2016 г. Том 19, № 1
Физика волновых процессов и радиотехнические системы

УДК 575.174

Некоторые генетические особенности миграции популяций

А.Н. Волобуев, Т.А. Антипова

Самарский государственный медицинский университет
443099, Российская Федерация, г. Самара
ул. Чапаевская, 89

Найдено дифференциальное уравнение для движущегося генома панмиктической популяции, которое позволило найти зависимость скорости движения популяции от различных параметров, в частности среднего времени смены поколений, площади территории, освоенной популяцией за определенное время; длины волны движущейся популяции. Найдено дифференциальное уравнение для генома движущейся популяции с инбридингом, что дало возможность рассчитать снижение скорости движения популяции в зависимости от коэффициента инбридинга.

Ключевые слова: популяция, движущийся геном, инбридинг, закон Харди – Вайнберга.

Введение

Популяции в процессе своей жизнедеятельности осуществляют различные перемещения, т. е. мигрируют в поисках лучших мест обитания. Это происходит при избыточности особей, которые могут существовать в данном регионе; во избежание столкновений с другими популяциями; для завоевания новых территорий и т. д. Вся история развития человеческой популяции связана с миграцией ее частей в различные регионы Земного шара. Миграционные процессы имеют свои закономерности и генетические последствия. Наиболее известный пример последствий миграционных процессов – это изменение пигментации кожи при миграции человека из Африки, где предполагается его возникновение, в более высокие широты, что было обусловлено приспособлением популяции к новым условиям существования. В то же время сам процесс перемещения популяции оказывал влияние на ее геном.

Не затрагивая конкретные причины миграции, проанализируем генные изменения в мигрирующей популяции при различных условиях.

Перемещение особей популяции не эквивалентно перемещению генома. Но особи популяции являются носителями генома, поэтому перемещение особей популяции и перемещение генома тесно связаны друг с другом.

Целью настоящей статьи является генетический анализ особенностей движения популяции, нахождение законов и характерных генетических параметров такого движения.

1. Миграция панмиктической популяции

Предположим, что при своей миграции популяция сохраняет панмиктический характер. Хотя такое предположение является большой идеализацией, но для первоначального анализа это допустимо, особенно если перемещающаяся часть популяции достаточно велика, т. е. содержит большое количество родословных.

Какое именно количество родословных необходимо, чтобы популяция сохраняла панмиктический характер, является отдельной задачей, решение которой не входит в цели настоящей работы.

Для решения поставленной задачи необходимо прежде всего иметь базовое уравнение, которое описывает геном движущейся популяции. Рассмотрим требования, которые следует предъявить к такому уравнению.

Во-первых, это уравнение должно включать в себя закон Харди – Вайнберга, т. е. переходить в закон Харди – Вайнберга при отсутствии движения популяции.

Во-вторых, оно должно отражать безразличный характер равновесия генома для движущейся панмиктической популяции.

В-третьих, т. к. миграция популяции представляет собой некоторый волновой процесс, включающий элементы диффузии особей в пространстве, то можно предположить, что уравнение для перемещающегося генома должно носить диффузионно-волновой характер.

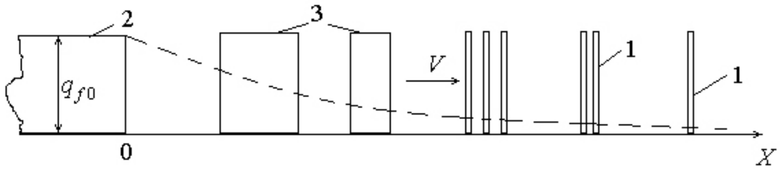

Рис. 1. Форма фронта волны генома движущейся популяции

За основу примем дифференциальное уравнение, отражающее равновесие генома неподвижной панмиктической популяции или равновесие Харди − Вайнберга [1]:

$$\frac{d^2q_f}{dn^2} + \ln 2\frac{dq_f}{dn} = 0\,, \tag{1}$$

где q_f − частота некоторого рецессивного аллеля двухаллельной системы в X-хромосоме у женщины; $n = t / T$ − безразмерное время жизни популяции; t − текущее время; T − нормировочное время, равное среднему периоду смены поколений в мигрирующей популяции ($T \approx 25$ лет).

Учитывая требуемый диффузионно-волновой характер уравнения, запишем базовое уравнение для генома движущейся популяции в виде

$$\frac{d^2q_f}{dn^2} + \ln 2\frac{dq_f}{dn} = D\frac{d^2q_f}{dX^2}\,, \tag{2}$$

где $D = D^*T$ − нормированный коэффициент диффузии; D^* − коэффициент диффузии особей популяции, а следовательно, и генома в пространстве. Этот коэффициент умножается на нормировочное время T с целью использования безразмерного времени в единице измерения коэффициента D; X − пространственная координата перемещения популяции.

Отметим, что уравнение (2) одновременно отражает безразличный характер равновесия генома движущейся популяции, т. к. удовлетворяет решению $q_f = const$.

Уравнение (2) позволяет анализировать перемещение популяции и ее генома в определенном направлении X, что наиболее часто происходило в истории человечества. Если перемещение популяции происходит одновременно в разных направлениях, то необходимо использовать уравнение:

$$\frac{d^2q_f}{dn^2} + \ln 2\frac{dq_f}{dn} = D\Delta q_f\,, \tag{3}$$

где Δq_f − лапласиан функции q_f.

С целью нахождения решения уравнения (2) сделаем замену переменной по формуле

$$q_f(n, X) = e^{-\left(\frac{1}{2}\ln 2\right)n}u(n, X)\,, \tag{4}$$

где $u(n, X)$ − новая переменная, зависящая от безразмерного времени и координаты перемещения.

Подставляя (4) в (2), получим уравнение

$$\frac{\partial^2 u}{\partial n^2} = D\left(\frac{\partial^2 u}{\partial X^2}\right) + \left(\frac{1}{2}\ln 2\right)^2 u\,. \tag{5}$$

Результат решения задачи Коши для данного уравнения имеет довольно сложный для анализа характер. Например, для начальных условий: при $n = 0$ функция $q_f = q_{f0} = u_0 = const$ и $\frac{\partial q_f}{\partial n} = \frac{\partial u_0}{\partial n} = 0$ (первоначальное постоянное по времени значение частоты рецессивного аллеля), а также в пространственной области $-\infty < X < \infty$, решение уравнения (5) имеет вид [2]

$$u = \frac{1}{2}\left[f\left(X + \sqrt{D}n\right) + f\left(X - \sqrt{D}n\right)\right] + \\ + u_0\frac{n\ln 2}{4\sqrt{D}}\int\limits_{X-\sqrt{D}n}^{X+\sqrt{D}n}\frac{I_1\left(\frac{1}{2}\ln 2\sqrt{n^2 - \frac{(X-\xi)^2}{D}}\right)}{\sqrt{n^2 - \frac{(X-\xi)^2}{D}}}d\xi, \tag{6}$$

где f − произвольная функция координат $X + \sqrt{D}n$ и $X - \sqrt{D}n$; ξ − переменная, по которой осуществляется интегрирование; $I_1(z)$ − модифицированная функция Бесселя первого порядка.

Функция $f\left(X - \sqrt{D}n\right)$ означает волну генома популяции и, следовательно, волну самой популяции, распространяющуюся вправо, а $f\left(X + \sqrt{D}n\right)$ − влево.

Рассмотрим более подробно форму волны мигрирующей популяции. Очевидно, что приближение равномерного движения в данном случае является довольно грубым. Популяция движется, затем через некоторое время останавливается и осваивает определенную территорию. Затем, после истощения ресурсов, движение возобновляется и т. д. На рис. 1 показан фронт волны генома движущейся популяции.

Каждый человек является носителем всего генома. Поэтому частоту рассматриваемого аллеля следует считать одинаковой у каждой особи популяции $q_f = q_{f0} = const$. Некоторые особи − охотники, разведчики, например (1), могут уходить от основного массива популяции (2) на довольно большое расстояние. Часть особей − собирателей плодов растений (3) уходят на меньшее расстояние. Такой сложный характер переднего фронта движущейся популяции в анализе можно заменить некоторой непрерывной линией, показанной на рис. 1 пунктиром.

Для наших целей вполне допустимо воспользоваться экспоненциальным видом функции $u(n, X)$. Будем также рассматривать только волну генома популяции, распространяющуюся вправо. В этом случае решение уравнения (5) можно записать в виде

$$u = u_0 e^{-(kX - \omega n)}. \tag{7}$$

В формуле (7) нас интересует не столько форма фронта волны, который, согласно решению (6), может быть достаточно произвольным, сколько параметры фазы волны k и ω.

Подставляя (7) в (5), найдем зависимость между параметрами фазы волны и коэффициентом диффузии D:

$$\omega^2 = Dk^2 + \left(\frac{1}{2}\ln 2\right)^2. \tag{8}$$

Подставляя (7) в (4), перейдем к прежней функции q_f:

$$q_f = q_{f0} e^{-\left(kX - \left(\omega - \frac{1}{2}\ln 2\right)n\right)}. \tag{9}$$

В формуле (9) $k = \dfrac{2\pi}{\lambda}$ − волновое число и $\left(\omega - \dfrac{1}{2}\ln 2\right)$ − безразмерная циклическая частота волны генома популяции; λ − длина фронта волны движущейся популяции. Использовано также равенство начальных значений функций: при $n = 0$ величины $q_{f0} = u_0 = const$.

Прежде всего найдем скорость распространения фронта волны генома популяции. Если популяция при своем движении сохраняет панмиктический характер, а также безразличное равновесие Харди − Вайнберга (только в этом случае возможно длительное и стабильное существование мигрирующей популяции), то должно соблюдаться условие $q_f = q_{f0} = const$.

Следовательно, в соответствии с (9), фаза волны равна

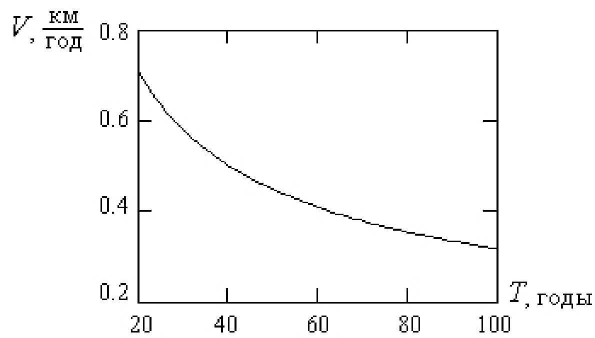

Рис. 2. Зависимость скорости перемещения генома панмиктической популяции от среднего периода смены поколений в популяции

$$kX - \left(\omega - \frac{1}{2}\ln 2\right)n = 0. \tag{10}$$

Скорость движения фронта волны генома популяции, согласно (10), равна

$$V = \frac{X}{t} = \frac{X}{nT} = \frac{\omega - \frac{1}{2}\ln 2}{kT}. \tag{11}$$

Подставляя в (11) параметр ω из (8) и учитывая $D = D^* T$, найдем:

$$V = \frac{\sqrt{Dk^2 + \left(\frac{1}{2}\ln 2\right)^2} - \frac{1}{2}\ln 2}{kT} = \sqrt{\frac{D^*}{T} + \left(\frac{1}{2kT}\ln 2\right)^2} - \frac{1}{2kT}\ln 2. \tag{12}$$

Отметим, что в (12) соблюдается условие: при $D^* = 0$ популяция неподвижна $V = 0$.

Вводя длину фронта волны популяции по формуле $k = \dfrac{2\pi}{\lambda}$, найдем:

$$V = \sqrt{\frac{D^*}{T} + \left(\frac{\lambda}{4\pi T}\ln 2\right)^2} - \frac{\lambda}{4\pi T}\ln 2. \tag{13}$$

Представляет интерес проанализировать на экстремум функцию скорости $V(T, \lambda)$. Несложные, но довольно громоздкие преобразования производных $\dfrac{\partial V}{\partial T}$ и $\dfrac{\partial V}{\partial \lambda}$, приравнивание этих производных к нулю приводят к тривиальному выводу, что минимальное значение скорости $V(T, \lambda) = 0$ связано с условием $D^* = 0$, т. е. с неподвижной популяцией.

На рис. 2 показана зависимость скорости перемещения генома популяции от среднего периода смены поколений в популяции T, построенная по формуле (13).

При расчете длина волны фронта популяции принималась $\lambda = 0.4$ км, коэффициент диффузии $D^* = 10$ км^2/год.

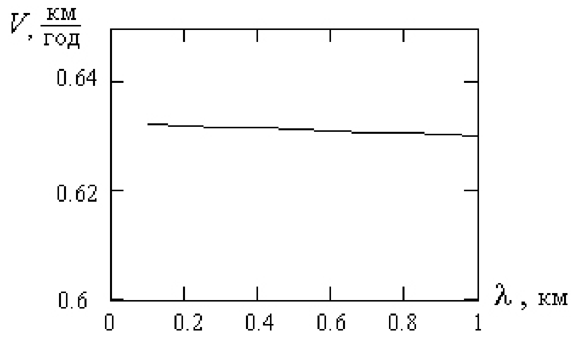

Рис. 3. Зависимость скорости движения панмиктической популяции от длины фронта волны λ ее движения

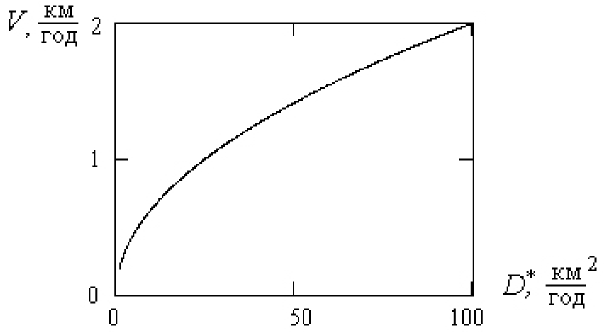

Рис. 4. Зависимость скорости движения панмиктической популяции от территории, освоенной популяцией за год

Расчет показывает, что с увеличением периода смены поколений скорость движения популяции и ее генома становится меньше. Это вполне логично, т. к. более динамичными являются более молодые особи, т. е. чем чаще сменяются поколения, тем быстрее движется популяция. При периоде смены поколений $T \approx 25$ лет расчетная скорость движения генома, а следовательно, и самой популяции составляет $V \approx 0.63$ км/год. Очевидно, что эта скорость в основном обусловлена постепенным истощением ресурсов на пути движения популяции.

Полагая, что в процессе миграции из Африки первобытные люди прошли примерно 5000 км, можно найти время передвижения ~ 8000 лет. За это время сменилось 320 поколений.

На рис. 3 показана зависимость скорости движения популяции от длины фронта волны λ при времени смены поколений $T \approx 25$ лет, построенная по формуле (13). Из графика видно, что с увеличением длины фронта волны скорость движения популяции падает. Это вполне логично, т. к. более компактные популяции должны двигаться с большей скоростью, чем менее компактные. Но эта зависимость не очень сильная.

При анализе уравнения (13) возникает вопрос о смысле коэффициента диффузии D^*. Этот параметр фиксирует площадь, освоенную популяцией в течение года на каждом этапе движения. Фактически этот параметр отражает ресурсы, необходимые для жизнедеятельности и движения популяции. Заметим, что параметр $D = D^*T$ имеет смысл площади, освоенной популяцией за время жизни одного поколения.

На рис. 4 показана зависимость скорости движения популяции от коэффициента диффузии D^*, построенная по формуле (13).

Найденная зависимость довольно сильная. Она показывает, что чем большую ресурсную площадь может освоить популяция за год при своем движении, тем быстрее она движется.

Основным недостатком проведенного анализа движущейся популяции является предположение об ее панмиктическом характере. В действительности миграция частей популяции человека в различных направлениях происходила относительно небольшими группами, племенами или отдельными сообществами племен. В этих племенах присутствовало относительно небольшое количество родословных, поэтому кровнородственное скрещивание, т. е. инбридинг, было достаточно распространено.

2. Инбридинг в движущейся популяции

Как уже указывалось выше, в первобытных популяциях, например, выходящих из Африки и движущихся в сторону северной Европы, влияние инбридинга было значительным, поэтому рассмотрим влияние инбридинга на мигрирующую популяцию.

Способ учета инбридинга для неподвижной популяции был проанализирован в [3]. Добавляя в уравнение для частоты аллеля q_f неподвижной инбредной популяции слагаемое, отражающее движение популяции, найдем общее уравнение для состояния генома в движущейся популяции с инбридингом:

$$\frac{d^2 q_f}{dn^2} + \ln 2 \frac{dq_f}{dn} = D\frac{d^2 q_f}{dX^2} + \frac{4\ln^2 2}{9}\frac{F}{(1-F)}q_f^2, \tag{14}$$

где F − коэффициент инбридинга [4].

Найденное уравнение является нелинейным дифференциальным уравнением второго порядка с квадратичной нелинейностью.

Будем искать решение уравнения (14) в виде бегущей волны $q_f = f(\varsigma)$, где $\varsigma = kX - \omega n$. В этом случае уравнение (14) преобразуется к виду

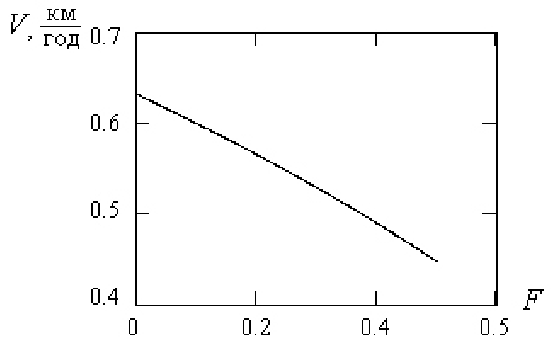

Рис. 5. Зависимость скорости движения популяции от коэффициента инбридинга

$$\frac{d^2q_f}{d\varsigma^2}\left(\omega^2 - Dk^2\right) - \ln 2\,\frac{dq_f}{d\varsigma}\,\omega = \frac{4\ln^2 2}{9}\frac{F}{(1-F)}q_f^2. \quad (15)$$

Понизим порядок уравнения (15), обозначив $\frac{dq_f}{d\varsigma} = Z\frac{\ln 2\omega}{\omega^2 - Dk^2}$. Получим дифференциальное уравнение Абеля:

$$Z\left[\frac{dZ}{dq_f} - 1\right] = \frac{4\left(\omega^2 - Dk^2\right)}{9\omega^2}\frac{F}{(1-F)}q_f^2 = \frac{4}{9}\left(1 - \frac{D}{V^2}\right)\frac{F}{(1-F)}q_f^2, \quad (16)$$

где $\frac{\omega}{k} = V$ − скорость движения популяции.

Аналитического решения уравнения (16) не существует. Однако наибольший интерес представляет зависимость скорости движения популяции V от коэффициента инбридинга F. Эту зависимость можно найти без решения уравнения (16).

Рассмотрим правую часть уравнения (16), которая определяет инбридинг в движущейся популяции. Коэффициент инбридинга F присутствует как в числителе, так и в знаменателе. В числителе коэффициент F служит для установления существования всей правой части уравнения (16). При $F = 0$ правая часть исчезает и популяция становится панмиктической, т. е. в этом случае $q_f = q_{f0} = const$. Если $F \neq 0$, то частота q_f рецессивного аллеля возрастает [3], т. е. коэффициент инбридинга в числителе отвечает за динамику роста функции q_f. Поэтому коэффициент инбридинга в числителе правой части (16) должен сохраняться при любых преобразованиях.

Учитывая данное обстоятельство, преобразуем правую часть (16) следующим образом:

$$Z\left[\frac{dZ}{dq_f} - 1\right] = \frac{4}{9}\left(\frac{1}{1-F} - \frac{D}{\left(V\sqrt{1-F}\right)^2}\right)Fq_f^2. \quad (17)$$

Все параметры, связанные с фазой волны присутствуют только во втором слагаемом в скобках правой части. Поэтому можно заключить, что для учета влияния коэффициента инбридинга на скорость движения популяции нужно скорость волны популяции умножить на величину $\sqrt{1-F}$.

Следовательно, формулы (12) и (13) для скорости движения генома инбредной популяции и самой популяции можно преобразовать к виду

$$V = \left(\frac{\sqrt{Dk^2 + \left(\frac{1}{2}\ln 2\right)^2} - \frac{1}{2}\ln 2}{kT}\right)\sqrt{1-F} = \left(\sqrt{\frac{D^*}{T} + \left(\frac{\lambda}{4\pi T}\ln 2\right)^2} - \frac{\lambda}{4\pi T}\ln 2\right)\sqrt{1-F}. \quad (18)$$

На рис. 5 показана зависимость скорости движения популяции от коэффициента инбридинга при следующих параметрах $\lambda = 0.4$ км, $D^* = 10$ км^2/год, $T \approx 25$ лет.

Полученный результат (18) можно трактовать следующим образом. При увеличении инбридинга в движущейся популяции ее скорость миграции уменьшается. Биологически это может быть связано с тем, что в популяции с кровнородственными скрещиваниями особи становятся более ослабленными и в процессе миграции менее динамичными. При $F = 1$, согласно (18), популяция останавливается. Причина этой остановки − быстрое и полное вырождение популяции. Если обратиться к уравнению для неподвижной популяции [3] (или (14) при $D = 0$), то можно заметить, что при $F \to 1$ правая часть уравнения, определяющая инбридинг, быстро возрастает, стремясь к бесконечности. Это возрастание может быть скомпенсировано только увеличением скорости роста частоты рецессивного аллеля q_f в левой части уравнения. Но эта скорость ограничена биолого-репродуктивными возможностями популяции. Поэтому в реальности достижения $F = 1$ не происходит и популяция быстро вырождается.

Заключение

Миграция человеческих популяций в различные регионы Земного шара обусловлена перемещением как особей популяции, так генома популяции, который переносят данные особи. Найденное дифференциальное уравнение для движущегося генома панмиктической популяции позволяет найти зависимость скорости движения популяции от различных параметров, в частности среднего времени смены поколений, площади территории, освоенной популяцией за определенное время, длины волны движущейся популяции.

В процессе миграции популяций, вследствие их малочисленности, была велика роль кровнородственных скрещиваний. Найденное дифференциальное уравнение движущейся инбредной популяции позволяет проанализировать снижение скорости движения популяции в зависимости от коэффициента инбридинга.

Список литературы

1. Активное долголетие: биофизика генома, нутригеномика, нутригенетика, ревитализация: научно-практическое пособие / П.И. Романчук [и др.]. Самара: ООО «Волга-бизнес», 2013.
2. Зайцев В.Ф., Полянин Ф.Д. Справочник по дифференциальным уравнениям с частными производными: точные решения. М.: Международная программа образования, 1996.
3. Волобуев А.Н., Антипова Т.А. Нелинейная генетика. Инбридинг и генетический груз // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. 2013. Т. 16. № 4. С. 69–74.
4. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. Т. 3 / пер. с англ. М.: Мир, 1988.

Some genetic features of population migration

A.N. Volobuev, T.A. Antipova

The differential equation for moving genome of panmictic populations which has allowed find the dependence of speed of a population movement on various parameters, in particular the average time of generation alternation, area of the territory mastered by a population for certain time, length of a wave of the moving population is found. The differential equation for genome of the moving population with inbreeding is found that has allowed calculate the decrease in speed of the population movement depending on the inbreeding factor.

Keywords: migration, population, moving genome, inbreeding, Hardy – Weinberg law.