

СООТНОШЕНИЕ САМООРГАНИЗАЦИИ И СЛУЧАЙНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕРКОЛЯЦИОННОЙ РЕШЕТКЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ОТБОРА

Гараева А.Я., Сидорова А.Э., Твердислов В.А.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
ул. Ленинские Горы, 1, стр. 2, г. Москва, 119234, РФ; e-mail: sky314bone@mail.ru
Поступила в редакцию: 26.07.2019

Аннотация. Рассмотрены условия самоорганизации и роль дрейфа в процессе протекания мутаций через перколяционную решетку отбора и их закрепления. С точки зрения флуктуационно-бифуркационного процесса в трехмерной иерархической структуре видообразования определены новые понятия нижнего и верхнего порога мутационного процесса. Рассмотрены верхний и нижний пороги перколяционной решетки отбора как механизмы флуктуационно-бифуркационного развития биологической эволюции на популяционном уровне и видообразования. Показано, что, если нижний порог перколяционной решетки отбора не приводит к качественным изменениям структуры популяции, то верхний порог – это точка бифуркации эволюционного развития популяции, при преодолении которой в популяции возникают необратимые процессы, вызванные накоплением мутаций.

Ключевые слова: *естественный отбор, самоорганизация, флуктуации, бифуркации, перколяционные пороги, мутации, дрейф.*

Естественный отбор как фильтр – это пассивный элемент, который определяет свойства протекания перколяционной решетки [1]. Новые мутации возникают, как правило, на клональном фоне, а адаптация характеризуется серией отдельных избирательных «зачисток» (так, в популяциях с половым отбором эпистаз может способствовать или не способствовать рекомбинации [2-4]). Клональное доминирование дает мутациям преимущество, особенно, если оно сохраняется в течение длительного времени [5]. В то же время, процесс отбора - проточная открытая система, сквозь которую идет поток мутаций. Давление для протока создает пул мутаций, аналогично давлению газа или жидкости через перколяционный фильтр. Если у физического фильтра есть разность давлений и появляется разность концентраций вещества после протока, в результате отбора-фильтра происходит выборка и фиксация мутаций. Иными словами, при наличии устойчивых (коррелированных) перколяций – мутаций формируется устойчивая траектория эволюции.

В модели мутации (флуктуации) являются источником, обеспечивающим качественный переход популяции на новую ступень иерархической структуры видообразования. Аналогично перколяциям (случайным и скоррелированным [6-7]), процесс переноса мутаций носит как детерминированный (определяется генотипом и фенотипом в ходе отбора), так и случайный характер (генетический дрейф), а выбор траектории развития на популяционном уровне зависит от спектра «разрешающих» и «запрещающих» мутаций [8]. Ограниченность числа допустимых «мутационных траекторий» делает эволюцию в достаточной степени детерминированным процессом, однако непосредственные траектории эволюции в значительной степени определяются случайными процессами.

Фишер предположил, что постоянный приток новых полезных мутаций предопределяет неограниченное повышение пригодности любой популяции (восходящий эффект отбора, который пропорционален генетической дисперсии в приспособленности) [9]. Однако в реальных системах, соотношение вредных мутаций к полезным составляет 1000/1 [10]. В результате, воздействие мутаций, снижающих приспособленность, приспособляемость популяции может снижаться [11]. Поэтому мы рассматриваем мутации (положительные, отрицательные и нейтральные) вне зависимости от их направленности, т.к. вектор их направленности определяется их адаптивной пользой на кратком временном интервале и в дальнейшем, в зависимости от условий среды, может изменить знак. Роль отбора как детерминированной составляющей, в сущности, сводится к работе триггера. Но в целом, взаимодействие мутаций в череде поколений и случайные процессы дрейфа определяют коллективную динамику мутаций в пространстве перколяционной решетки.

Самоорганизация в иерархических структурах поддерживается системой взаимодействий на горизонтальных уровнях, где, по мере накопления малых флуктуаций (мутационного шума) и формирования связей между разноплановыми мутациями, малые флуктуации преобразуются в гигантские, и система переходит на новый уровень - обретает новую структуру с новыми функциями. Поэтому формирование нового вида можно рассматривать как трехуровневый процесс. На первом уровне постоянного белого шума за счет наличия многочисленных случайных процессов процесс определяется точечными взаимодействиями особей – носителей мутаций (рис. 1 а). На этом уровне мутации для единичных особей являются обратимыми (рис. 1 б). В случае достаточного количества носителей новой мутации малые флуктуации перерастают в гигантскую – формирование кластера. На втором уровне происходит локальное взаимодействие кластеров, состоящих из носителей мутаций и начинаются процессы специализации и дифференциации на популяционном уровне. На этом уровне конечный результат в значительной степени определяется детерминированными процессами, что связано с наличием достаточно устойчивых кластеров признаков.

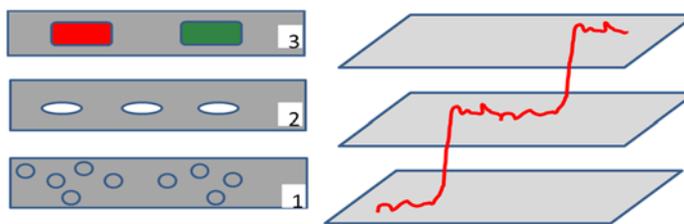


Рисунок 1. Процесс видообразования: а – фазы процесса; б – флуктуационно-бифуркационный механизм видообразования

Согласно [12], вероятность фиксации мутаций в поколениях сначала возрастает к 10-му поколению, а затем мутации (в полосе $\pm 10\%$) ведут себя почти нейтрально, поэтому можно считать, что минимальное количество поколений, необходимое для закрепления мутации равно 10. В случае фиксации мутации в течение 10-ти поколений она считается закрепившейся. Переход со 2 на 3 уровень является точкой бифуркации: возможно формирование нового вида или элиминация носителей мутации. На третьем уровне взаимодействия между популяциями формируется новая гигантская флуктуация, т.е. новая структура – новый вид.

Рассматривается роль дрейфа в процессе закрепления мутаций при следующих параметрах: M_C – доля новых мутаций от общего количества мутаций (нормированных на 1); M_R – доля разрешающих мутаций (нормированных на 1); M_B – доля запрещающих мутаций (нормированных на 1), закрепившихся; N_e – эффективный размер популяции (доля особей от общей численности популяции, способных к размножению и являющихся носителями мутаций - кластер); n – поколения; k - коэффициент дрейфа (согласно расчетам, пороговым значением принимаем величину $k = 0,1$: при $k < 0,1$ в ходе закрепления мутаций доминирует детерминированная составляющая отбора, при $k \geq 0,1$ – дрейф); s – коэффициент отбора. На рисунке 2 представлены графики зависимости фиксации новых мутаций от размера клона носителей мутаций в 1 и 10 поколениях при постоянном значении коэффициента отбора и допороговых значениях коэффициента дрейфа.

Согласно полученным данным, при допороговых значениях коэффициента дрейфа ($k < 0,1$) по мере увеличения коэффициента отбора (s) и размера клона носителей мутаций (N_e) доля новых мутаций (M_C) незначительно возрастает по поколениям. На графике 1 представлена динамика изменения доли новых мутаций в зависимости от размера клона в 1 и 10 поколениях при допороговых значениях коэффициента дрейфа, постоянном значении коэффициента отбора ($s = 0,1$) для трех выборок случайных чисел. При очень малых значениях коэффициента дрейфа $k = 0,001$ (рис. 2 а) доля новых мутаций в 1 и 10 поколениях практически не зависит от дрейфа (линии для всех трех выборок случайных чисел совпадают, а доли мутаций отличаются на десятичные) и при постоянном значении коэффициента отбора (s) определяется только размером клона. Поэтому в 1 поколении графики зависимости фиксации новых мутаций от размера клона носителей мутаций при $k = 0,001$ и $k = 0,01$ носят почти линейный характер.

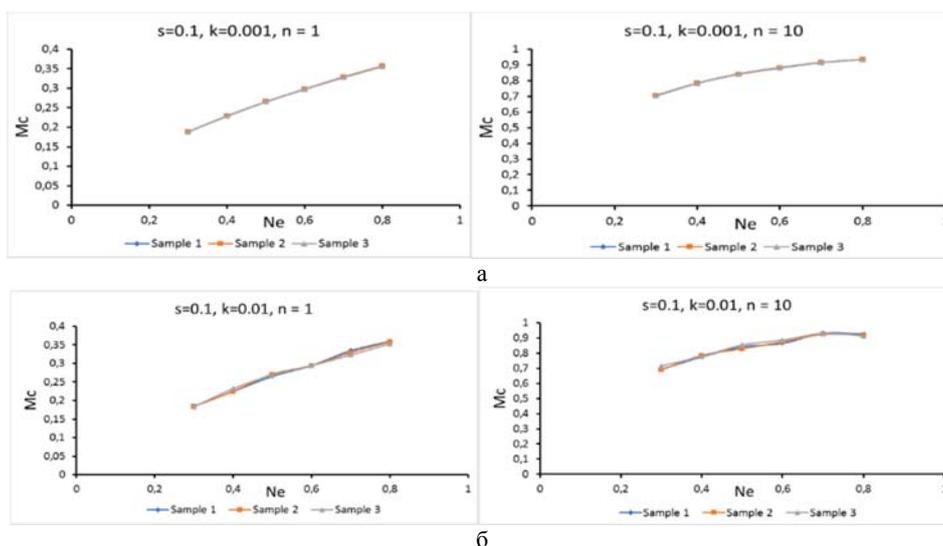


Рисунок 2. Графики зависимости фиксации новых мутаций (в долях от общего количества мутаций) от размера клона носителей мутаций (N_e) в 1 и 10 поколениях при постоянном значении коэффициента отбора $s = 0,1$ и допороговых значениях коэффициента дрейфа ($k < 0,1$): а) $k = 0,001$, б) $k = 0,01$. На графиках представлены значения M_C для трех выборок случайных чисел: выборка №1 – синий цвет, выборка №2 – красный, выборка №3 – серый

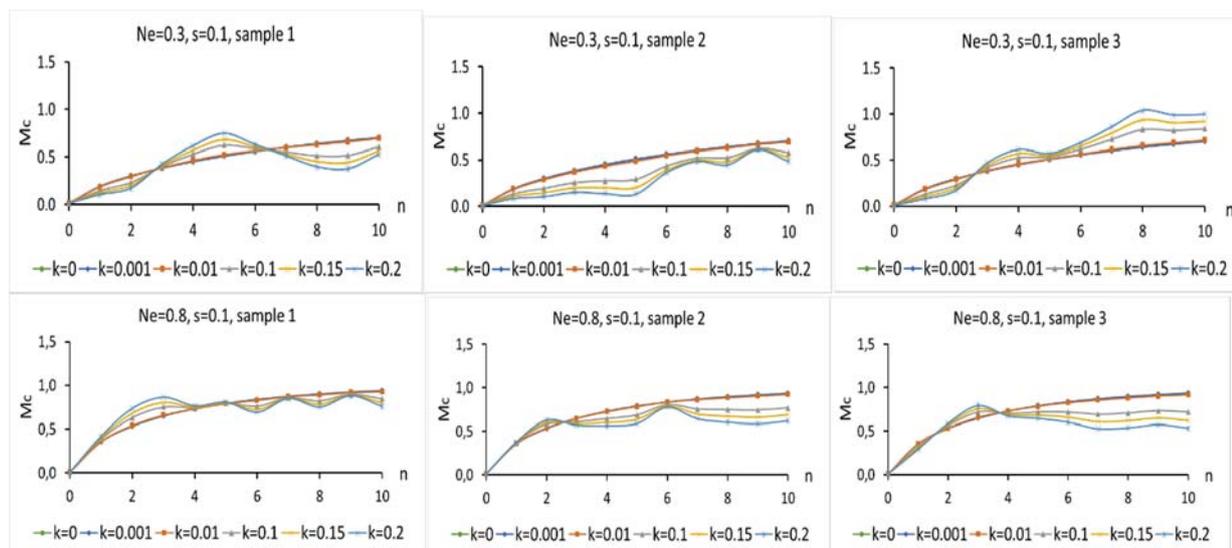


Рисунок 3. Графики изменения доли новых мутаций при разных значениях размера клона (N_e), коэффициента дрейфа (k) и постоянном значении коэффициента отбора ($s = 0,1$)

При увеличении коэффициента дрейфа в 10 раз ($k = 0,01$) (рис. 2 б) отмечено наличие небольших флуктуаций M_c в 1 и 10 поколениях. Полученные данные говорят о том, что при допороговых значениях коэффициента дрейфа ($k < 0,1$) закрепление новых мутаций в основном определяется их взаимодействием с поддерживающими (M_R) и запрещающими (M_B) мутациями, т.е. детерминированными закономерностями отбора. При значении коэффициента дрейфа больше порогового ($k > 0,1$) для всех исследуемых значений коэффициента отбора для всех значений N_e фиксация мутаций определяется случайными процессами дрейфа. На графике 3 представлена выборка этих значений для $N_e = 0,3$ и $N_e = 0,8$.

Если состояние перколяционной решетки отбора, при котором формируется минимально достаточное количества носителей новой мутации (минимальный кластер), в нашей модели связано с формированием нижнего порога перколяционной решетки отбора (долей новых мутаций, которые фиксируются в популяции под воздействием детерминированных процессов отбора для минимально воспроизводящей численности клона в популяции при $k = 0$), то при преодолении порогового значения коэффициента дрейфа ($k = 0,1$) возможно формирование качественно новой системы. В этом случае возможно формирование как регулярно структурированной системы (нового вида в иерархии видообразования), так и хаотической системы (вымирание популяции под воздействием неблагоприятных мутаций). Поэтому в качестве верхнего порога перколяционной решетки отбора мы определяем такое состояние системы отбора, при котором в популяции возникают необратимые процессы, вызванные накоплением мутаций. Верхний порог перколяций непосредственно определяет состояние самоорганизованной критичности. Это положение подтверждается экспериментальной моделью оценки скорости мутаций двух групп мышей (дикой и мутантной) в течение более 20 поколений [13]. Отсутствие в мутантной группе 3'-5'-экзонуклеазы 1 активности ДНК-полимеразы δ [14-16] привело к увеличению вероятности возникновения негативных мутаций. Было отмечено увеличение примерно в 17 раз скорости негативных мутаций на нуклеотид за поколение для мутантного типа мышей относительно дикого типа [13]. К 10-15 поколениям сформировались два пути развития – элиминация групп мутантов и формирование новой популяционной структуры из дикого типа (рис. 4).

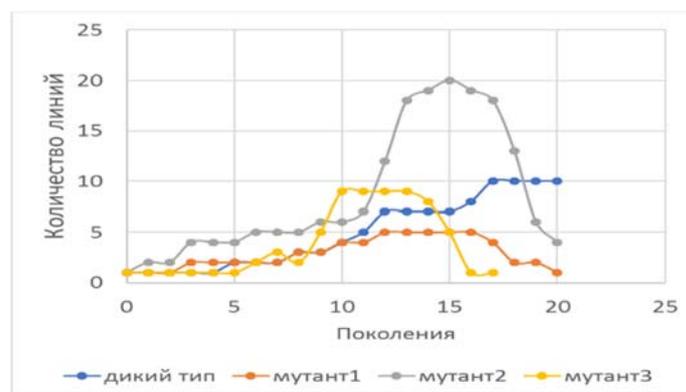


Рисунок 4. График количества линий в родословной дикого мутантного типов (по данным [13])

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Самоорганизация в иерархических структурах поддерживается системой взаимодействий на горизонтальных уровнях. По мере накопления малых флуктуаций (мутаций) и формирования связей между мутациями, малые флуктуации преобразуются в гигантские и обретает новую структуру с новыми функциями. Исходя из этого, формирование нового вида можно рассматривать как трехуровневый процесс. В модели протекания мутаций через перколяционную решетку отбора на популяционном уровне мутации (положительные, отрицательные и нейтральные) рассматриваются вне зависимости от их направленности, т.к. вектор их направленности определяется их адаптивной пользой на кратком временном интервале и в дальнейшем, в зависимости от условий среды, может изменить знак. Состояние перколяционной решетки отбора, при котором формируется минимально достаточное количество носителей новой мутации (минимальный кластер), в нашей модели связано с формированием нижнего порога перколяционной решетки отбора - долей новых мутаций, которые фиксируются в популяции под воздействием только детерминированных процессов отбора ($k = 0$) для минимально воспроизводящей численности популяции ($N_e = 0,3$ от общей численности популяции). При значении коэффициента дрейфа больше порогового $k > 0,1$ процессы фиксации мутаций становятся хаотическими. В этом случае возможно возникновение гигантских флуктуаций и, как следствие, формирование качественно новой системы: регулярно структурированной (формирование нового вида в иерархии видообразования) или хаотической (вымирание популяции под воздействием неблагоприятных мутаций). Верхний порог перколяционной решетки отбора непосредственно определяет состояние самоорганизованной критичности – это точка бифуркации эволюционного развития популяции, при преодолении которой в популяции возникают необратимые процессы, вызванные накоплением мутаций.

Список литературы / References:

1. Sidorova A.E., Tverdislov V.A. Self-Organization as the Driving Force for the Evolution of the Biosphere. *Moscow University physics bulletin*, 2012, vol. 68, no. 5, p. 405.
2. Barton N., Otto S.P. Evolution of recombination due to random drift. *Genetics*, 2005, vol. 169, pp. 2353- 2370.
3. Hill W.G., Robertson A. The effect of linkage on limits to artificial selection. *Genet. Res.*, 1966, vol. 8, p. 269.
4. Otto S.P., Barton N. *Evolution*, 2001, vol. 55, p. 1921.
5. Komarova N.L. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111, p. 10789.
6. Frisch, H.L., Hammersley, J.M. Percolation processes and related topics. *J. SIAM*, 1963, no. 11, p. 894-918.
7. Pittel B.G. Bootstrap percolation on the random regular graph. *Random Struct. Alg.*, 2007, no. 1-2, pp. 257-286.
8. Starr T.N., Picton L. K., Thornton J. W. Alternative evolutionary histories in the sequence space of an ancient protein. *Nature*, 2017, vol. 549, no. 7672, pp. 409-413.
9. Fisher R.A. *The Genetical Theory of Natural Selection*. New York: Oxford University Press., 1930, 272 p.
10. Gibson P. [et al.] Can Purifying Natural Selection Preserve Biological Information? *Biological Information – New Perspectives*, 2013, p. 232.
11. Basener W.F., Sanford J.C. The fundamental theorem of natural selection with mutations. *Journal of Mathematical Biology*, 2018, vol. 76, no. 7, p. 1589
12. Эбелинг В., Энгель А., Фейстель Р. *Физика процессов эволюции*. М.: Эдиториал УРСС, 2001, 211 с. [Ebeling V., Engel A., Feistel R. *Physics of evolutionary processes*. М.: Editorial URSS, 2001, 211 p. (In Russ.)]
13. Uchimura A. et al. DNA polymerase δ is required for early mammalian embryogenesis. *PloS one*, 2009, vol. 4, no. 1, p. e4184.
14. Burgers P.M.J. Polymerase dynamics at the eukaryotic DNA replication fork. *Journal of Biological Chemistry*, 2009, vol. 284, no 7, pp. 4041-4045.
15. Prindle M.J., Loeb L.A. DNA polymerase delta in DNA replication and genome maintenance. *Environmental and molecular mutagenesis*, 2012, vol. 53, no. 9, pp. 666-682.
16. Johnson R.E. et al. A major role of DNA polymerase δ in replication of both the leading and lagging DNA strands. *Molecular cell*, 2015, vol. 59, no. 2, pp. 163-175.

**RATIO OF SELF-ORGANIZATION AND RANDOM PROCESSES
IN THE PERCOLATION GRID OF NATURAL SELECTION**

Garaeva A.Y., Sidorova A.E., Tverdislov V.A.

Lomonosov Moscow State University

Leninskie Gory str., 1/2, Moscow, 119234, Russia; e-mail: sky314bone@mail.ru

Abstract. The conditions of self-organization and the role of drift in the course of mutations through the percolation selection grid and their fixation are considered. From the point of view of the fluctuation-bifurcation process, new concepts of the lower and upper threshold of the mutation process are defined in the three-dimensional hierarchical structure of speciation. The upper and lower thresholds of the percolation selection grid as mechanisms of the fluctuation-bifurcation development of biological evolution at the population level and species formation are considered. It is shown that if the lower threshold of the percolation selection grid does not lead to qualitative changes in the population structure, the upper threshold is the point of bifurcation of the evolutionary development of the population, which is overcome by irreversible processes in the population caused by the accumulation of mutations.

Key words: *natural selection, self-organization, fluctuations, bifurcations, percolation thresholds, mutations, drift.*