

doi 10.18699/vjgb-25-115

Компьютерное моделирование пространственной динамики и первичной генетической дивергенции в системе популяций на кольцевом ареале

М.П. Кулаков ¹, О.Л. Жданова ², Е.Я. Фрисман ¹

¹ Институт комплексного анализа региональных проблем Дальневосточного отделения Российской академии наук, Биробиджан, Россия

² Институт автоматизации и процессов управления Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

 k_matvey@mail.ru

Аннотация. Одна из ключевых задач современной эволюционной биологии – изучение процессов, приводящих к первичному разделению (дивергенции) популяций на различающиеся генотипами группы особей. Для дивергенции очевидно необходима репродуктивная изоляция, которая делает невозможным контакт особей или существенно затрудняет обмен генетической информацией между популяциями. Настоящее исследование изучает возможность изоляции, в основе которой лежат не очевидные географические барьеры, удаленность популяций или экологическая специализация, а лишь наследственные механизмы, дрейф и поток генов, а также отбор против гетерозигот. Для этого предложена и исследована динамическая модель с дискретным временем, которая описывает динамику частот и численностей в системе миграционно связанных лимитированных популяций. Рассматривается панмиктичная популяция с менделевскими правилами наследования, монокусным отбором, действием плотностно-зависимых факторов, лимитирующих рост численности. Особи свободно скрещиваются и перемещаются вдоль одномерного кольцевого ареала. Модель верифицирована с использованием данных эксперимента над ящичной системой популяций дрозофил *Drosophila melanogaster*, проведенного под руководством Ю.П. Алтухова. При достаточном простых предположениях модель описывает некоторые механизмы возникновения и сохранения на однородном ареале существенных генетических различий (первичной генетической дивергенции), сопровождаемых неоднородностью в частотах аллелей и численностях. В этом случае формируется несколько больших групп генетически однородных субпопуляций, развивающихся независимо. В местах их контакта активно идет гибридизация, а полиморфизм сохраняется за счет миграции с сопредельных однородных участков. Обнаружено, что устойчиво поддерживать такое пространственное распределение может только дизруптивный (разрывающий) отбор, направленный против гетерозигот. При движущем отборе дивергенция существует непродолжительное время, как часть переходного процесса. За счет пониженной приспособленности гетерозигот (гибридов) и низкой скорости роста на этих участках (зонах гибридизации) существенно затрудняется обмен генами между смежными участками с противоположными гомозиготными генотипами (фенотипами). В результате зоны гибридизации выполняют функцию географического барьера, который фактически останавливает обмен генов между разными группами в случае смежной симпатрии.

Ключевые слова: метапопуляция; миграция; пространственно-временная динамика; математическое моделирование; генетическая дивергенция; поток генов; гибридные зоны; изоляция

Для цитирования: Кулаков М.П., Жданова О.Л., Фрисман Е.Я. Компьютерное моделирование пространственной динамики и первичной генетической дивергенции в системе популяций на кольцевом ареале. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2025;29(7):1109-1121. doi 10.18699/vjgb-25-115

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Института комплексного анализа региональных проблем ДВО РАН.

Computer modeling of spatial dynamics and primary genetic divergence for a population system in a ring areal

M.P. Kulakov ¹, O.L. Zhdanova ², E.Ya. Frisman ¹

¹ Institute for Complex Analysis of Regional Problems of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Birobidzhan, Russia

² Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

 k_matvey@mail.ru

Abstract. One of the main goals of modern evolutionary biology is to understand the mechanisms that lead to the initial differentiation (primary divergence) of populations into groups with genetic traits. This divergence requires reproductive isolation, which prevents or hinders contact and the exchange of genetic material between populations. This study explores the potential for isolation based not on obvious geographical barriers, population distance, or

ecological specialization, but rather on hereditary mechanisms, such as gene drift and flow and selection against heterozygous individuals. To this end, we propose and investigate a dynamic discrete-time model that describes the dynamics of frequencies and numbers in a system of limited populations coupled by migrations. We consider a panmictic population with Mendelian inheritance rules, one-locus selection, and density-dependent factors limiting population growth. Individuals freely mate and randomly move around a one-dimensional ring-shaped habitat. The model was verified using data from an experiment on the box population system of *Drosophila melanogaster* performed by Yu.P. Altukhov et al. With rather simple assumptions, the model explains some mechanisms for the emergence and preservation of significant genetic differences between subpopulations (primary genetic divergence), accompanied by heterogeneity in allele frequencies and abundances within a homogeneous area. In this scenario, several large groups of genetically homogeneous subpopulations form and independently develop. Hybridization occurs at contact sites, and polymorphism is maintained through migration from genetically homogeneous nearby sites. It was found that only disruptive selection, directed against heterozygous individuals, can sustainably maintain such a spatial distribution. Under directional selection, divergence may occur for a short time as part of the transitional evolutionary process towards the best-adapted genotype. Because of the reduced adaptability of heterozygous (hybrid) individuals and low growth rates in these sites (hybrid zones), gene flow between adjacent sites with opposite genotypes (phenotypes) is significantly impeded. As a result, the hybrid zones can become effective geographical barriers that prevent the genetic flow between coupled subpopulations.

Key words: metapopulation; migration; spatiotemporal dynamics; mathematical modeling; genetic divergence; gene flow; hybrid zones; isolation

For citation: Kulakov M.P., Zhdanova O.L., Frisman E.Ya. Computer modeling of spatial dynamics and primary genetic divergence for a population system in a ring areal. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selekcii* = *Vavilov J Genet Breed.* 2025;29(7):1109-1121. doi 10.18699/vjgb-25-115

Введение

Генетическая дивергенция невозможна без репродуктивной изоляции и остановки потока генов между родственными популяциями. В случае пространственной удаленности некоторых участков (аллопатрии) обмен генами может прерываться из-за больших расстояний, которые невозможно преодолеть за время жизни особей, или очевидных географических преград. Однако часто популяции одного вида с существенными различиями в признаках проживают на одной территории (симпатрия) или на примыкающих друг к другу участках (смежная симпатрия), контактируют между собой и образуют жизнеспособных и вполне фертильных гибридов. Тем не менее при этом не происходит размывания признаков. Существует множество механизмов, способствующих репродуктивной изоляции и дивергенции признаков разных форм в этом случае. Одним из таких механизмов является отбор против гибридов, выражающийся в их пониженной приспособленности по сравнению с исходными формами.

Известно множество примеров репродуктивной изоляции, при которой разные субпопуляции даже в случае симпатрии успели накопить достаточно отличий и выработать эффективные меры, препятствующие гибридизации. Например, опознавательные сигналы, связанные с фонетическими признаками и используемые в брачном поведении, способствуют закреплению только крайних форм признака. Так, брачные призывы родственных видов некоторых лягушек (*Microhyla carolinensis* и *M. olivacea*, *Litoria verreauxii* и *L. v. alpina*) сильно различаются в зоне контактов ареалов, но мало отличаются в местах, где они не проживают совместно (Blair, 1955a; Littlejohn, 1965; Smith et al., 2003). Кроме того, размеры тел разных форм лягушек сильнее отличаются в зонах контакта, что усложняет их спаривание (Blair, 1955b).

Презиготическая изоляция симпатричных форм одного вида или подвидов часто сопровождается экологической специализацией, которая не препятствует копулятивному поведению особей с разными признаками и их гибридиза-

ции, а лишь делает ее маловероятной. Например, периоды половой активности двух рас пестрокрылки *Rhagoletis pomonella* связаны со временем плодоношения деревьев, на плодах которых они родились и откладывают яйца, – боярышника и яблони (Filchak et al., 2000). Эти две расы мух отличаются инверсией в сенсорной обработке ключевых запахов плодов: если одни особи тянутся к яблокам и сторонятся боярышника, то другие выбирают боярышник и избегают яблок, что существенно затрудняет их контакт (Tait et al., 2021). До конца не ясны брачные предпочтения гибридов. Однако при скрещивании двух рас *R. pomonella* в лабораторных условиях регистрируется более низкая частота зачатий (Yee, Goughnour, 2011), что сигнализирует о некотором отборе против гибридов и устойчивой дивергенции в природе, вызванной специализацией мух.

Можно привести несколько примеров, когда гибридизация не имеет явных негативных последствий в виде пониженной приспособленности или катастрофического снижения репродуктивного успеха гибридов (гетерозигот). Так, внутривидовая изменчивость некоторых видов птиц часто выражается различием окраски перьев. При этом наблюдается четкая дивергенция признаков между разными частями протяженного ареала и длительное время существуют устойчивые зоны гибридизации в местах контактов ареалов. Хорошо известны популяции черной и серой вороны (*Corvus corone*, *C. cornix*) с сибирской (между реками Обь и Енисей) и европейской зонами гибридизации (Haring et al., 2012; Poelstra et al., 2014; Kryukov, 2019; Блинов, Железнова, 2020), гибридизация двух подвидов шилоклювого дятла (*Colaptes auratus cafer* и *C. a. auratus*) в США (Aguillon, Rohwer, 2022). Другой пример – гибридизация большой (*Parus major*) и восточной (*P. minor*) синиц на территории Приамурья (Капитонова и др., 2012).

Для вороны известен генетический механизм, поддерживающий изоляцию на основе врожденных брачных предпочтений: в качестве партнеров они стараются выбрать себе подобных, а не экзотических чужаков. Процесс

формирования фенотипов серой и черной вороны связан с хромосомной инверсией, которая одновременно затронула как окраску перьев, так и зрительное восприятие цвета перьев, а также некоторые аспекты репродуктивного поведения (Poelstra et al., 2014). Однако в зонах гибридизации, возникших, по всей видимости, одновременно с разной окраской, брачные предпочтения оказались более разнообразными, и полной изоляции не происходит. Это связано с тем, что инвертированный участок серой вороны наследуется целиком и не рекомбинирует с гомологичными участками черной вороны.

Одной из простых моделей, позволяющей исследовать генетическую дивергенцию, является линейная цепь или кольцо из частично изолированных субпопуляций, которые обмениваются генами. Результаты изучения таких моделей показывают, что поток генов между связанными или слабосвязанными миграцией популяциями способен привести к устойчивой географической изменчивости признака и сохранению зон гибридизации только в случае дизруптивного (разрывающего) отбора. В случае движущего отбора дивергенция будет невозможной и станет появляться лишь как часть переходного процесса при специально подобранных начальных условиях (Базыкин, 1972; Фрисман, 1986; Yeaman, Otto, 2011; Láruson, Reed, 2016). Для цепей миграционно связанных популяций с разной топологией было обнаружено, что дивергенция чаще возникает в линейных цепях и кольцах и реже – в полносвязанных сетях (с глобальной связью) (Láruson, Reed, 2016; Sundqvist et al., 2016).

Вместе с тем для многих реальных популяций с выраженной дивергенцией признаков, а порой и известными изолирующими механизмами сложно указать конкретный адаптивный признак, по которому действует дизруптивный отбор. Им может оказаться какой-то «скрытый» признак (например, врожденные факторы иммунитета, комплекса гистосовместимости и т. п.), прямо не связанный с фиксируемыми у особей внешними признаками, которые в настоящем демонстрируют географическую изменчивость (окраска перьев у птиц, узор на коже или шкуре, форма и размер клюва, особенности поведения и пр.). Регистрируемая дивергенция признака прямо не указывает на причины и, тем более, на тип отбора, способствовавший дивергенции в прошлом. Но он может оказаться удачно «сцепленным» с наблюдаемым признаком и выступать в качестве некоего индикатора приспособленности или маркера. Особенно это касается видов с обширными ареалами, неоднородными условиями среды, выраженной дивергенцией признаков и высокой степенью полиморфизма (Orsini et al., 2008; Murphy et al., 2010).

Настоящая статья входит в серию работ, исследующих базовые механизмы первичной генетической дивергенции в системах миграционно связанных панмиктичных популяций диплоидных организмов с отбором, направленным против гетерозигот (Жданова, Фрисман, 2023; Кулаков, Фрисман, 2025). Предлагается динамическая модель с дискретным временем, которая учитывает действие плотно-зависимых факторов, ограничивающих рост численности, дрейф генов (через определенные возмущения начальных условий), естественный отбор и миграцию особей между смежными участками. Модель

верифицируется на основе данных лабораторного эксперимента с ящичными популяциями дрозофил (*Drosophila melanogaster*), проведенного под руководством Ю.П. Алтухова (Алтухов и др., 1979; Алтухов, Бернашевская, 1981; Алтухов, 2003). В этих экспериментах была показана выраженная дивергенция аллельного состава по локусу α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -Gdph) между группами смежных ящиков.

В нашей работе на основе множественной компьютерной реализации модели анализируются процессы отбора и миграции (поток генов), которые сформировали и поддерживали данное пространственное распределение частот. Исследуется роль зон гибридизации с высокой долей гетерозиготных особей по аллелю гена α -Gdph, которые разделяют мономорфные группы ящиков и не дают наиболее приспособленному генотипу закрепиться на всем кольцевом ареале.

Материал и методы

Исследование проведено на основе оригинальной математической модели – системы связанных нелинейных отображений (уравнений с дискретным временем), описывающих динамику частот и численностей генотипов. Описание миграции особей и потока генов между связанными субпопуляциями выполнено с помощью матрицы миграции со случайными коэффициентами. В качестве генератора случайных чисел был выбран генератор MT19937 (Matsumoto et al., 1998), доступный в программной библиотеке численных вычислений GSL. Этот генератор имеет чрезвычайно длинный период ($\sim 10^{6000}$), низкую корреляцию и проходит большинство статистических тестов на случайность генерируемых последовательностей псевдослучайных чисел.

Для верификации модели использованы данные из эксперимента с ящичными популяциями дрозофил (*D. melanogaster*), выполненного коллективом под руководством Ю.П. Алтухова. Данные представлены частотами аллелей локуса, кодирующего фермент α -Gdph, а также значениями численностей мух в разных ящиках на разных этапах эксперимента (Алтухов, 2003). Оценка параметров выполнена методом наименьших квадратов.

Численные эксперименты проведены с применением авторского комплекса программ, включающего компьютерную реализацию математической модели, визуализацию результатов расчетов и анализ типов динамики.

Модель локальной популяции

Рассмотрим популяцию диплоидных организмов, между двумя смежными поколениями которой наблюдается следующая последовательность элементарных популяционных процессов: формирование зигот из гамет, естественный отбор зигот (особей), миграция (расселение) зигот между смежными популяциями, продуцирование новых гамет. Будем рассматривать популяции, все адаптивное разнообразие которых определяется одним диалельным локусом с аллеломорфами A и a , наследуемыми кодоминантно. Фенотип особей жестко определяется ее генотипом. Популяция панмиктична, и в ней действуют менделевские правила наследования. Это означает, что в популяции присутствуют особи с генотипами AA , Aa и aa ,

которые в момент времени t имеют численности $N_1(t)$, $N_2(t)$ и $N_3(t)$ и частоты $q_1(t) = N_1(t)/N(t)$, $q_2(t) = N_2(t)/N(t)$ и $q_3(t) = N_3(t)/N(t)$, где $N(t) = N_1(t) + N_2(t) + N_3(t)$ – общая численность.

Будем считать, что рассматриваемые генотипы отличаются репродуктивными возможностями, выраженными различием продукции гамет или выживаемости особей. Через g_{AA} , g_{Aa} и g_{aa} обозначим интенсивность производства гамет особей с генотипами AA , Aa и aa соответственно, с учетом гибели части гамет до момента объединения в зиготы следующего поколения. Через W_{AA} , W_{Aa} и W_{aa} обозначим долю зигот (особей) соответствующего генотипа, переживших отбор и потенциально способных к миграции.

В случае, когда интенсивность производства гамет не зависит от генотипов родителей, т. е. $g_{AA} = g_{Aa} = g_{aa} = g$, уравнения частот генотипов локальной панмиктической популяции имеют вид:

$$\begin{cases} q_1(t+1) = \frac{1}{\bar{W}(t)} \cdot (1+s_1)q_1^*(t), \\ q_2(t+1) = \frac{1}{\bar{W}(t)} \cdot (1+s_2)q_2^*(t), \\ q_3(t+1) = \frac{1}{\bar{W}(t)} \cdot (1+s_3)q_3^*(t), \end{cases} \quad (1)$$

где $q_1^*(t) = (q_1(t) + q_2(t)/2)^2$,

$q_2^*(t) = 2(q_1(t) + q_2(t)/2)(q_3(t) + q_2(t)/2)$,

$q_3^*(t) = (q_3(t) + q_2(t)/2)^2$ – частоты генотипов сразу после объединения гамет в зиготы, но до действия отбора и переселения (миграции) особей (Жданова, Фрисман, 2023; Кулаков, Фрисман, 2025). Параметр s_k – коэффициент отбора зиготы с соответствующим генотипом, который связывает приспособленность W_k каждого генотипа и скорость продукции гамет g_k следующим образом: $1+s_k = gW_k$ ($k=AA, Aa, aa$). В системе (1) нормировочный множитель

$$\bar{W}(t) = 1 + s_1q_1^*(t) + s_2q_2^*(t) + s_3q_3^*(t) \quad (2)$$

равен средней (обобщенной) приспособленности, его значение определяет скорость роста популяции. При отсутствии факторов, сдерживающих рост популяции, ее численность изменяется согласно уравнению

$$N(t+1) = \bar{W}(t)N(t). \quad (3)$$

Число особей каждого генотипа определяется соотношением $N_k(t+1) = q_k(t+1)N(t+1) = (1+s_k)q_k^*(t)N(t+1)$ ($k=AA, Aa, aa$).

Из всех вариантов отбора, определяемых значениями s_1 , s_2 и s_3 , наиболее интересен дизруптивный (разрывающий) отбор ($s_2 < s_1$ и $s_2 < s_3$), при котором система (1) демонстрирует бистабильность. Как показывают ранние исследования, именно в этом случае наблюдаются условия возникновения и закрепления генетических различий на разных участках однородного ареала даже без учета экологических и прочих факторов.

Вместе с тем на больших временных масштабах рост численностей реальных эволюционирующих популяций ограничен действием экологических факторов. В модели (1)–(3) ограничение роста может быть описано нелинейной зависимостью параметров отбора или гаметопродук-

ции от численностей генотипов или общей численности (плотности населения). Несложно показать, что в случае равенства скоростей производства гамет у разных генотипов ситуация лимитирования продуцирования гамет (g) или интенсивности отбора (W_{ij}) неотличима при конкуренции за общий ресурс. Таким образом, без нарушения общности можно положить, что

$$W_{ij} = w_{ij}F(N), \quad (4)$$

где w_{ij} – максимально возможная доля особей генотипа ij (AA, Aa или aa), оставшихся после естественного отбора в условиях минимальной конкуренции (при низкой плотности); F – функция, описывающая действие плотностно-зависимого лимитирования; N – общая численность. С учетом (4) уравнения динамики частот (1) не меняют своего вида (за исключением замены W_{ij} на w_{ij} и gW_{ij} на $1+s_k$), в то время как уравнения численностей (3) будут содержать нелинейную зависимость от плотности:

$$N(t+1) = \bar{W}(t)N(t)F(N(t)). \quad (5)$$

В популяции диплоидных организмов для обмена гаметами часто необходим контакт особей, вероятность которого значительно падает при низкой плотности, т. е. существует прямая связь между средней индивидуальной приспособленностью и плотностью населения – эффект Олли (Allee, 1958). В результате при численности ниже некоторой критической N_0 рост популяции невозможен, так же как и невозможен эффективно работающий отбор, и действует только дрейф генов. Поэтому для описания плотностно-зависимого лимитирования будем пользоваться функцией вида

$$F(N) = a\varphi(N)\exp(-N/K), \quad (6)$$

где $\varphi(N)$ – сигмоидная функция вида:

$$\varphi(N) = \frac{1}{1 + e^{-h(N-N_0)}}, \quad (7)$$

а параметр $h \geq 2$ задает крутизну кривой в точке N_0 . Значение N_0 определяет минимальную эффективную численность, необходимую для простого воспроизводства популяции (1 к 1). Параметр K определяет экологическую емкость среды, a – среднее число потомков, приходящихся на одну особь при единичной средней приспособленности. Два этих значения определяют стационарную (равновесную) численность $\bar{N} \approx K \ln(a\bar{W})$. С учетом (7) уравнение динамики численности (5) имеет вид:

$$N(t+1) = rN(t)\varphi(N(t))\exp(-N(t)/K), \quad (8)$$

где $r = a\bar{W}(t)$ – суммарный репродуктивный потенциал всех генотипов.

При $r > 1$ функция (8) имеет три неподвижные точки $[N(t+1) = N(t)]: 0, N_0$ и $\bar{N} \approx K \ln(a\bar{W})$. При $N < N_0$ число выживших детей $N(t+1)$ меньше числа родителей $N(t)$, и численность неизбежно падает, что соответствует сильному эффекту Олли. При $N_0 < N < \bar{N}$ и $r > 1$ нет недостатка производителей, и численность растет. При $N > \bar{N}$ размер популяции превосходит емкость среды, и численность падает до стационарного значения \bar{N} .

Перейдем к рассмотрению систем миграционно связанных популяций, каждая из которых развивается описанным образом.

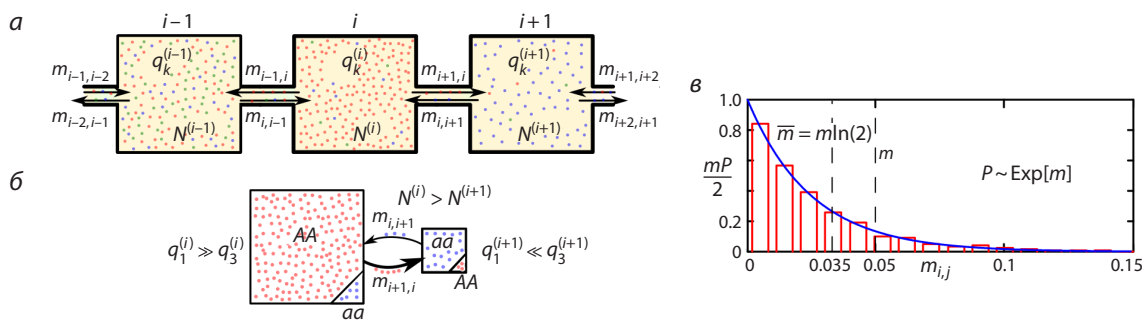


Рис. 1. а – схема ящичных популяций, связанных узкими миграционными коридорами; б – иллюстрация того, что потоки генов между различающимися по размеру популяциями могут существенно изменить генотипы в маленькой популяции, но не повлиять на большую; в – плотность вероятности экспоненциально распределенного случайного значения коэффициента миграции $m_{i,j}$.

Модель динамики с учетом потока генов

Одним из методов исследования динамики и эволюции распределенных популяционных систем (метапопуляций) является проведение лабораторных экспериментов с ящичными популяциями, связанными узкими коридорами. При этом жестко контролируются условия среды, параметры роста, отбора и миграции. Как правило, связанные ящики (камеры) образуют замкнутые в кольцо цепочки субпопуляций, которые обмениваются небольшим числом мигрантов (рис. 1, а). Такие популяционные системы воспроизводят в лабораторных условиях, например, для *D. melanogaster* (Алтухов и др., 1979; Алтухов, Бернашевская, 1981; Dey, Joshi, 2006) и *Escherichia coli* (Keymer et al., 2006).

Рассмотрим систему из n ящиков (субпопуляций), каждому из которых присвоен номер i от 1 до n (см. рис. 1, а). Обозначим через $0 \leq m_{i,j} < 1$ долю особей от общей численности (коэффициент миграции), которые совершают перемещения из ящика с номером j в i . Эмигранты состоят из особей трех рассматриваемых генотипов, т.е. верно $m_{i,j}N^{(j)} = m_{i,j}q_{AA}^{(j)}N^{(j)} + m_{i,j}q_{Aa}^{(j)}N^{(j)} + m_{i,j}q_{aa}^{(j)}N^{(j)}$.

Тогда для системы миграционно связанных субпопуляций уравнения динамики частот (1) и численностей (8) приобретут вид:

$$\begin{cases} q_k^{(i)}(t+1) = \frac{1+s_k}{G^{(i)}(t)} \left(q_k^{(i)*}(t)N^{(i)}(t)(1-m_{i-1,i}-m_{i+1,i}) + \right. \\ \left. + q_k^{(i-1)*}(t)N^{(i-1)}(t)m_{i,i-1} + q_k^{(i+1)*}(t)N^{(i+1)}(t)m_{i,i+1} \right), \\ N^{(i)}(t+1) = N^{(i)*}(t+1)(1-m_{i-1,i}-m_{i+1,i}) + \\ + N^{(i-1)*}(t+1)m_{i,i-1} + N^{(i+1)*}(t+1)m_{i,i+1}, \end{cases} \quad (9)$$

где $k = 1, 2, 3$ – номер группы особей с генотипом AA , Aa и aa ; $q_k^{(i)*}$ – частоты до миграции; $N^{(i)*}(t+1) = a\bar{W}^{(i)}(t)N^{(i)}(t)F(N^{(i)}(t))$ – численность i -й субпопуляции после отбора, но до миграции. Нормировочный коэффициент G равен:

$$G^{(i)}(t) = \bar{W}^{(i)}(t)(1-m_{i-1,i}-m_{i+1,i})N^{(i)}(t) + \bar{W}^{(i-1)}(t)m_{i,i-1}N^{(i-1)}(t) + \bar{W}^{(i+1)}(t)m_{i,i+1}N^{(i+1)}(t), \quad (10)$$

где $\bar{W}^{(i)}(t) = 1 + s_1q_1^{(i)*}(t) + s_2q_2^{(i)*}(t) + s_3q_3^{(i)*}(t)$. Для замыкания цепочки субпопуляций в кольцо мы полагаем, что

1-й ящик связан со 2-м и n -м, n -й – с $(n-1)$ -м и 1-м, т.е. для номера участка применяется следующее отображение: $i \rightarrow i \bmod n$. В системе (9) множитель $(1 - m_{i-1,i} - m_{i+1,i})$ – доля особей, оставшихся в i -м ящике после эмиграции в два соседних ящика; $m_{i,i-1}$ и $m_{i,i+1}$ – доля особей $(i-1)$ -й и $(i+1)$ -й субпопуляций, переселяющихся в i -й ящик.

Как видно из уравнений (9), интенсивность потока генов из каждой субпопуляции зависит не только от частот генотипов родного участка, как было в локальном случае, но и от абсолютной численности. Это явно следует из предположения, что мигранты состоят из представителей всех трех генотипов. В результате поток мигрантов из малочисленной популяции, но состоящих, например, из гомозигот aa , оказывает слабое влияние на большую популяцию, состоящую преимущественно из гомозигот AA (см. рис. 1, б). Аналогично поток из многочисленной популяции способен быстро изменить частоты генотипов даже при низком коэффициенте миграции. Отметим, что описанный механизм в ряде случаев явно нарушает условие панмиктичности в масштабе всей метапопуляции. В этом случае изменение частот несопоставимых по размеру субпопуляций в большей степени определяется генетическим составом иммигрантов, а не случайным скрещиванием, дрейфом генов или отбором.

Поток генов и особей из одной субпопуляции в другую может быть строго детерминированным или чисто случайным процессом. Так, в первом случае число мигрантов и их генетический состав зависят от плотности исходящего и принимающего участка и степени перенаселения там или определяются действием внешних факторов среды, например потоками пищи (таксис) или энергии (фото-таксис). Во втором случае случайным оказывается как направление, так и доля мигрантов, которая случайно изменяется от поколения к поколению.

Далее будем рассматривать только случайную миграцию. Для ее описания поступим следующим образом. Для каждого номера сезона t выберем два случайных числа $m_{i-1,i}$ и $m_{i+1,i}$, равных долям особей, покидающих участок с номером i и переселяющихся на смежные участки. Будем пренебрегать возможностью более дальней миграции. Каждую пару значений $m_{i-1,i}$ и $m_{i+1,i}$ будем генерировать независимо, используя генератор экспоненциально распределенной случайной величины с математическим ожиданием $m/2$ и медианой $m \ln(2)$.

На рис. 1, в показаны гистограмма распределения 200 реплик, каждая из которых состоит из 30 пар независимых случайных значений коэффициентов миграции ($n = 30$ и $m = 0.05$), а также теоретическая плотность вероятности. Обе кривые масштабированы на величину интенсивности распределения $\lambda = 2m^{-1}$. Эти значения параметра соответствуют ситуации, при которой примерно половина всех коэффициентов миграции не превосходит величины $m \ln(2) \approx 0.035$, а среднее их значение равно $\bar{m} = m/2 = 0.025$.

Рассмотрим динамические режимы в системе (9)–(10) в случае случайной миграции для значений параметров, полученных из экспериментальных данных.

Верификация модели

Для верификации модели и поиска условий первичной генетической дивергенции можно поступить двумя способами. Во-первых, выполнить множество симуляций и убедиться, что именно при пониженной приспособленности гетерозигот система (9) порождает режимы, соответствующие генетической дивергенции. Во-вторых, сопоставить результаты симуляций с результатами наблюдений, что довольно проблематично, поскольку при всей изученности и обилии данных большинство природных популяций с выраженной дивергенцией признаков по пространству изначально сильно неоднородны.

Идеальным выходом может быть использование данных специально организованного эксперимента над животными. В упомянутом эксперименте, выполненном под руководством Ю.П. Алтухова, исследовались эволюционные процессы в системе из 30 связанных узкими трубками ящиков, заселенных мухами *D. melanogaster* (Алтухов и др., 1979; Алтухов, Бернашевская, 1981). Случайность миграции обеспечивалась равномерными условиями (освещенность и пища), а также случайным вращением кольцевой системы связанных ящиков. В ходе всего эксперимента анализировались пространственное распределение и динамика численностей, а также частоты аллелей аутомомных локусов эстераза-6 (*Est-6*) и α -глицерофосфатдегидрогеназа (α -*Gdph*). К 60-му поколению сформировалась четкая и устойчивая дифференциация аллельного состава по локусу α -*Gdph* между группами смежных ящиков.

Из описания эксперимента сразу известны некоторые параметры – коэффициент миграции ($m \approx 0.03$), число ящиков ($n = 30$). В начале эксперимента в ящики поместили небольшое число (150 пар особей, в каждом ящике оказалось от 1 до 37) гетерозиготных особей ($q_2^{(i)}(0) = 1$). Параллельно закладывалась большая локальная панмиктическая популяция, которая сопоставима по численности и начальным частотам с распределенной системой связанных ящиков. Из данных о динамике частоты аллеля *A* локуса α -*Gdph* в панмиктической популяции легко оценить параметры отбора s_k (см. таблицу). За основу оценок s_k

были взяты оценки из работы (Жданова, Фрисман, 2023), вычисленные для одномерного уравнения частоты аллеля *A* локуса α -*Gdph*. Характер роста экспериментальной частоты аллеля *A* четко вписывается в типичное решение модели (1) именно при дизруптивном ($s_2 < s_1$ и $s_2 < s_3$), а не движущем отборе ($s_1 > s_2 > s_3$ или $s_3 > s_2 > s_1$).

Зная начальные численности ($N^{(i)}(0) = 1 \dots 37$, $\sum N^{(i)}(0) = 300$), характер роста, а также предельную численность ($\bar{N}^{(i)} \approx 135$) в каждом ящике и в панмиктической популяции, несложно подобрать параметры роста численности (значения a , h , N_0 и K в таблице).

Приведенное в таблице среднее значение коэффициента миграции $\bar{m} = 0.025$ и медианное значение $m \ln(2) \approx 0.035$ указывают на то, что число мигрантов в большинстве случаев не превосходит 4–5 особей, как и говорилось в описании эксперимента.

Самая большая сложность верификации модели (9) заключается в подборе начальных распределений частот аллелей и численностей, которые дадут финальные распределения, похожие на приведенные в гл. 4 книги Ю.П. Алтухова (2003). Для подбора начальных условий будем генерировать множество начальных частот и численностей, используя следующую особенность эксперимента. В некоторые ящики случайно попадали особи одного пола, которые не оставляли потомства. Для описания этого сформируем вектор случайных численностей следующим образом: $N^{(i)}(0) \sim U[0, 37]$ такой, что $\sum N^{(i)}(0) \approx 300$, а некоторые ящики в начале эксперимента оказываются пустыми ($N^{(i)}(0) = 0$). В результате из-за того, что $0 \leq N^{(i)}(0) < N_0$ (численность ниже эффективного числа производителей), в последующих поколениях ящики все равно остаются свободными и повторно заселяются мигрантами из соседних камер, чей генетический состав уже мог существенно отличаться от изначального из-за случайного дрейфа генов и отбора. Однако и этого числа мигрантов может оказаться недостаточно для эффективного поддержания численности, и ящик в течение нескольких поколений остается пустым.

Поскольку начальные численности во всех ящиках ниже эффективной величины N_e , при которой действие отбора превосходит дрейф генов, невозможно игнорировать влияние случайных факторов. Авторы описанного эксперимента полагали $N_e \approx 50$. Это указывает на то, что примерно ко 2-му или 3-му поколению действие детерминированных процессов отбора начинает превалировать над случайными процессами изменения частот аллелей. Прямое описание дрейфа в модели (9) довольно проблематично без ее существенной модификации или перехода к имитационной модели. Поэтому «симулируем» результат действия дрейфа подбором наиболее правдоподобного начального распределения частот, которое типичным образом формируется в модели (1). При дизруптивном отборе (значения s_k из таблицы) система (1) прогнозирует, что частоты генотипов потомков ко 2–3-му поколению

Значения параметров модели (9)

n	\bar{m}	s_1	s_2	s_3	a	h	N_0	K
30	0.025	0.244	0.069	0.227	3.6	5	5	90

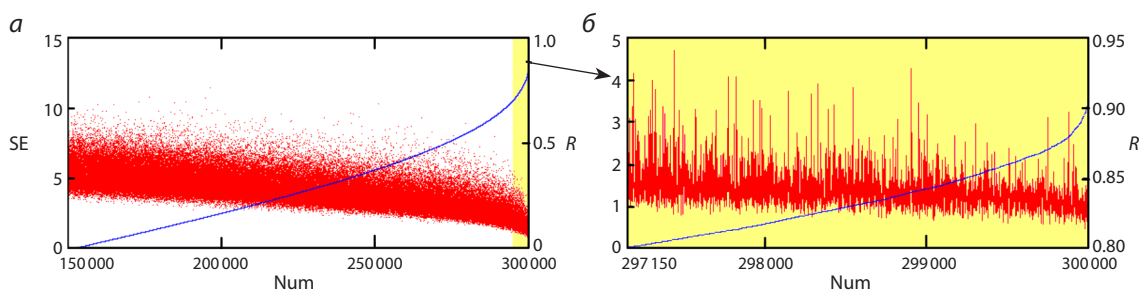


Рис. 2. Квадратичные ошибки SE и коэффициенты корреляции R для 300 тыс. начальных условий, отсортированные по возрастанию R .

Num – «номер» начальных условий.

от полностью гетерозиготных предков (при $q_2(0) = 1$) составят порядка $q_1 \approx 0.27$, $q_2 \approx 0.46$ и $q_3 \approx 0.27$. В результате можно считать, что действие дрейфа будет случайным образом отклонять частоты от этих значений в первых нескольких поколениях, пока численность будет оставаться ниже эффективной N_e . Сразу можно предположить, что сформированная в ящичной системе популяция дивергенция связана с неоднородностью как начальных численностей, так и частот из-за начального дрейфа генов до достижения эффективной численности в каждой камере.

Для подбора начальных частот сгенерируем два независимых вектора случайных чисел: $q_1^{(i)}(0) \sim U[0,1]$ и $q_2^{(i)}(0) \sim U[0,1]$ ($q_3^{(i)}(0) = 1 - (q_1^{(i)}(0) + q_2^{(i)}(0))$), и оценим, насколько «истинные» начальные частоты могут отклоняться от теоретических значений 0.27, 0.46 и 0.27 из-за дрейфа, чтобы через 50–60 поколений модель (9) хотя бы отдаленно описывала реальное распределение частот аллелей A локуса α -*Gdph*. Рассмотрев 300 тыс. случайных начальных частот и численностей (реплик), мы выяснили, что наиболее правдоподобно описывающими реальное распределение оказались только примерно 100 вариантов со следующим распределением начальных частот:

$$\begin{aligned} q_1^{(i)}(0) &= 0.25 \pm 0.1, \\ q_2^{(i)}(0) &= 0.41 \pm 0.1, \\ q_3^{(i)}(0) &= 0.33 \pm 0.16. \end{aligned} \quad (11)$$

То есть имеем немного более низкую частоту гетерозигот со смещением в сторону гомозигот с генотипом aa , чем предсказывает модель (1). Заметим, что в экспериментальной распределенной популяции также отмечен некоторый перекося средней частоты аллеля A в сторону аллеля a в 5-м поколении, несмотря на более низкую приспособленность s_3 . Следовательно, имеет смысл подбирать начальные частоты примерно из этих интервалов. Из новых 300 тыс. начальных условий вида (11) уже порядка 3 тыс. неплохо описывали реальное распределение частот (рис. 2). В качестве меры качества аппроксимации использовался коэффициент корреляции R между реальным $Q^{(i)}(t)$ и модельным $q^{(i)}(t) = q_1^{(i)}(t) + 0.5q_2^{(i)}(t)$ распределением частот аллелей A локуса α -*Gdph* в поколении с номером t , а также квадратичная ошибка SE:

$$SE(t) = \sum_{i=1}^n (Q^{(i)}(t) - (q_1^{(i)}(t) + 0.5q_2^{(i)}(t)))^2.$$

Результаты моделирования

Рассмотрим результаты верификации уравнений (9), а также выполним модельный анализ механизмов, которые приводят к устойчивой генетической дивергенции.

На рис. 3, *a* представлены две диаграммы, которые характеризуют тип и характер пространственно-временной динамики системы (9) для приведенных в таблице значений параметров при наиболее удачных начальных условиях (см. рис. 2, *б*).

Цвет пикселя на первой диаграмме кодирует преобладающий генотип на участке с номером i в момент времени t , а на второй – количество особей. Видно, что на начальных этапах все субпопуляции полиморфны и содержат все три генотипа (зеленый цвет, см. рис. 3, *a*). Со временем из-за отбора и расселения особей в распределенной системе устанавливается равновесный режим, соответствующий устойчивой генетической дивергенции, который сохраняется длительное время (в том числе для $t \gg 200$). В одной части ящиков живут только особи с генотипом AA (красный), в другой – aa (синий), а между ними расположены полиморфные субпопуляции с высокой частотой гетерозигот (зеленый цвет). Выделенная на диаграмме субпопуляция с номером $i = 16$, так же как ее соседи, сохраняет полиморфизм для $t \gg 200$. На второй диаграмме показано изменение численностей: розовый цвет соответствует максимальным значениям (~ 135), черный – минимальным. Отмечено также несколько изначально пустых ящиков, их расположение не коррелирует с финальным распределением генотипов.

Как видно из рис. 3, *б*, модель (9) неплохо описывает реальное распределение частот. Однако во всех полученных симуляциях (репликах коэффициентов миграции $m_{i,j}$) выход на распределение, аналогичное тому, что было в опытах с дрозофилами, происходит немного раньше (примерно на 50-м поколении вместо 60-го). С одной стороны, это может быть связано с неточно подобранными параметрами роста – уравнение (9) описывает немного более быстрый рост численности и темпы эволюции, чем в реальности. С другой стороны, процессы дрейфа генов, которые симулировались случайными начальными частотами, в реальности могли преобладать над отбором дольше, чем мы полагаем (2–3 поколения, пока численности не достигли эффективной $N_e \approx 50$). Но вероятнее, существует другое объяснение. При проведении эксперимента над дрозофилами искусственно поддерживался такой

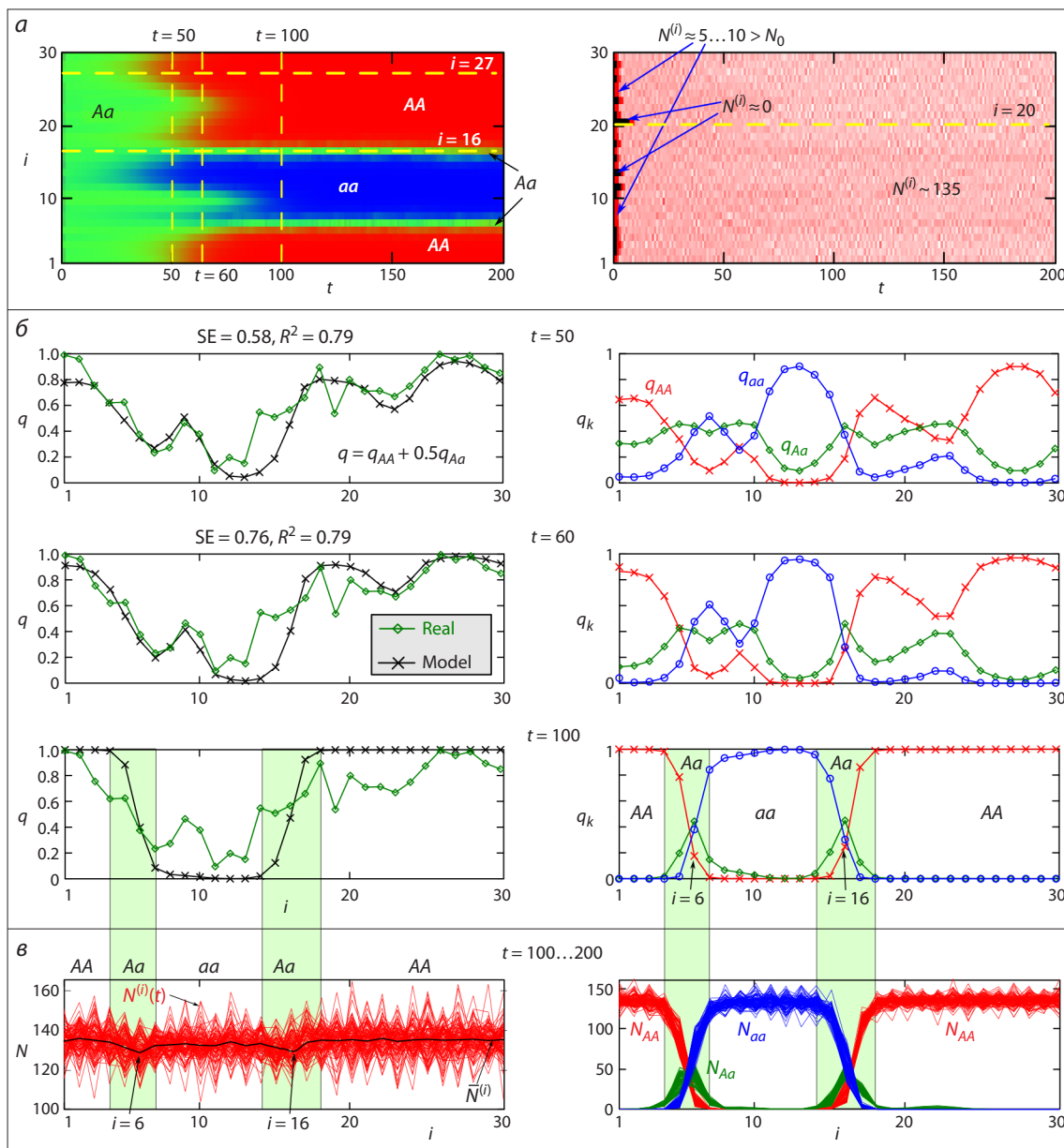


Рис. 3. Пространственно-временная динамика частот генотипов и численностей (а) в системе миграционно связанных популяций, описываемых системой (9); б – модельное и реальное распределение частот q аллеля A локуса α -Gdph и частоты зигот q_k в 50-, 60- и 100-м поколениях; в – распределение общей численности по ареалу (слева), а также составляющие в виде численностей особей с генотипами AA , Aa и aa .

половозрастной состав всех субпопуляций, при котором поколения не перекрывались, т. е. из ящиков изымались все взрослые особи, после того как самки откладывали яйца. Однако соотношение полов между ящиками было достаточно неоднородным в ходе всего эксперимента – в некоторых ящиках был значимый недостаток самок, в других – самцов. В результате до момента изъятия не все самки успевали оставить потомство либо некоторые самцы оплодотворяли несколько самок, что нарушало панмиксию и могло исказить данные, поскольку каждое такое тотальное изъятие отбрасывало эволюцию немного назад. Эти процессы не заложены в довольно простую модель (9), и поэтому она дает чуть более быстрый темп эволюции.

На рис. 3, в друг на друга наложено 100 последних распределений общей численности каждого генотипа для $t = 100...200$. Видно, что из-за флуктуаций числа «мигрантов» численность в разных ящиках испытывает нерегулярные несинхронные колебания. Несложно заметить, что полиморфные субпопуляции ($i = 6$ и 16) из-за значимой частоты гетерозигот имеют более низкую среднюю численность ($\bar{N}^{(i)}$), чем окружающие их мономорфные субпопуляции.

Субпопуляции эволюционируют с разными темпами (см. первую диаграмму на рис. 3, а), что, очевидно, определяется тем, насколько их численность изначально близка к эффективной, а аллельный состав – к финальному ($q = 1$ или 0). На диаграмме выделен ящик с номером $i = 27$,

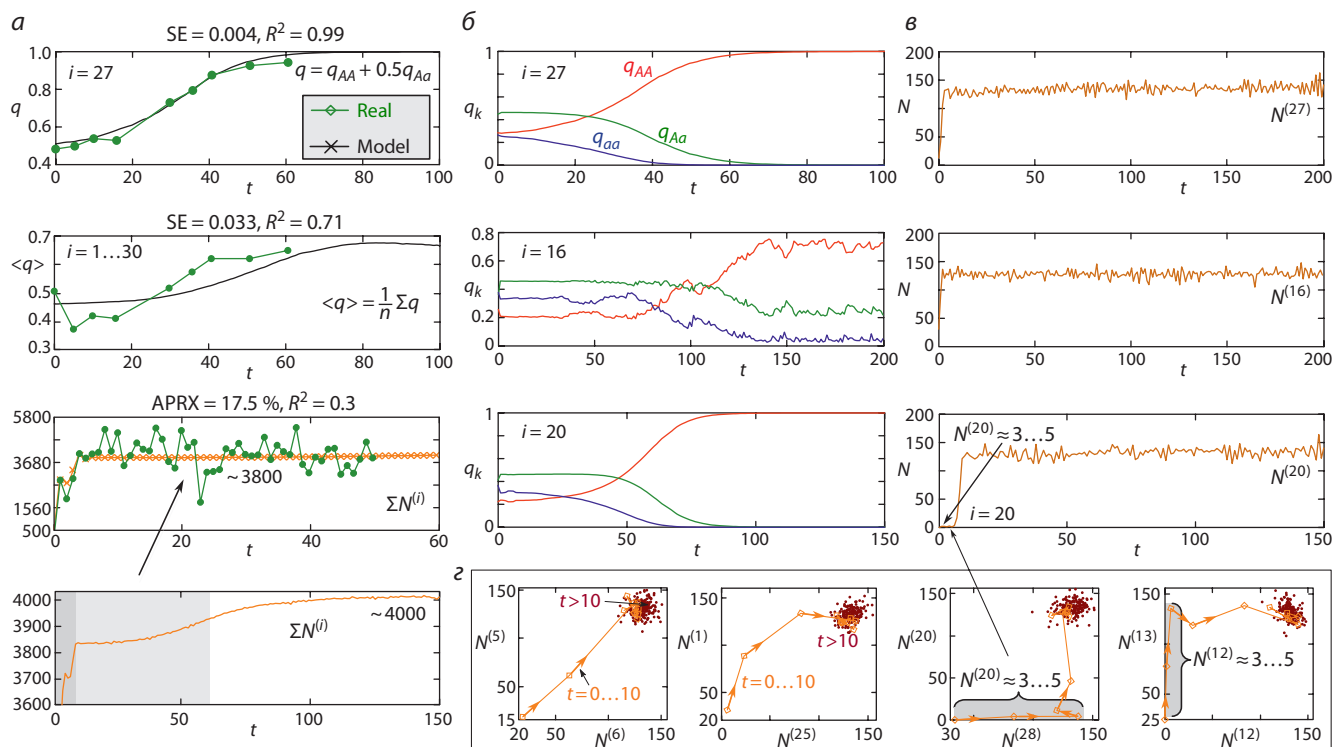


Рис. 4. *a* – модельная и реальная динамика частот q аллеля A локуса α -Gdph и общей численности в системе ящичных популяций *D. melanogaster*. SE – квадратичная ошибка; R^2 – коэффициент детерминации; APRX – ошибка аппроксимации. Модельная динамика частот генотипов (*b*) и численностей (*в*) субпопуляций, выделенных на рис. 3, *a*. *з* – фазовые портреты, демонстрирующие характер совместной динамики двух субпопуляций: светло-коричневый цвет – этап стремительного заполнения ящиков, коричневый – переход к предельной численности.

частота аллеля A в котором одной из первых достигает значения $q = 1$. Важно, что именно эта субпопуляция эволюционирует схожим образом с большой панмиктической популяцией (рис. 4, *a*, первый график). Другие субпопуляции, как правило, развиваются медленнее.

На рис. 4 показано, как динамика частот и численностей по модели (9) соотносится с реальными экспериментальными данными. На втором графике видно, что модельная и экспериментальная средняя частота $\langle q \rangle$ аллеля A во всех 30 ящиках изменяется схожим образом, фиксируясь на значении $q \approx 0.65$. Несоответствие модельной и реальной средней частоты в точке $t = 5$ можно объяснить тем, что модель (9) явно не учитывает дрейф генов, происшедший в экспериментальной популяции, а его действие лишь симулируется случайными возмущениями частот полиморфной популяции.

Третий график на рис. 4, *a* показывает реальную и модельную суммарную численность системы 30 субпопуляций. Из четвертого графика видно, что переход к предельной численности проходит через три этапа: взрывной рост (за 2–3 поколения) от небольшого числа основателей; выход на квазистационарный уровень с суммарной численностью $\sum N^{(i)} \sim 3800$ особей, при котором уже отмечается отчетливая дифференциация генотипов по группам ящиков, но их состав все еще достаточно полиморфен (см. рис. 3, *b* при $t = 50$); переход к финальному распределению (см. рис. 3, *b* при $t = 100$) и предельной суммарной численности ~ 4000 особей. То есть модель (9) описывает лишь общие тенденции роста численности. По-

скольку такое поведение численности в модели (9) – это, в принципе, единственно возможный тип динамики при $r = a\bar{W} < e^2 \approx 7.38$. Кроме того, уравнение (8), описывающее динамику численности локальной популяции, не учитывает половозрастной состав и множество других факторов, которые, без сомнения, вызвали нерегулярные колебания численности экспериментальной популяции. Но более важно, что модель (9) описывает только репродуктивное ядро популяционной системы (самки и равное им число самцов) и не учитывает тот факт, что часть самцов могла остаться «холостяками» и составлять большую часть мигрантов. В результате модельная численность будет ниже реальной.

Вместе с тем модельная динамика общей численности $\sum N^{(i)}$ складывается из несинхронных флуктуаций каждой субпопуляции вокруг стационарного значения ~ 135 особей в каждом ящике (см. рис. 4, *в*, *з*). Суммирование по этим значениям сглаживает все различия численностей субпопуляций. Несмотря на неоднородности в начальных распределениях особей, в первых пяти поколениях рост численности, подгоняемый ростом приспособленности, почти во всех ящиках происходит синхронно (первый и второй график на рис. 4, *з*). За исключением изначально пустых или ящиков с недостаточным числом производителей (третий и четвертый графики на рис. 4, *з*), для которых ненулевая численность (~ 3 –5 особей) поддерживается только за счет мигрантов. Далее численности в разных ящиках медленно достигают предельных значений, флуктуируя около них (темные точки на рис. 4, *з*).

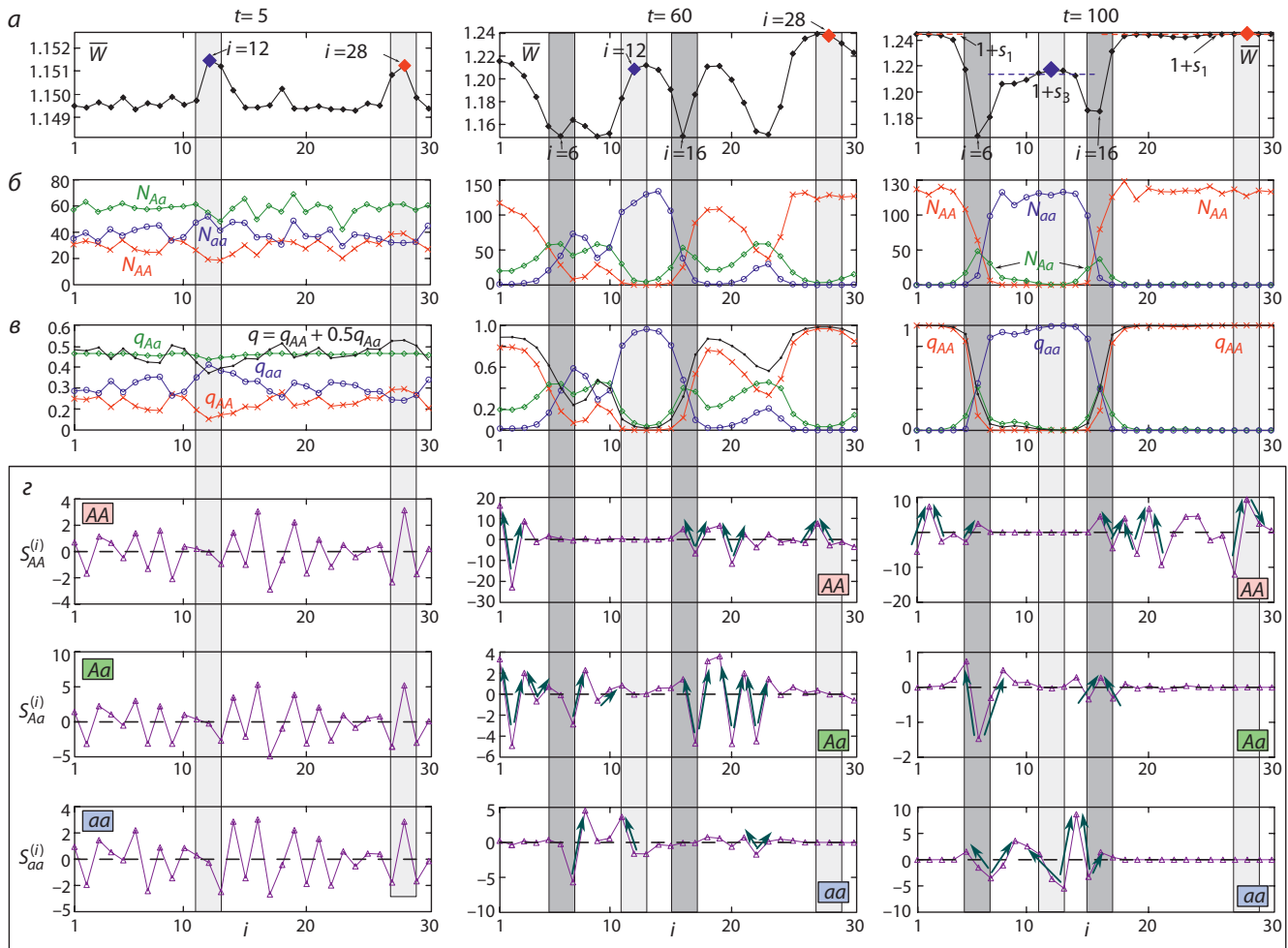


Рис. 5. Распределение значений средней приспособленности каждой субпопуляции до миграции (а), численности (б) и частоты (в) генотипов AA , Aa и aa ; z – распределение значений миграционного баланса (сальдо) каждого участка.

На графиках выделены участки, вокруг которых формируется группа с генотипами AA ($i = 28$) и aa ($i = 12$), а также участки с активной гибридизацией особей ($i = 6$ и 16). Стрелки на графиках сальдо показывают направления потоков особей с соответствующим генотипом.

Рассмотрим возможные механизмы формирования и поддержания пространственной дифференциации аллельного состава (дивергенции), которая могла происходить в описанной экспериментальной популяционной системе.

Анализ миграционных потоков

На одну из причин наблюдаемой дифференциации субпопуляций по признакам указывают небольшие провалы численностей ящиков ($i = 6$ и 16), в которых сохраняется полиморфизм (ящики, обозначенные как Aa на рис. 3). Они становятся заметны лишь в финальном распределении, поскольку их окружают группы с противоположными генотипами, имеющие большую численность. Однако присутствие таких субпопуляций указывает только на возможные механизмы поддержания дивергенции, а не причины их возникновения. Такие ящики можно условно назвать зонами гибридизации. Очевидно, что их аллельный состав поддерживается только за счет контакта, миграции и потока генов с участков, где проживают особи с противоположными признаками.

Для изучения механизмов формирования и сохранения дивергенции рассмотрим изменение средней приспособленности в каждом ящике $\bar{W}^{(i)}$ (рис. 5, а), численностей генотипов $N_k^{(i)}$ (см. рис. 5, б) и частот $q_k^{(i)}$ (см. рис. 5, в) со временем, оценивая вклад миграции в процесс естественного отбора и перехода к финальному распределению частот. Миграционный баланс (сальдо) особей генотипа k ($k = AA, Aa$ или aa) на участке с номером i будем находить по формуле:

$$S_k^{(i)} = m_{i,i+1} q_k^{(i+1)} N^{(i+1)*} + m_{i,i-1} q_k^{(i-1)} N^{(i-1)*} - (m_{i-1,i} + m_{i+1,i}) q_k^{(i)} N^{(i)*}, \quad (12)$$

где $q_k^{(i)} N^{(i)*}$ – численность особей с генотипом k после отбора, но до миграции. Эта величина равна разнице между числом прибывших (первые два слагаемых) на участок с номером i и числом выживших оттуда (третье слагаемое) особей. Величина S показывает, увеличилось ($S > 0$) или уменьшилось ($S < 0$) население субпопуляции с номером i за счет миграции (см. рис. 5, з). Сравнив между собой три величины $S_k^{(i-1)}$, $S_k^{(i)}$ и $S_k^{(i+1)}$, легко оценить направления миграции (стрелки на рис. 5, з).

При подборе начальных условий было установлено, что наблюдаемое в эксперименте распределение частот в модели (9) возникает в случае смещения начальных частот в сторону преобладания гомозигот с генотипом *aa*. Заметим, что генотипы *AA* и *aa* отличаются по приспособленности примерно на 11 %. Значит, чтобы наиболее приспособленный генотип *AA* смог закрепиться, достаточно преодолеть это смещение хотя бы у небольшой части субпопуляций. Однако требуется более редкое стечение обстоятельств, при котором менее приспособленный генотип *aa* не вытесняется полностью и оба признака сохраняются.

На рис. 5, *a* показано, что после стремительного роста к 5-му поколению выделяются два участка, с номерами $i = 12$ и 28, распределение частот в которых дает наибольшие среди остальных значения средней приспособленности $\bar{W}^{(i)}$ и суммарных репродуктивных потенциалов $a\bar{W}^{(i)}$. Хотя это разница невелика (1 % для *aa* и 0.7 % для *AA*), ее оказывается вполне достаточно, чтобы в окрестности данных ящиков началось обособление особей одного генотипа. Для этого, вероятно, потребовалось смещение частот более чем на одном участке. На рис. 5, *b, в* показано распределение численностей и частот; видно, что около участка $i = 12$ при $t = 5$ присутствует минимум 6 ящиков с повышенным относительно окружающих числом гомозигот *aa* и $q < 0.5$. Это означает, что поток мигрантов оттуда при любых случайных $m_{i,j}$ преимущественно представлен именно этим генотипом, что способствует его закреплению. Участок $i = 28$ имеет только одного соседа с высокой численностью гомозигот *AA* и $q > 0.5$, но этого вполне достаточно для закрепления наиболее приспособленного генотипа. Примерно до 50-го поколения на участках $i = 12$ и 28 сохраняются наибольшие темпы роста приспособленности, частоты ближе к финальным ($q = 1$ или 0), а численность соответствующего генотипа оказывается заведомо выше, чем у окружающих. В результате мигранты из этих ящиков более однородны, чем из других, и даже случайный характер миграции не меняет общей эволюционной тенденции – гомозиготы вытесняют наименее приспособленных гетерозигот.

На графиках значений миграционного баланса $S_k^{(i)}$ (см. рис. 5, *г*) на начальных этапах ($t = 5$) наблюдалось довольно случайное и сопоставимое для разных генотипов распределение направлений и интенсивностей потока особей между участками. По мере пространственной дифференциации, когда более приспособленные особи вытесняют менее приспособленных, однородные участки с наибольшей численностью ($i = 12$ и 28) начинают вносить больший вклад в миграцию, чем участки с высоким полиморфизмом. К 60-му поколению две мономорфные группы *AA* и *aa* с противоположными признаками достигают наибольшего размера (*AA* – 17 ящиков, *aa* – 8 ящиков) и «соприкасаются» друг с другом. Однако поскольку они уже успели накопить достаточное число особей, а их численности сопоставимы, потоки мигрантов тоже оказываются сопоставимыми, несмотря на 11 % разницу в приспособленности. В результате в зонах гибридизации около участков с номерами $i = 6$ и 16 сходятся два равновеликих потока особей с противоположными генотипами, за счет которых там обеспечивается ненулевое число гетерозигот. Поток из этих ящиков значительно слабее, его

едва хватает, чтобы обеспечить небольшой полиморфизм в окрестности данных участков. Но именно они, по всей видимости, «тормозят» потоки гомозиготных особей разных форм, не давая окончательно закрепиться по всему ареалу наиболее приспособленному генотипу *AA*.

Обсуждение

Проведенная верификация модели (9) по данным эксперимента под руководством Ю.П. Алтухова с ящичными популяциями *D. melanogaster*, а также анализ сценариев формирования неоднородного распределения частот и численностей требуют дополнительных пояснений.

Прежде всего, необходимо обсудить причину весьма заметных различий в приспособленностях генотипов с различающимися аллельными наборами фермента α -Gdph, которую выявили полученные оценки коэффициентов отбора s_k . Вполне возможно, что локус α -Gdph является маркером дисруптивного отбора, протекающего в системе и действующего не непосредственно на ген α -Gdph, а на тесно сцепленные с ним адаптивные гены. Этим можно объяснить некоторые несоответствия между реальным и модельным распределением и динамикой частот, поскольку общий адаптивный эффект и направления отбора даже у сильно сцепленных с α -Gdph разных генов не являются их суммой из-за полигенного или комплементарного действия генов, эпистаза или полимерии.

Отметим, что существенная разница приспособленностей не является необходимой для генетической дивергенции в модели (1). Ранее было показано, что пространственная дифференциация возникает и при небольшой разнице в приспособленностях. От того, насколько различаются генотипы, а также от коэффициента миграции зависит, как быстро будет достигнута устойчивая дивергенция и насколько крупными будут группы мономорфных субпопуляций и зоны гибридизации (Кулаков, Фрисман, 2025).

Несмотря на отмеченные ограничения, предложенная модель позволяет проанализировать процессы, которые привели к наблюдаемой в эксперименте первичной генетической дивергенции. Так, установлено, что совместное действие дрейфа генов, плотно-зависимого лимитирования и потока генов до того, как была достигнута эффективная численность N_e и минимальное число производителей N_0 , привело к тому, что в некоторых ящиках менее приспособленных особей *aa* случайно оказалось больше, чем более приспособленных *AA*. В результате субпопуляции, в которых наблюдалось даже незначительное отклонение частот от теоретически ожидаемых (характерных для локальной панмиктической популяции), раньше других достигают наибольшей средней приспособленности и скорости роста численности. Поскольку «эмигранты» повторяют аллельный состав родного участка, то именно вокруг таких стремительно растущих субпопуляций формируются группы ящиков с генотипами *AA* или *aa*. Постепенно эти генотипы вытесняют наименее приспособленных гетерозиготных особей *Aa* и захватывают наибольшее число участков. Взаимодействие двух потоков особей, с генотипами *AA* и *aa*, поддерживает ненулевое число гетерозиготных особей в некоторых ящиках – зонах гибридизации. С одной стороны, их наличие сохраняет генетическое разнообразие во всей системе популяций,

с другой – эти зоны препятствуют захвату всего ареала наиболее приспособленными особями.

Описанный эволюционный сценарий может быть достаточно универсальным по следующим соображениям. Дивергенции природных популяций предшествует появление на некоторых участках мутантных особей с новым признаком. Для закрепления нового признака необходим мощный механизм изоляции от исходной формы, особенно если он не дает существенных преимуществ по сравнению с исходным. Им может быть дизруптивный отбор, выражающийся не только в пониженной приспособленности гетерозигот (гибридов), но и в положительной ассортативности скрещивания, которая снижает репродуктивный успех малочисленных гибридов. Например, в упомянутых во введении примерах с серой и черной вороной изолирующий механизм, по всей видимости, связан с брачными предпочтениями. Для ворон он достоверно связан с врожденным восприятием окраски перьев потенциальных партнеров, при которой существенно снижается вероятность спаривания непохожих форм, но допускается скрещивание уже гибридных особей или гибридных особей с «чистыми» формами (Poelstra et al., 2014; Kryukov, 2019).

Отметим, что расселение особей или колонизация новых участков, в отличие от сезонных миграций, не происходит быстро, а длится несколько поколений. В результате удаленный участок смогут заселить лишь потомки тех, кто покинул одну часть ареала и устремился в другую. В ходе такой миграции особи по пути будут неизбежно скрещиваться с местными представителями. Предложенная в работе модель показывает, что такое перемещение неизбежно остановится в случае, если принимающий участок заселен особями с иным, чем у мигрантов, признаком, поскольку там может действовать отбор против гибридов. Для ворон ассортативность скрещивания будет ограничивать возможность скрещивания разных форм на новых участках и значительно снизит шансы дальнейшей экспансии. Для дрозофил в кольцевой системе популяций пониженная приспособленность гетерозигот снижает плодовитость гибридов мух и не дает возможности их потомкам расселяться дальше. В результате для видов, у которых расселение – растянутый на поколения процесс, зоны гибридизации существенно препятствуют переходу особей с одним признаком на участок, занятый особями с другим признаком, без необходимости осесть там и с большой вероятностью оставить гибридное потомство. В случае, если возможно более быстрое расселение, ситуация может кардинально измениться.

Закключение

Предложенная в работе динамическая модель позволяет детальнее изучить механизмы формирования первичной генетической дивергенции, которые объясняются различиями приспособленностей разных генотипов, особенностями расселения, миграции и формирования устойчивых гибридных зон. Показана возможность репродуктивной изоляции между разными формами диплоидных организмов, основанная не только на географической изоляции, удаленности участков или экологической специализации, а также на наследственных механизмах, дрейфе и потоке

генов, а также отборе против гетерозигот. Такой тип отбора приводит к устойчивой пространственной дифференциации генотипов, поддерживаемой зонами гибридизации, которые исполняют роль труднопреодолимых для разных признаков барьеров.

Таким образом, в работе показана важная роль дизруптивного отбора, действие которого можно зарегистрировать по некоторым генам-маркерам, но не всегда по внешним признакам. В результате он может быть более распространен в природе, чем считалось раньше.

Список литературы / References

- Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. М.: Академкнига, 2003
[Altukhov Yu.P. Genetic Processes in Populations. Moscow: Akademkniga Publ., 2003 (in Russian)]
- Алтухов Ю.П., Бернашевская А.Г. Экспериментальное моделирование генетических процессов в популяционной системе *Drosophila melanogaster*, соответствующей кольцевой ступенчатой модели. Сообщ. 2. Стабильность аллельного состава и периодическая зависимость изменчивости частот аллелей с расстоянием. *Генетика*. 1981;17(6):1052-1059
[Altukhov Yu.P., Bernashevskaya A.G. Experimental modeling of genetic processes in a population system of *Drosophila melanogaster* corresponding to a circular stepping-stone model: 2. Stability of allelic composition and periodic relationship of allele frequency with distance. *Soviet Genetics*. 1981;17(6):1052-1059 (in Russian)]
- Алтухов Ю.П., Бернашевская А.Г., Милишников А.Н. Экспериментальное моделирование генетических процессов в популяционной системе *Drosophila melanogaster*, соответствующей кольцевой ступенчатой модели. *Генетика*. 1979;15(4):646-655
[Altukhov Yu.P., Bernashevskaya A.G., Milishnikov A.N. Experimental modeling of genetic processes in the population system of *Drosophila melanogaster* corresponding to the ring step model. *Soviet Genetics*. 1979;15(4):646-655 (in Russian)]
- Базыкин А.Д. Пониженная приспособленность гетерозигот в системе смежных популяций. *Генетика*. 1972;8(11):155-161
[Bazykin A.D. Reduced fitness of heterozygotes in a system of adjacent populations. *Soviet Genetics*. 1972;8(11):155-161 (in Russian)]
- Блинов В.Н., Железнова Т.К. Чёрная *Corvus corone* и серая *C. cornix* вороны: спорные вопросы о статусе (расы, полувида или виды?), происхождении (алло- или симпатрическое?) и феномене стабильных гибридных зон. *Русский орнитологический журнал*. 2020;29(1958):3596-3601
[Blinov V.N., Zheleznova T.K. Black *Corvus corone* and grey *C. cornix* crows: controversial issues about status (races, semispecies or species?), origin (allo- or sympatric?) and the phenomenon of stable hybrid zones. *Russkiy Ornitologicheskii Zhurnal = Russian Ornithological Journal*. 2020;29(1958):3596-3601 (in Russian)]
- Жданова О.Л., Фрисман Е.Я. О генетической дивергенции миграционно-связанных популяций: современное моделирование по результатам экспериментов Ю.П. Алтухова с соавторами. *Генетика*. 2023;59(6):708-717. doi 10.31857/S0016675823060139
[Zhdanova O.L., Frisman E.Y. On the genetic divergence of migration-coupled populations: modern modeling based on the experimental results of Yu.P. Altukhov et al. *Russ J Genet*. 2023;59:614-622. doi 10.1134/S1022795423060133]
- Капитанова Л.В., Формозов Н.А., Федоров В.В., Керимов А.Б., Селиванова Д.С. Особенности поведения и экологии большой *Parus major* Linneus, 1758 и восточной *P. minor* Temmink et Schlegel, 1848 синиц, как возможные факторы поддержания устойчивости видоспецифических фенотипов в зоне сообитания и локальной гибридизации в Приамурье. *Дальневосточный орнитологический журнал*. 2012;3:37-46
[Kapitonova L.V., Formozov N.A., Fedorov V.V., Kerimov A.B., Selivanova D.S. Peculiarities of behavior and ecology of the Great

- tit *Parus major* Linneus, 1758 and Japanese tit *P. minor* Temmink et Schlegel, 1848 as possible factors of maintaining the stability of species-specific phenotypes in the area of sympatry and local hybridization in the Amur Region. *Dal'nevostochnyy Ornitologicheskii Zhurnal = Far Eastern Journal of Ornithology*. 2012;3:37-46 (in Russian)]
- Кулаков М.П., Фрисман Е.Я. Первичная генетическая дивергенция в системе миграционно связанных лимитированных популяций на кольцевом ареале. *Математическая биология и биоинформатика*. 2025;20(1):1-30. doi 10.17537/2025.20.1
- [Kulakov M., Frisman E.Ya. Primary genetic divergence in a system of limited population coupled by migration in a ring habitat. *Mathematical Biology and Bioinformatics*. 2025;20(1):1-30. doi 10.17537/2025.20.1 (in Russian)]
- Фрисман Е.Я. Первичная генетическая дивергенция (Теоретический анализ и моделирование). Владивосток, 1986
- [Frisman E.Y. Primary Genetic Divergence (Theoretical analysis and modeling). Vladivostok, 1986 (in Russian)]
- Aguillon S.M., Rohwer V.G. Revisiting a classic hybrid zone: movement of the northern flicker hybrid zone in contemporary times. *Evolution*. 2022;76(5):1082-1090. doi 10.1111/evo.14474
- Allee W.C. The Social Life of Animals. Beacon Press, 1958
- Blair W.F. Mating call and stage of speciation in the *Microhyla olivacea*-*M. carolinensis* complex. *Evolution*. 1955a;9(4):469-480. doi 10.1111/j.1558-5646.1955.tb01556
- Blair W.F. Size difference as a possible isolation mechanism in *Microhyla*. *Am Nat*. 1955b;89(848):297-301. doi 10.1086/281894
- Dey S., Joshi A. Stability via asynchrony in *Drosophila* metapopulations with low migration rates. *Science*. 2006;312(5772):434-436. doi 10.1126/science.1125317
- Filchak K., Roethele J., Feder J. Natural selection and sympatric divergence in the apple maggot *Rhagoletis pomonella*. *Nature*. 2000;407(6805):739-742. doi 10.1038/35037578
- Haring E., Däubel B., Pinsker W., Kryukov A., Gamauf A. Genetic divergences and intraspecific variation in corvids of the genus *Corvus* (Aves: Passeriformes: Corvidae) – a first survey based on museum specimens. *J Zool Syst Evol Res*. 2012;50(3):230-246. doi 10.1111/j.1439-0469.2012.00664.x
- Keymer J.E., Galajda P., Muldoon C., Park S., Austin R.H. Bacterial metapopulations in nanofabricated landscapes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(46):17290-17295. doi 10.1073/pnas.0607971103
- Kryukov A.P. Phylogeography and hybridization of corvid birds in the Palearctic Region. *Vavilov J Genet Breed*. 2019;23(2):232-238. doi 10.18699/VJ19.487
- Láruson Á.J., Reed F.A. Stability of underdominant genetic polymorphisms in population networks. *J Theor Biol*. 2016;390:156-163. doi 10.1016/j.jtbi.2015.11.023
- Littlejohn M.J. Premating isolation in the *Hyla ewingi* complex (Anura: Hylidae). *Evolution*. 1965;19(2):234-243. doi 10.2307/2406376
- Matsumoto M., Nishimura T. Mersenne twister: a 623-dimensionally equidistributed uniform pseudorandom number generator. *ACM Trans Model Comput Simul*. 1998;8(1):3-30. doi 10.1145/272991.272995
- Murphy M.A., Dezzani R., Pilliod D.S., Storfer A. Landscape genetics of high mountain frog metapopulations. *Mol Ecol*. 2010;19(17):3634-3649. doi 10.1111/j.1365-294X.2010.04723.x
- Orsini L., Corander J., Alasentie A., Hanski I. Genetic spatial structure in a butterfly metapopulation correlates better with past than present demographic structure. *Mol Ecol*. 2008;17(11):2629-2642. doi 10.1111/j.1365-294X.2008.03782.x
- Poelstra J.W., Vijay N., Bossu C.M., Lantz H., Ryll B., Müller I., Baglione V., Unneberg P., Wikelski M., Grabherr M.G., Wolf J.B.W. The genomic landscape underlying phenotypic integrity in the face of gene flow in crows. *Science*. 2014;344(6190):1410-1414. doi 10.1126/science.1253226
- Smith M.J., Osborne W., Hunter D. Geographic variation in the advertisement call structure of *Litoria verreauxii* (Anura: Hylidae). *Copeia*. 2003;4:750-758. doi 10.1643/HA02-133.1
- Sundqvist L., Keenan K., Zackrisson M., Prodöhl P., Kleinhaus D. Directional genetic differentiation and relative migration. *Ecol Evol*. 2016;6(11):3461-3475. doi 10.1002/ece3.2096
- Tait C., Kharva H., Schubert M., Kritsch D., Sombke A., Rybak J., Feder J.L., Olsson S.B. A reversal in sensory processing accompanies ongoing ecological divergence and speciation in *Rhagoletis pomonella*. *Proc Biol Sci*. 2021;288(1947):20210192. doi 10.1098/rspb.2021.0192
- Yeaman S., Otto S.P. Establishment and maintenance of adaptive genetic divergence under migration, selection, and drift. *Evolution*. 2011;65(7):2123-2129. doi 10.1111/j.1558-5646.2011.01277.x
- Yee W.L., Goughnour R.B. Mating frequencies and production of hybrids by *Rhagoletis pomonella* and *Rhagoletis zephyria* (Diptera: Tephritidae) in the laboratory. *Can Entomol*. 2011;143(1):82-90. doi 10.4039/n10-047

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 29.07.2025. После доработки 02.09.2025. Принята к публикации 05.09.2025.