

Динамика популяции с последовательными изменениями генотипов

Братусь А.*, Непогодин А., Самокатов В.

Российский университет транспорта, Москва, Россия

* alexander.bratus@yandex.ru

Ключевые слова: последовательные мутации бесконечно большого числа генотипов; краевая задача для уравнения потока и квазилинейного параболического уравнения

Мотивация и цель: Динамика популяций многих биологических видов характеризуется последовательными мутациями, в результате которых возникают новые генотипы видов. Типичными примерами такого процесса являются динамика популяции ВИЧ инфекции и эпидемии Ковид 19 [1, 2]. Аналогичные процессы наблюдаются в динамике популяций раковых клеток [3, 4]. Так, например, в результате последовательных мутаций возникают 64 раковые и предраковые клетки поджелудочной железы [5]. Представленная в работе математическая модель динамики популяции с последовательными мутациями основывается на следующих предположениях.

1. Множество генотипов является бесконечно большим, и каждому генотипу присваивается номер x из множества $[0, +\infty)$.
2. Показатели роста генотипа зависят от времени.
3. Динамика плотности численности генотипов описывается логистическим уравнением, в котором предельная численность популяции зависит от вида (номера) генотипа.
4. Последовательные мутации и появление новых генотипов происходят с заданной скоростью $v(t) \geq 0, t \geq 0$.
5. Наряду с последовательными мутациями возникают обратимые мутации малой интенсивности [6].

Предложенная модель не учитывает случайный характер постоянно возникающих мутаций. Однако большинство этих мутаций носят тупиковый характер и в процессе эволюции реализуются лишь те мутации, которые способствуют успешному выживанию видов.

Результаты: В работе показано, что при сделанных предположениях динамика популяции с последовательными изменениями генотипов описывается краевой задачей для уравнения потока, которая во многих случаях допускает точные аналитические решения.

Предложенная модель допускает обобщение на случай, когда имеется несколько независимых ветвей последовательных мутаций генотипов.

Dynamics of population with consecutive mutation of genotypes

Bratus A.*, Nepogodin A., Samokatov V.

Russian University on Transport, Moscow, Russia

* alexander.bratus@yandex.ru

Key words: consecutive mutations of infinitely many genotypes; boundary value problem for continuity equation and quasilinear parabolic equation

Motivation and Aim: Population dynamics of many biological species is characterized by consecutive mutations that result in emergence of new genotypes. Typical examples of such process include population dynamics of HIV infections and Covid-19 epidemic [1, 2]. Similar processes are observed in population dynamics of cancer cells [3, 4]. For example, as a result of consecutive mutations of pancreatic cells 64 types of cancer and pre-cancer cells emerge [5]. In this work the mathematical model of population dynamics with consecutive mutations is based on the following assumptions.

1. The set of genotypes is infinitely large, and each genotype is given a number x from $[0, +\infty)$.
2. The growth rate of genotypes depends on time.
3. The dynamic of density of the number of genotypes is described by a logistic equation where the population limit depends on the number of a genotype.
4. Consecutive mutations and emergence of the new genotypes happen with a given speed $v(t) \geq 0, t \geq 0$.
5. In addition to the consecutive mutations a reverse mutations of low intensity appear [6].

The proposed model does not account for the randomness of constantly appearing mutations. Nevertheless, the majority of such mutations are dead ends, and in the process of evolution only mutations with facilitate the successful survival of the species actualize.

Results: In this work it is shown that following these assumptions the population dynamics with consecutive mutations of genotypes is described with boundary value problem for continuity equation, which in many cases has analytical solutions.

The proposed model allows generalizations for describing cases with multiple independent branches of consecutive mutations.

Список литературы/References

1. Martinez J.P., Bocharov G., Ignatovich A., Reitez J., Dittmar M. Fitness ranking of individual drives of epistatic interactions in HIV-1. *PloS One*. 2011;6(3):e18375. doi 10.1371/journal.pone.0018375
2. Blyuss K.B., Kyrychko Y.N. Mathematical model of replication – mutation dynamics in coronaviruses. *bioRxiv*. doi 10.1101/2024.01.29.577716
3. Loeb L.A. Human cancers express mutator phenotypes: origin, consequences and targeting. *Nat Rev Cancer*. 2011;11:450-457
4. Loeb K.R., Loeb L.A. Significance of multiple mutation on cancer. *Carcinogenesis*. 2000;21(3):379-385
5. Bratus A.S., Leslie N., Chamo M., Grebennikov D., Savinkov R., Bocharov G., Yurchenko D. Mathematical model of pancreatic cancer cell dynamics considering the set of sequential mutations. *Mathematics*. 2022;10(19):3557. doi 10.3390/math10193557
6. Bessonov N., Bocharov G., Leon C., Popov V., Volpert V. Genotype-dependent virus distribution and competition of virus strains. *Math Mech Complex Systems*. 2020;8(2):101-126