Доклады Академии наук СССР
1974. Том 215, № 4

УДК 519.9+575.1

МАТЕМАТИКА

В. М. КИРЖНЕР, Ю. И. ЛЮБИЧ

ЭВОЛЮЦИОННОЕ УРАВНЕНИЕ И ПРЕДЕЛЬНАЯ ТЕОРЕМА ДЛЯ ОБЩИХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ БЕЗ ОТБОРА

(Представлено академиком В. И. Смирновым 24 VIII 1973)

Имеется значительное количество работ по поводу предельного поведения динамических систем, возникающих в математической генетике (популяций). Однако большинство из них посвящено исследованию довольно простых (но важных для приложений) частных случаев. Вместе с тем некоторыми авторами в различное время были предложены унифицирующие схемы (см. ([1–3]) и дальнейшее развитие в ([4–6]) соответственно). Но до сих пор, в основном ввиду комбинаторных затруднений, не было дано единого описания эволюции генетических систем (хотя работы ([6–8]) довольно близко подходят к такому описанию). В настоящей работе мы, следуя направлению ([2], [5], [7], [8]), выводим единое уравнение эволюции для популяций с неперекрывающимися поколениями при отсутствии отбора. Затем на этой основе мы устанавливаем общую теорему о сходимости траекторий и исследуем скорость сходимости к равновесию.

1. Описание механизма расщепления генов. Пусть задано $L=\{1,\ldots,l\}$ — множество локусов* и $m_i\geqslant 2$ — число аллелей в i-м локусе. Обозначим через a_{ik}, $i=1,\ldots,l$; $k=1,\ldots,m_i$, k-й ген i-го локуса. Пусть N — натуральное число и $\sigma=\{\sigma_1,\ldots,\sigma_l\}$ — некоторая система подмножеств множества $\mathfrak{N}=\{1,\ldots,N\}$. Для каждого $i=1,\ldots,l$ определим на множестве σ_i функцию $k_i(s)$ со значениями в множестве $\{1,\ldots,m_i\}$ номеров генов i-го локуса. Описанная структура однозначно определяет коммутативный моном

$$g=\prod_{1\leqslant i\leqslant l}\prod_{s\in\sigma_i}a_{ik_i(s)},\tag{1}$$

называемый гаметой с характеристикой σ. Различные гаметы с одной и той же характеристикой отличаются наборами функций $\{k_i\}$. Множество всех гамет с характеристикой σ обозначим через Γ_σ и назовем отделом гамет.

Введенные понятия имеют следующий генетический смысл: $\mathfrak{N}$ — множество номеров хромосом с учетом возможного повторения тождественных хромосом в полиплоидных гаметах; σ_i — множество номеров хромосом, содержащих i-й локус; $k_i(s)$ — номер гена в i-м локусе, содержащегося в s-й хромосоме гаметы g.

Пусть $\nu=\{\nu_1,\ldots,\nu_l\}$ — произвольная система подмножеств множества $\mathfrak{N}$ и $\varphi=\{\varphi_1,\ldots,\varphi_l\}$ — система отображений φ_i: $\nu_i\to\mathfrak{N}$. Тогда определены функции $k_i'(r)=k_i(\varphi_i(r))$ на полных прообразах $\sigma_i'=\varphi_i^{-1}(\sigma_i)$. Моном

$$g'=\prod_{1\leqslant i\leqslant l}\prod_{r\in\sigma_i'}a_{ik_i'(r)}\tag{2}$$

называется субгаметой гаметы g. Для дальнейшего удобно трактовать переход от гаметы g к субгамете g' как действие некоторого оператора:

* По поводу используемой нами генетической терминологии см., например, ([5]).

$g'=\Delta_\varphi g$. Если $\operatorname{Im}\varphi_i\subset\sigma_i$, $i=1,\ldots,l$, то будем говорить, что система φ принадлежит характеристике σ. Будем говорить далее, что две системы отображений φ и ψ составляют разбиение при характеристике σ и писать $\varphi_\sigma^{|}\psi$, если для каждого $i=1,\ldots,l$ области определения $\operatorname{Dom}\varphi_i$, $\operatorname{Dom}\psi_i$ составляют разбиение множества σ_i.

Пусть заданы две «родительские» характеристики ε, ω и характеристика σ «потомка». Разбиения $\varphi_\sigma^{|}\psi$, для которых φ принадлежит характеристике ε, а ψ принадлежит характеристике ω, называются допустимыми для тройки $(\varepsilon, \omega; \sigma)$. Любое распределение вероятностей на множество допустимых разбиений называется распределением сцепления для данной тройки характеристик $(\varepsilon, \omega; \sigma)$ и соответствующие вероятности обозначаются $p_{\varepsilon,\omega}(\varphi_\sigma^{|}\psi)$. Генетически распределение сцепления описывает вероятности всех возможных рекомбинаций при данных характеристиках родительских гамет и гамет потомка.

Описанный механизм включает все обычно рассматриваемые способы образования гамет в мейозе при произвольных типах полиплоидии у родителей и потомков и при произвольной половой дифференциации гамет (в том числе) при частичном сцеплении с полом и при наличии более чем двух полов *.

2. Описание механизма перемешивания генов. Перемешивание генов в популяции осуществляется путем скрещиваний, мутаций и миграций. Основой описания перемешивания является пространственно-генеалогическая структура популяции. Пусть для каждой характеристики σ заданы два натуральных числа s, r (биологически s — число ареалов, обменивающихся мигрантами, r — число различных генотипов зигот). Пространственно-генеалогической локализацией (п.г.л.) отдела гамет Γ_σ называется произвольная тройка $X=(\sigma; \alpha, \beta)$, где $\alpha=1,\ldots,s$; $\beta=1,\ldots,r$. Номер α называется ареалом п.г.л., номер β — происхождением п.г.л. Пара $(\sigma; \alpha)$ называется пространственной локализацией (п.л.) отдела Γ_σ, пара $(\sigma; \beta)$ называется генеалогической локализацией (г.л.) отдела Γ_σ.

Пусть даны «родительские» п.г.л. $X=(\varepsilon, \cdot)$, $Y=(\omega; \cdot)$ и п.г.л. $Z=(\sigma, \cdot)$ «потомка». Каждой тройке $(X, Y; Z)$ должно соответствовать некоторое распределение сцепления $p_{X,Y}(\varphi_Z^{|}\psi)=p_{\varepsilon,\omega}(\varphi_\sigma^{|}\psi)$. Этим определяется вклад мейоза в перемешивание генов при скрещиваниях.

Мутации описываются путем отнесения каждому локусу i и каждой п.г.л. $(\sigma; \alpha, \beta)$ стохастической (по столбцам) матрицы

$$U^{(i)}(\sigma; \alpha, \beta)=(u_{\rho,\tau}^{(i)}(\sigma; \alpha, \beta))_{\rho,\tau=1}^{m_i}.$$

Элемент $u_{\rho,\tau}^{(i)}(\sigma; \alpha, \beta)$ интерпретируется как вероятность перехода гена $a_{i\tau}$ в ген $a_{i\rho}$ при заданной п.г.л. Определим полную матрицу мутаций $U(\sigma; \beta)$ полагая **

$$U(\sigma; \alpha, \beta)=\bigotimes_{1\leqslant i\leqslant l}[U^{(i)}(\sigma; \alpha, \beta)]^{\otimes|\sigma_i|}$$

и затем образуя прямую сумму

$$U(\sigma; \beta)=\sum_{1\leqslant\alpha\leqslant s}^{\cdot} U(\sigma; \alpha, \beta).$$

Миграции описываются путем отнесения каждой г.л. $(\sigma; \beta)$ стохастической (по строкам) матрицы

$$V(\sigma; \beta)=(v_{\alpha,\alpha'}(\sigma; \beta))_{\alpha,\alpha'=1}^{s}.$$

* Скрещивающихся, однако, не по С. Лему ([9]), а обычным образом, т. е. попарно.

** Эта конструкция мотивируется независимостью мутаций в разных локусах при отсутствии отбора.

Элемент $v_{\alpha,\alpha'}(\sigma;\ \beta)$ интерпретируется как вероятность миграции из ареала α' в ареал α при заданной г.л.

Акт перемешивания состоит из следующих друг за другом акта мутации и акта миграции, причем без нарушения общности в дальнейшем можно считать, что мутация следует за миграцией *. Матрица акта перемешивания определяется как $W(\sigma;\ \beta)=(V(\sigma;\ \beta)\otimes\otimes 1_m)U(\sigma;\ \beta)$, где 1_m — единичная матрица порядка $m=|\Gamma_\sigma|=\prod m_i^{|\sigma_i|}$.

Пусть задано натуральное T («время поколения») и для каждого «момента времени» $t=1,\ldots,T$ задана матрица $W_t(\sigma;\ \beta)$ акта перемешивания в момент t. Матрица перемешивания за поколение определяется как произведение $W(\sigma;\ \beta)=W_T(\sigma;\ \beta)\ldots W_1(\sigma;\ \beta)$.

3. Эволюционное уравнение. Будем говорить, что задано состояние популяции, если каждой п.г.л. $(\sigma;\ \alpha,\ \beta)$ сопоставлено некоторое распределение вероятностей $x_g(\sigma;\ \alpha,\ \beta)$ гамет g отдела Γ_σ. Это распределение удобно записывать в виде формальной линейной комбинации

$$G(\sigma;\alpha,\beta)=\sum_{g\in\Gamma_\sigma}x_g(\sigma;\alpha,\beta)g.$$

Соответствующий набор $G(\sigma;\ \beta)=\{G(\sigma;\ \alpha,\ \beta)\}_{\alpha=1}^{s}$ называется состоянием г.л. $(\sigma;\beta)$. Каждой г.л. $\overline{X}=(\varepsilon;\ \beta)$ естественным образом отвечает набор п.г.л. $\{X_\alpha\}_{\alpha=1}^{s}$, где $X_\alpha=(\varepsilon;\ \alpha,\ \beta)$. Обозначим через $P_{\overline{X},\overline{Y}}(\varphi\overset{|}{_{\overline{Z}}}\psi)$ матрицу $\operatorname{diag}\{p_{X_1Y_1}(\varphi\overset{|}{_{Z_1}}\psi)\ldots p_{X_sY_s}(\varphi\overset{|}{_{Z_s}}\psi)\}$. Операторы Δ_φ по линейности распространим на формальные линейные комбинации гамет $G(\sigma;\ \alpha,\ \beta)$ и положим

$$\Delta_\varphi G(\sigma;\ \beta)=\{\Delta_\varphi G(\sigma;\ 1,\ \beta)\ldots\Delta_\varphi G(\sigma;\ s,\ \beta)\}.$$

Эволюционное уравнение популяции определяет состояние популяции в $(n+1)$-м поколении как функцию состояния в n-м поколении. В «блочной» записи по г.л. оно имеет вид

$$G_{n+1}(\overline{Z})=W(\overline{Z})\sum_{\overline{X},\overline{Y}}q(\overline{X},\overline{Y};\overline{Z})\sum_{\varphi,\psi}P_{\overline{X},\overline{Y}}(\varphi\overset{|}{_{\overline{Z}}}\psi)\,\Delta_\varphi G_n(\overline{X})\,\Delta_\psi G_n(\overline{Y});\qquad(3)$$

здесь $\overline{X},\ \overline{Y},\ \overline{Z}$ — г.л., $q(\overline{X},\ \overline{Y};\ \overline{Z})$ — неотрицательные диагональные матрицы, определяющие относительный вклад состояний пары г.л. $\overline{X},\ \overline{Y}$ в состояние г.л. $\overline{Z}$, $\sum_{\overline{X},\overline{Y}}q(\overline{X},\ \overline{Y};\ \overline{Z})=\operatorname{diag}(1,\ldots,1)$, умножение векторов в (3) — покоординатное.

4. Предельная теорема. Уравнение (3) при любом начальном состоянии G_0 определяет траекторию $G_0,\ G_1,\ G_2,\ldots$ Для исследования асимптотического поведения траекторий применим метод точной линеаризации (ср. ([2], [5], [7], [8])). Зафиксируем систему ν подмножеств множества $\mathfrak{N}$ и рассмотрим множество пар $(\overline{X},\ \varphi)$, в которых $\overline{X}$ — г.л., φ — система отображений, причем $\operatorname{Dom}\varphi=\nu$, φ принадлежит характеристике г.л. $\overline{X}$. Если заданы в определенном порядке две пары $(\overline{Z},\ \eta)$ и $(\overline{Y},\ \theta)$ из указанного множества, то определена матрица

$$W_\eta(\overline{Z})\Big(\Big[\sum_{\overline{X}}q(\overline{Y},\overline{X};\ \overline{Z})\sum_{\eta\cdot\varphi=\theta}P_{\overline{Y},\overline{X}}(\varphi\overset{|}{_{\overline{Z}}}\psi)+$$
$$+\sum_{\overline{X}}q(\overline{X},\overline{Y};\overline{Z})\sum_{\eta\cdot\psi=\theta}P_{\overline{X},\overline{Y}}(\varphi\overset{|}{_{\overline{Z}}}\psi)\Big]\otimes 1_{|\Gamma_\sigma|}\Big),\qquad(4)$$

---

* Кроме того, отметим, что несколько мутаций (миграций) подряд можно объединить в одну.

где $\bar{Z}=(\sigma, \cdot)$, $W_\eta(\bar{Z})$ находится из тождества $\Delta_\varphi W(\bar{Z}) \equiv W_\eta(\bar{Z})\Delta_\varphi$, умножение систем отображений — почленное. Обозначим матрицу, состоящую из блоков (4), отвечающих всевозможным $(\bar{X}, \theta)$, $(\bar{Y}, \eta)$, через Q_ν.

Теорема 1. *Для сходимости всех траекторий необходимо и достаточно, чтобы все матрицы Q_ν не имели собственных значений $\lambda \neq 1$, для которых $|\lambda|=1$.*

Отметим, что в случае, когда условие теоремы 1 не выполнено, траектория сходится к конечному предельному циклу.

Теорема 2. *При выполнении условия теоремы 1 каждая траектория сходится со скоростью геометрической прогрессии, знаменатель которой равен наибольшему модулю собственных значений матриц Q_ν в круге $|\lambda|<1$.*

Физико-технический институт низких температур
Академии наук УССР
Харьков

Харьковский государственный университет
им. А. М. Горького

Поступило
26 VII 1973

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] *J. Bennett*, Ann. Engen., v. 18 (1954). [2] *O. Reiersöl*, Math. Scand., b. 10 (1962). [3] *B. Ellison*, J. Appl. Prob., v. 3 (1966). [4] *P. Holgate*, J. London Math. Soc., v. 42 (1967). [5] *Ю. И. Любич*, УМН, т. 26, в. 5 (1971). [6] *H. Kesten*, Adv. Appl. Prob., v. 2 (1970). [7] *В. М. Киржнер*, Вычислительная математика и вычислительная техника, в. III, 1972. [8] *В. М. Киржнер*, ДАН, т. 209, № 2 (1973). [9] *S. Lem*, Dzienniki Gwiazdowe, czytelnik, Warsz., 1971.