

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ СЦЕПЛЕНИЕ ПРИ ПОЛОВОЙ АДАПТАЦИИ



Игорь Мартынович Рузин

ivan4995@gmail.com

igor.rouzine@iephb.ru



ПОЛИТЕХ

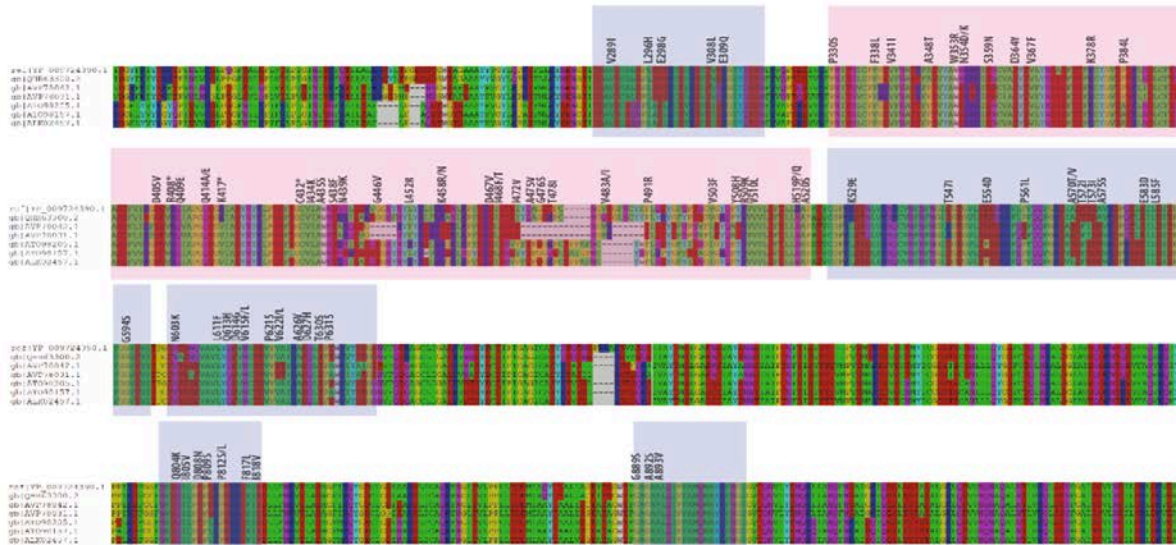
Санкт-Петербургский
политехнический университет
Петра Великого

Популяция геномов

Один организм
Одна последовательность



10 штаммов



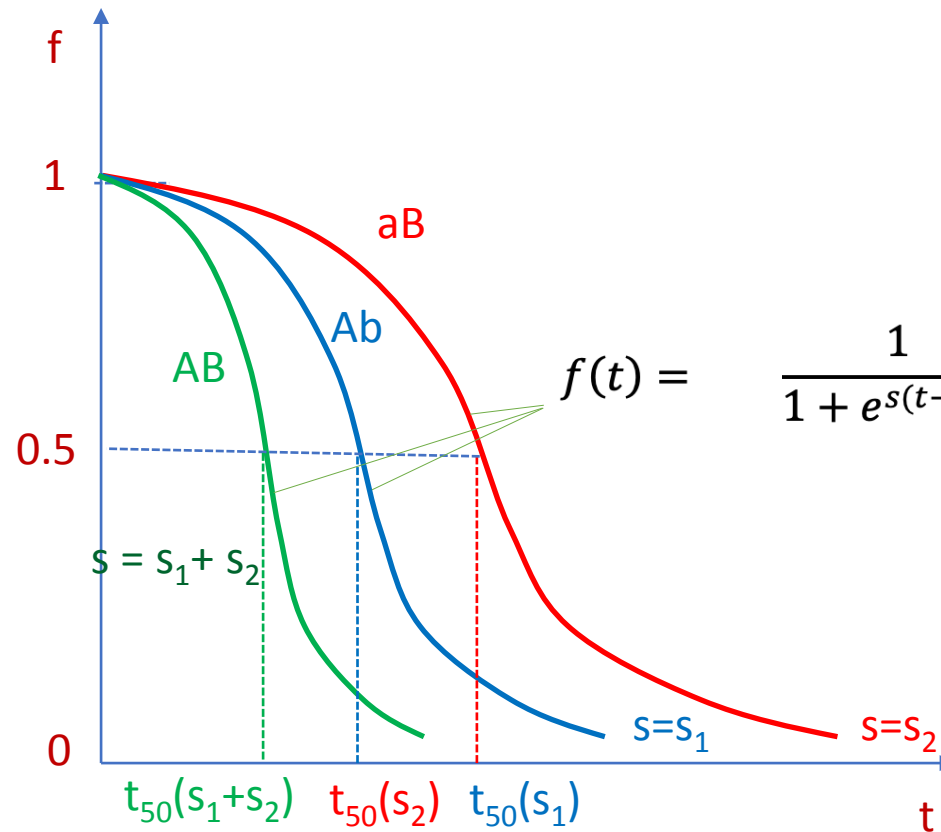
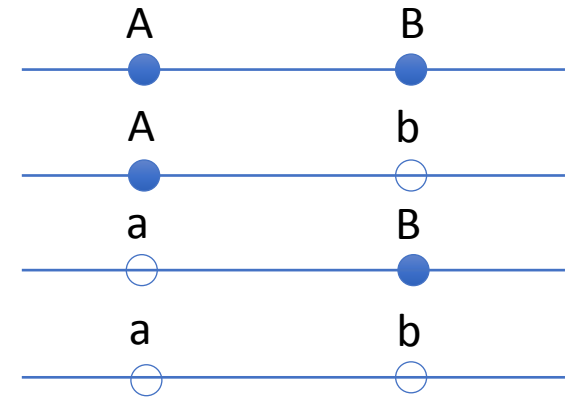
RBD: receptor binding domain
B-cell epitope (predicted)



SARS CoV-2, Spike protein

Эффект генетического фона

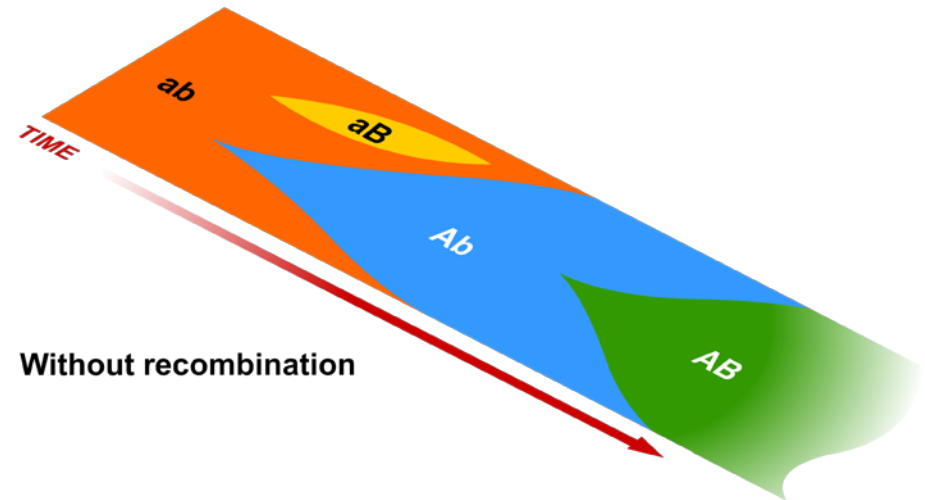
- $\subseteq \Sigma \setminus \{0\} \setminus \{1\} \setminus \{2\} \setminus \{3\} \setminus \{4\} \setminus \{5\} \setminus \{6\} \setminus \{7\} \setminus \{8\} \setminus \{9\}$
- Начальное условие: 100% ab, $f_0=1$



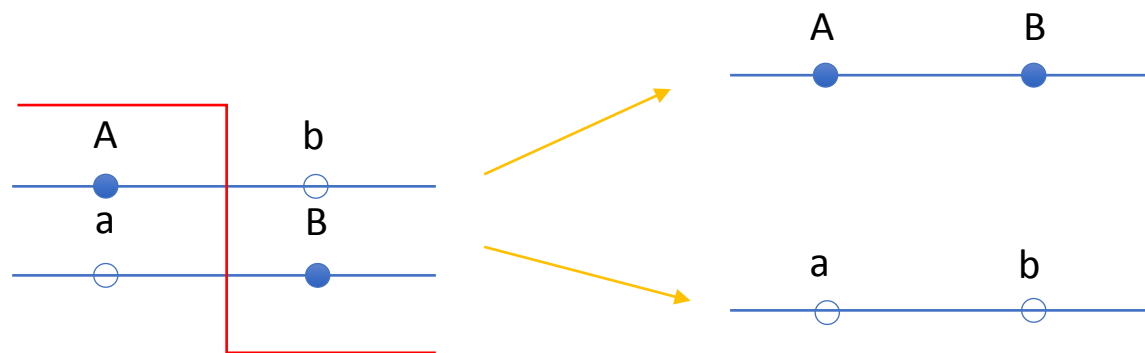
$$f(t) = \frac{1}{1 + e^{s(t-t_{50})}} + O\left[\frac{\mu}{s}\right], \quad t_{50} \equiv \frac{1}{s} \log \frac{s}{\mu}$$

Клональная интерференция

- Режим «дрейфа-отбора»: $1/s \ll N \ll 1/\mu$
- Клоны конкурируют за население
- Клон с большим $s_1 > s_2$ закрепляется в населении, а проигравший вымирает.

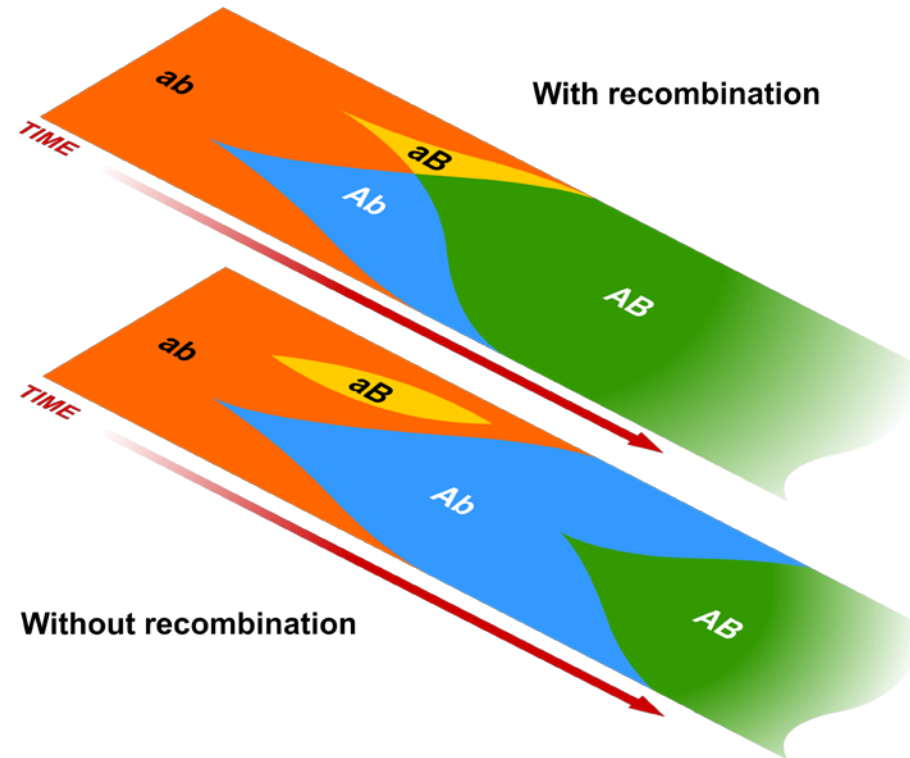


Рекомбинация



T. H. Morgan, 1916

Рекомбинация компенсирует КИ



Является ли эволюция далеко
расположенных локусов
независимой?

Компенсирует ли частая рекомбинация эффекты генетического сцепления?

Адаптивный ландшафт

$$W = \sum_{i=1}^L s_i K_i$$

Логарифм приспособленности

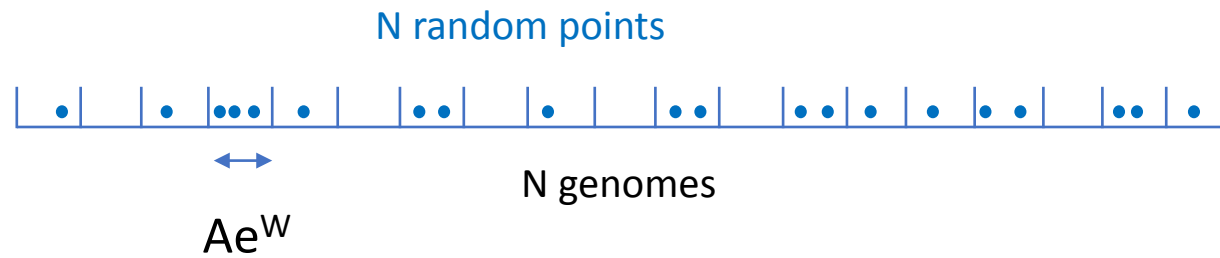
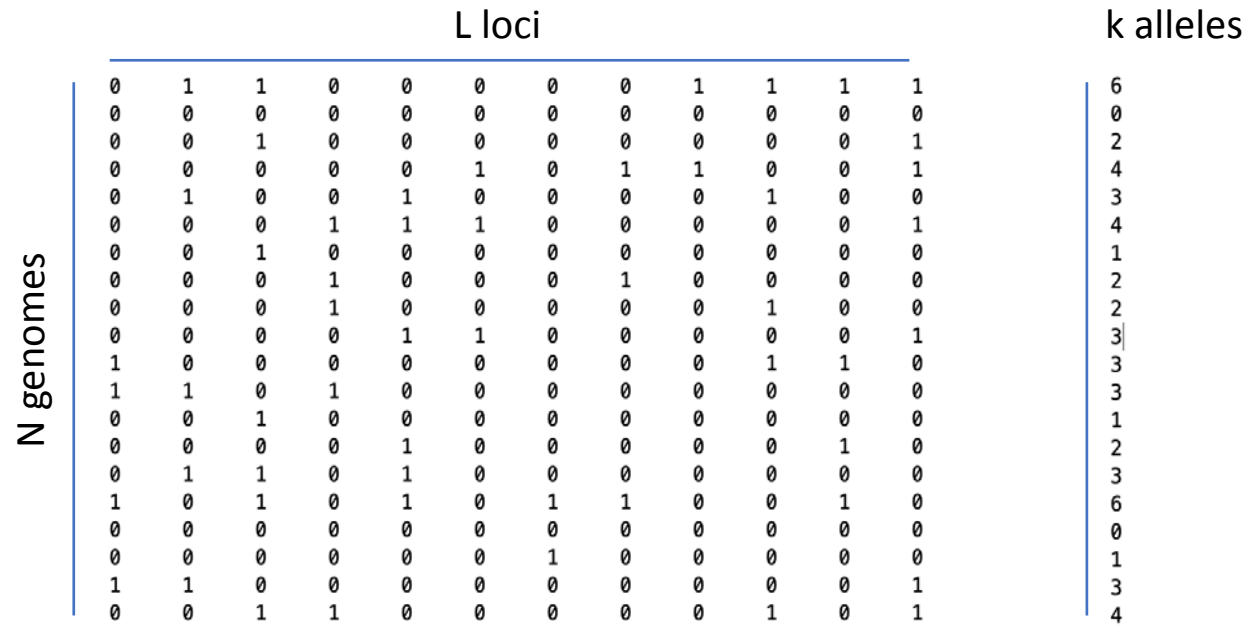
$$K_i = 0 \text{ or } K_i = 1$$

невыгодная (0) или выгодная (1) аллель
 $s_i > 0$.

$$\{K_i\} \equiv 0$$

Наихудшая
последовательность

Метод разломанной палки: естественный отбор и случайный дрейф



ПАРАМЕТРЫ МОДЕЛИ

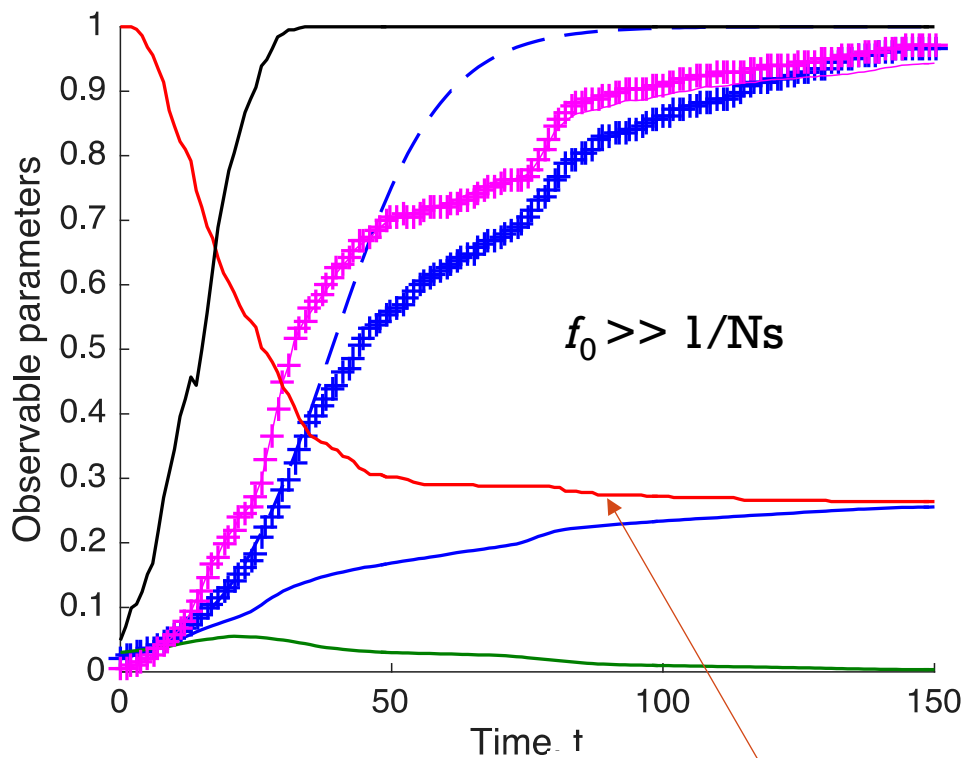
r	вероятность рекомбинации
M	среднее число перескоков на геном
s	коэффициент отбора, одинаковый для всех локусов
N	размер популяции
L	число локусов
$f_0 \gg 1/Ns$	начальная частота выгодных аллелей

Новых мутаций нет



БОЛЬШАЯ ЧАСТЬ ЛОКУСОВ ТЕРЯЮТ АЛЛЕЛИ ИЗ-ЗА КЛОНАЛЬНОЙ ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

const, N=1000, r=1, L=500, s0=0.1
f0=0.02, T=150, M=3, run=1



$f_0 \gg 1/Ns$

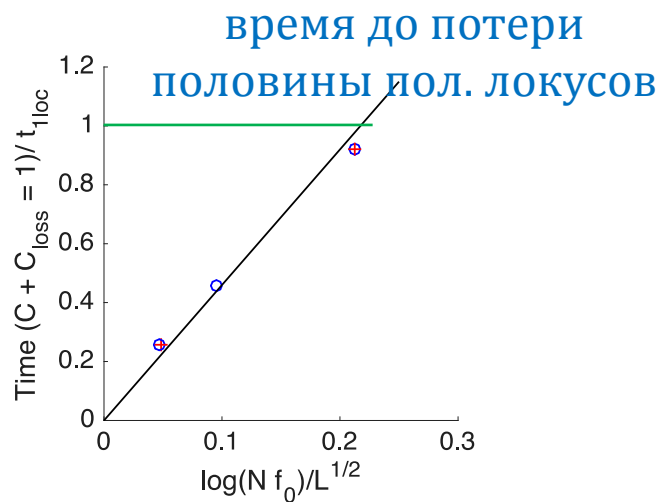
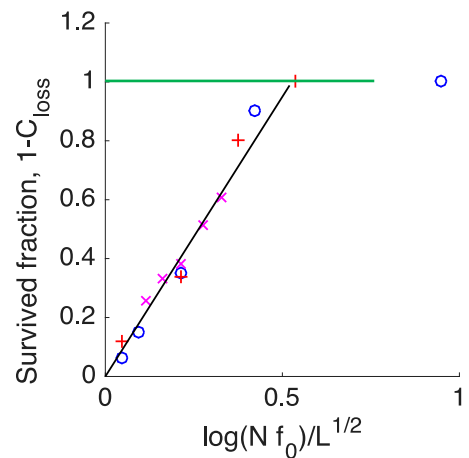
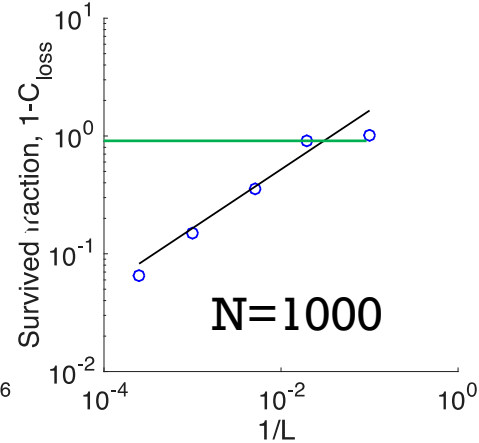
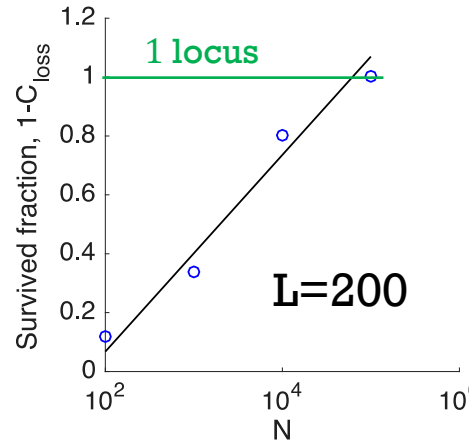
$$2\log(Nf_0)/L^{1/2}$$

Начало: малая доля случайно разбросанных
выгодных аллелей, $f(0) = f_0$

- Average allele frequency, f Доля выгодных аллелей
- + Polymorphous loci, f_{pol} Доля полиморфных локусов
- - 1-locus model, f_{1loc} Она же из 1- локусной модели
- Half-heterozygosity, w^2
- Identity by decent, C
- + For polymorphous, C_{pol}
- Polymorphous fraction, $1-C_{loss}$ Доля полиморфных локусов
- Fastest locus, f_{loc}



ДОЛЯ ЛОКУСОВ ЗАВЕРШИВШИХ АДАПТАЦИЮ

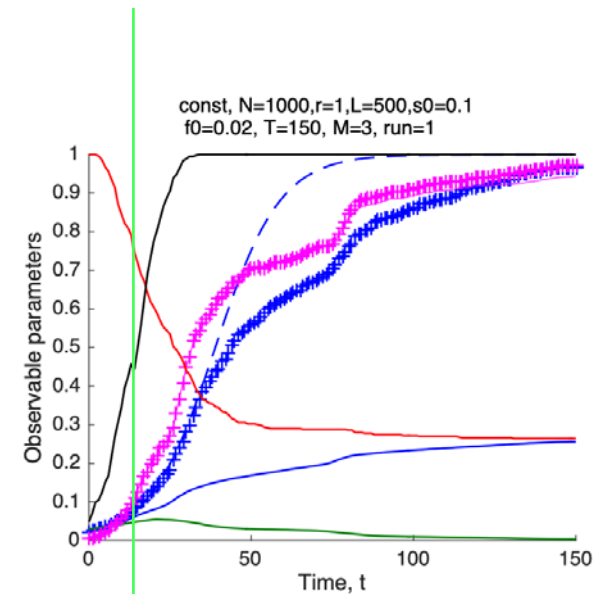
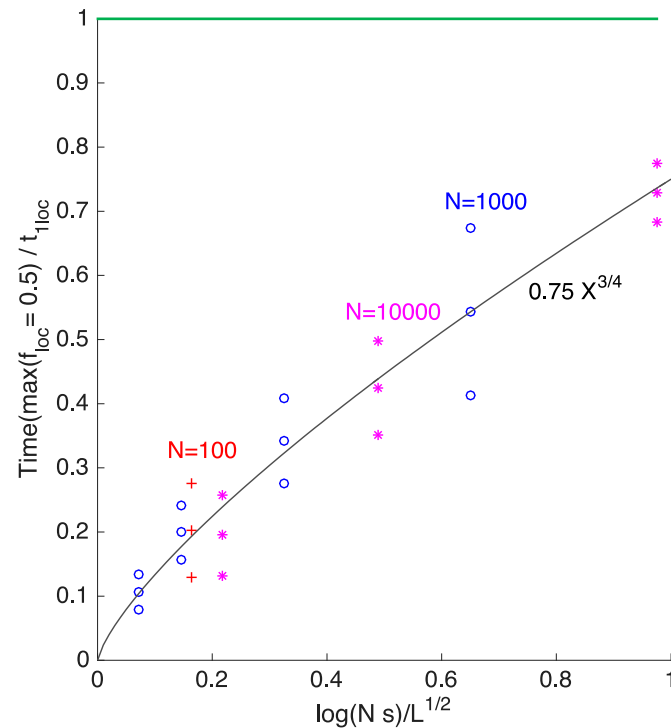


- variation L
- + variation N
- × variation f_0

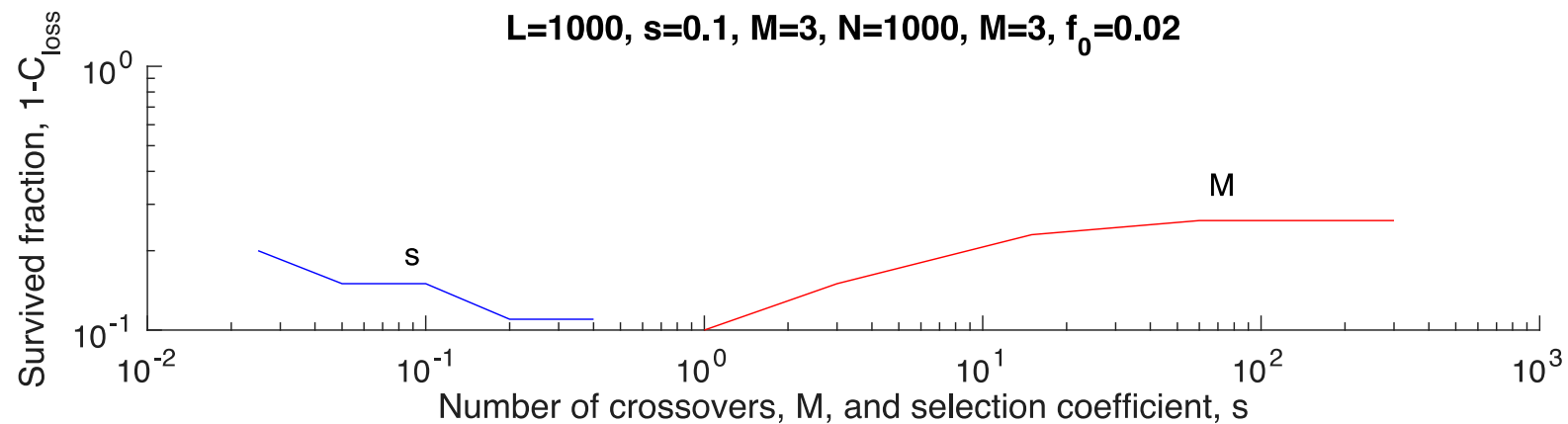


БЫСТРЕЙШИЕ ЛОКУСЫ БЫСТРЕЕ ОДНОЛОКУСНОЙ ТЕОРИИ

t_{50} быстрого локуса

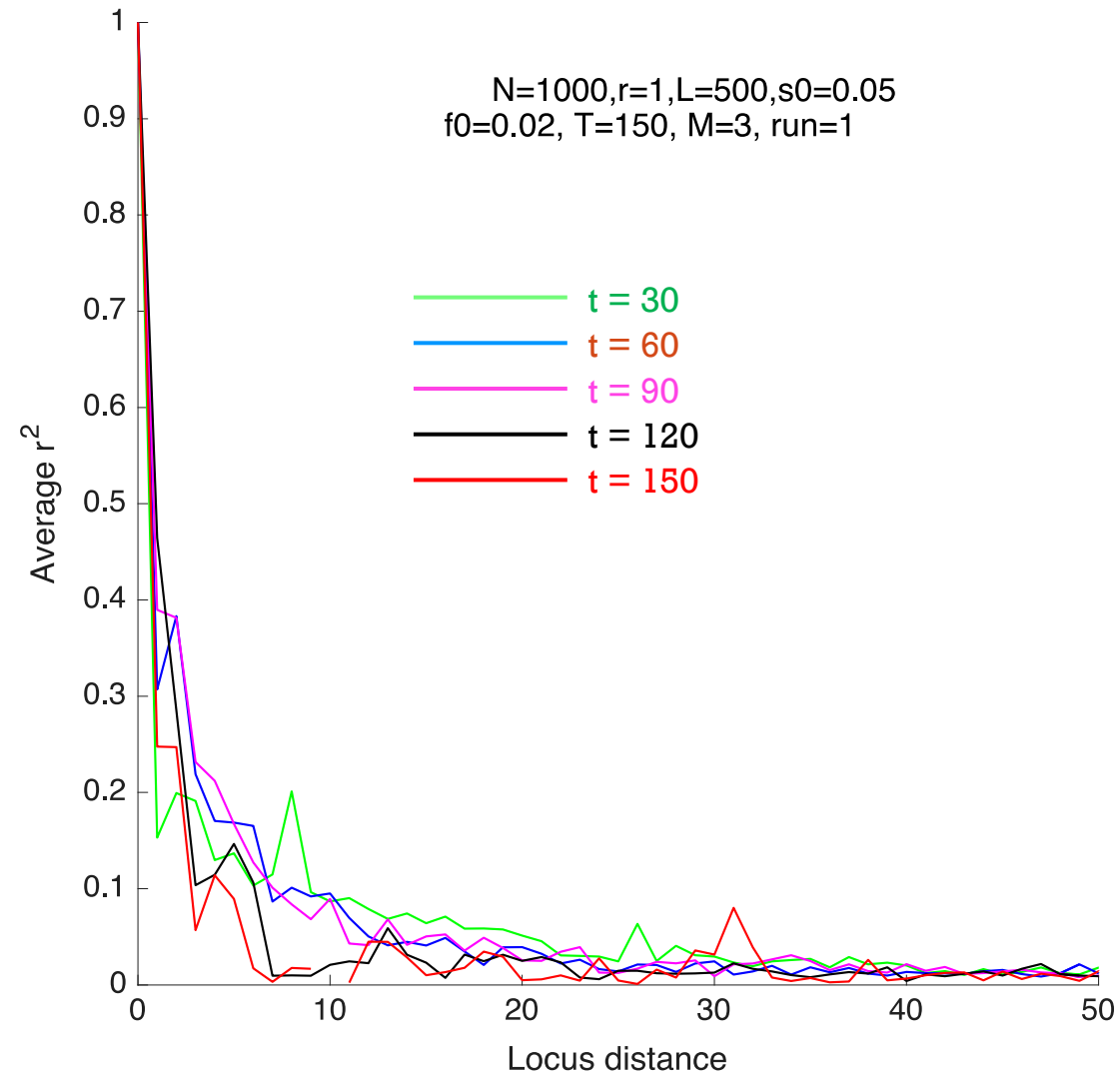


СЛАБАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ЧИСЛА ПЕРЕСКОКОВ РЕКОМБИНАЦИИ



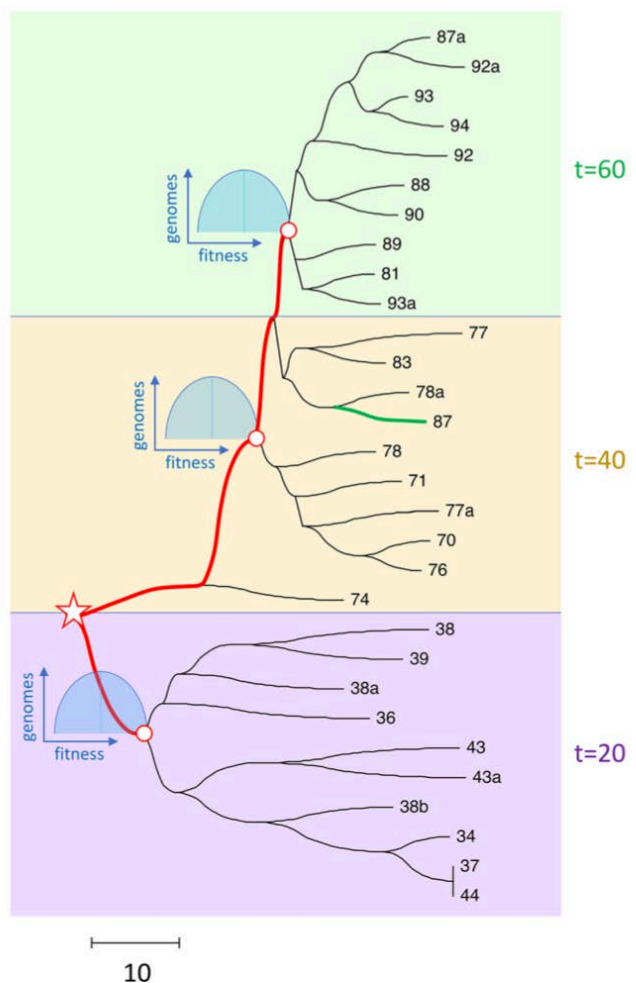
ДАЛЕКО-РАСПОЛОЖЕННЫЕ ЛОКУСЫ СЕГРЕГИРУЮТСЯ НЕЗАВИСИМО

$$r^2 = \langle f_i f_j \rangle / f^2 - 1$$



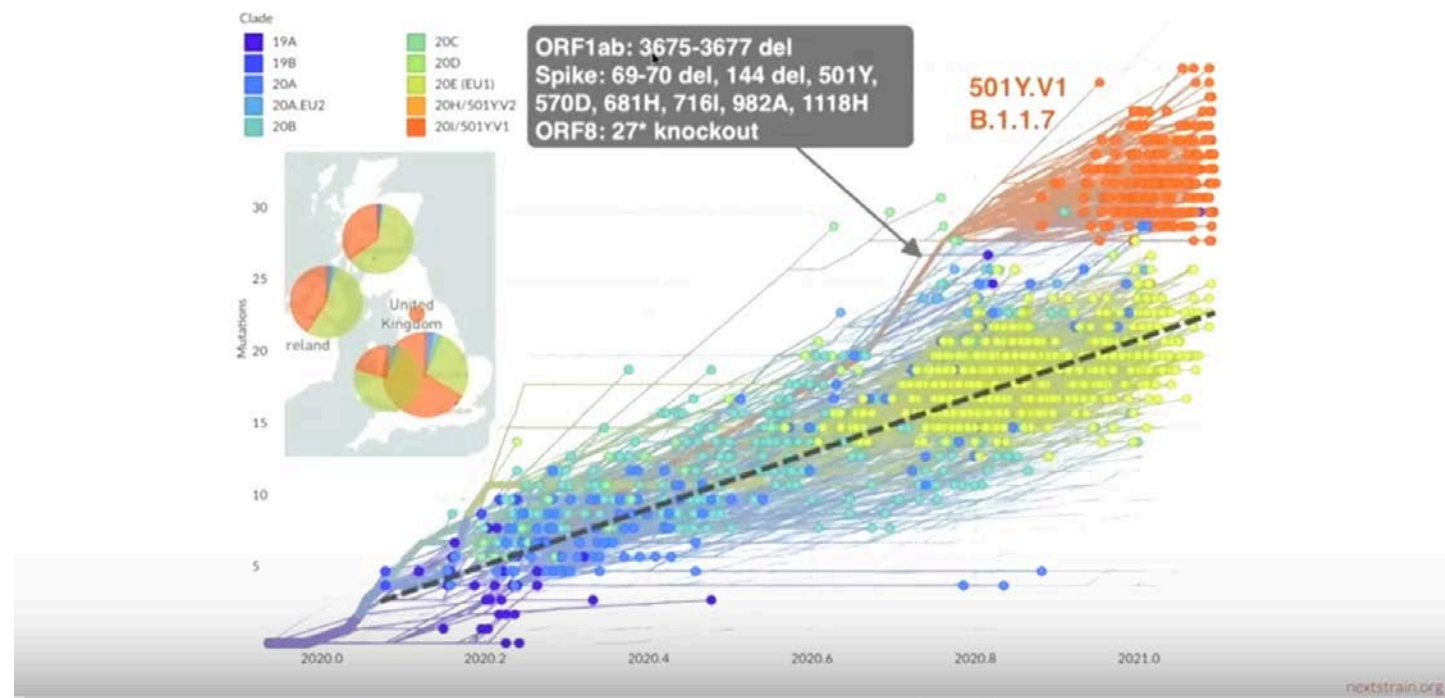
ГЕНЕАЛОГИЧЕСКОЕ ДЕРЕВО

Модель



SARS-CoV-2

Emergence of Alpha (B.1.1.7) in the UK



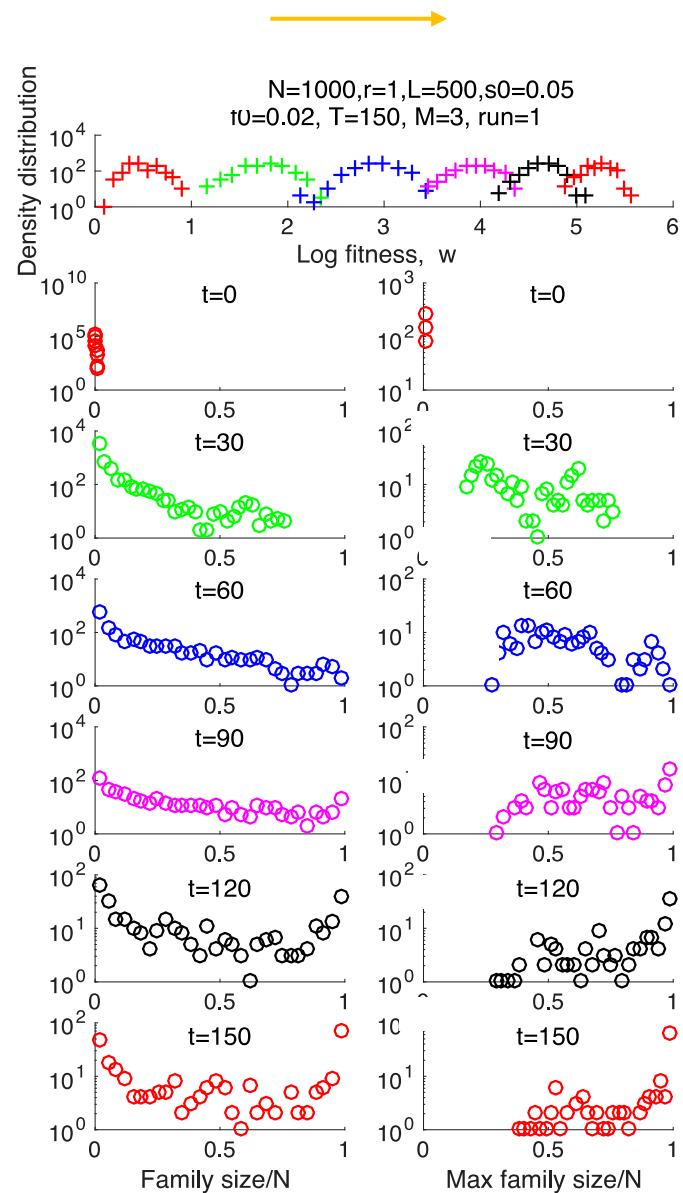
ВЫВОДЫ

- Если геном длинный, сколь угодно частая рекомбинация не убирает эффекты сцепления: клональную интерференцию и генетический фон
- Однако далекие локусы сегрегируются независимо (Морган)



БЕГУЩАЯ ВОЛНА

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО РАЗМЕРУ СЕМЬИ



Largest family per locus

