

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭВОЛЮЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПОПУЛЯЦИИ С УЧЁТОМ НЕМУТАЦИОННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ГЕНОМА

Апонин Ю.М., Апонина Е.А.

Институт математических проблем биологии РАН
Россия, 142290, г. Пущино, ул. Институтская 4
Тел.:(27)73-38-29, факс: (27)33-05-70, e-mail: yma@impb.psn.ru

Математическая теория непрерывного культивирования микроорганизмов, разработанная Моно, Новиком и Сцилардом в 1950 году, послужила толчком к экспериментальному и теоретическому исследованию эволюции микробных популяций. В первых математических моделях эволюции непрерывных культур единственным поставщиком новых генетических вариантов считался мутационный процесс. Однако быстрое развитие молекулярной генетики в течение 1960 – 1980 годов привело к открытию немутационной изменчивости бактериального генома, связанной с существованием подвижных генетических элементов в клетках бактерий (вирусной ДНК, плазмид, транспозонов, IS-элементов и др.). Оказалось, что геном бактериальной клетки может изменяться вследствие не столько мутаций генов, сколько утраты или добавления генетического материала. Например, утрачиваются гены, содержащиеся в плаزمидах, при появлении бесплазмидных дочерних клеток в процессе клеточного деления. С другой стороны, бактериальная клетка может повышать число своих генов за счёт конъюгационного переноса плазмид или же вследствие автономной репликации плазмид, существенно повышающей их копияность. Адаптационная пластичность клеточного генома обеспечивается также мобильными IS-элементами, которые при своих перемещениях изменяют структуру генома, повышают частоту мутаций некоторых генов и влияют на механизм регуляции их активности.

В настоящем сообщении рассматривается математическая модель эволюции генетической структуры бактериальной популяции при длительном хемостатном культивировании. Построение модели основано на формально-кинетическом описании генотипической изменчивости бактерий и законе действия масс (ЗДМ). Приводится кинетическая диаграмма перестроек генетической структуры популяции. По этой диаграмме на основе ЗДМ выводится система обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающая эволюцию бактериальной популяции с учётом генных мутаций, структурных перестроек плазмидно-вирусной ДНК, потерь плазмид при делении клеток. В общей модели учитываются также образование клеточных агрегатов при конъюгационном переносе генетического материала и автономная репликация плазмид, повышающая их копияность в бактериальной клетке.

Обсуждаются результаты численно-аналитического исследования некоторых упрощённых частных случаев общей модели. На простых моделях иллюстрируются множественность аттракторов эволюции, многостадийность микроэволюционных переходов, незатухающие колебания генетической структуры бактериальной популяции и другие эффекты нелинейности уравнений.