}^j$, который мы будем также называть допустимым. Для упрощения записи положим $\pi^\alpha(K_i) = \pi^{\alpha_i}(K_i)$, $\alpha = \{\alpha_i\}_{i=1}^j$.

Теорема 3. Эволюционный спектр в системе L_f состоит из значений

$$\lambda_{K_1 | \dots | K_j}(\nu, \alpha) = \left(-\frac{1}{2}\right)^\nu \prod \pi^\alpha(K_i), \quad \lambda_\phi = 1, \quad (4)$$

где $K_1 | \dots | K_j$ — любое допустимое разбиение, α — любой допустимый набор индексов, $\nu \leq |L_X \setminus \cup K_i|$.

Скорость сходимости к равновесию характеризуется коэффициентом стабилизации κ . Для общего распределения сцепления верна следующая

Теорема 4. Коэффициент стабилизации равен

$$\kappa = \max_{|K| \leq 2} \pi^1(K), \quad (5)$$

где максимум берется по всем K , для которых $|K| = 2$, если $K \not\subset L_{XY} \cup L_X$, и $|K| \leq 2$, если $K \subset L_X \cup L_{XY}$.

Используя (5), можно получить оценку для коэффициента стабилизации, зависящую только от числа локусов.

Теорема 5. Имеет место неравенство *

$$\kappa \geq \left[\frac{l-1}{2} \right] \left(2 \left[\frac{l-1}{2} \right] + 1 \right)^{-1}.$$

* Квадратные скобки означают целую часть числа.

Выпишем теперь линейное приближение траектории в системе L_f . При этом удобно вести отсчет от поколения G_2 . Обозначим через $\overline{E_Q^s}(G_2)$ меры неравновесности первой степени:

$$\overline{E_Q^s}(G_2) = (\hat{D}_Q G_2(s) - \hat{D}_Q G_\infty(s)) D_Q G_\infty(s).$$

Через $A_K^Q(i, \alpha, s)$ обозначим решения следующей системы уравнений:

$$\sum_{\alpha} A_K^Q(i, \alpha, s) = (-1)^{|K \setminus Q|} \delta_{s, i},$$

$$[Q(K) - \lambda_K(\alpha)] A_K^Q(\alpha, s) = 0,$$

где $Q(K) \equiv Q_0(K)$, если $K \cap L_x = \emptyset$, и $Q(K) \equiv Q_1(K)$, если $K \cap L_x \neq \emptyset$; $A_K^Q(\alpha, s) = \{A_K^Q(i, \alpha, s)\}_i$.

Теорема 6. *Траектория, линеаризованная по мерам неравновесности первой степени, имеет вид*

$$G_n(i) \approx G_\infty(i) + \left(-\frac{1}{2}\right)^{n-2} \sum_{j \in L_x, |j|=1} \overline{E_j^1}(G_2) + \sum_{K, \alpha} [\pi^\alpha(K)]^{n-2} \left[\sum_{Q \subset K} A_K^Q(i, \alpha, s) \overline{E_Q^s}(G_2) \right].$$

Автор выражает благодарность Ю. И. Любичу за руководство работой.

Физико-технический институт низких температур
Академии наук УССР
Харьков

Поступило
10 V 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Ю. И. Любич, УМН, 26, в. 5, 51 (1971). ² H. Geiringer, Ann. Math. Statist., 15, 25 (1944). ³ O. Reiersöl, Math. Scand., 10, 25 (1962). ⁴ O. Kempthorne, A Introduction to Genetic Statistics, 1957.