

Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Ewolucja ewolucji, czyli matematyczne modelowanie zmian mutowalności w warunkach stresu środowiskowego

Michał Startek



BIOFIZMAT, 12.XII.2014

Michał Startek

Model geometryczny Fisher'a (R.A. Fisher, 1930) to matematyczny model opisujący adaptacyjną ewolucję, pozwalający na modelowanie stresu środowiskowego.

- Podstawą modelu jest fenotyp przypisany każdemu organizmowi - wektor z $\mathbb{R}^n$.
- Ponadto istnieje jeden *fenotyp optymalny* do którego fenotypy organizmów są porównywane.
- Funkcja przystosowania organizmu jest zależna od odległości fenotypu organizmu od fenotypu optymalnego.
- Naturalna selekcja preferuje organizmy o wysokiej funkcji przystosowania.

Model geometryczny Fisher'a (R.A. Fisher, 1930) to matematyczny model opisujący adaptacyjną ewolucję, pozwalający na modelowanie stresu środowiskowego.

- Podstawą modelu jest fenotyp przypisany każdemu organizmowi - wektor z $\mathbb{R}^n$.
- Ponadto istnieje jeden *fenotyp optymalny* do którego fenotypy organizmów są porównywane.
- Funkcja przystosowania organizmu jest zależna od odległości fenotypu organizmu od fenotypu optymalnego.
- Naturalna selekcja preferuje organizmy o wysokiej funkcji przystosowania.

Model geometryczny Fisher'a (R.A. Fisher, 1930) to matematyczny model opisujący adaptacyjną ewolucję, pozwalający na modelowanie stresu środowiskowego.

- Podstawą modelu jest fenotyp przypisany każdemu organizmowi - wektor z $\mathbb{R}^n$.
- Ponadto istnieje jeden *fenotyp optymalny* do którego fenotypy organizmów są porównywane.
- Funkcja przystosowania organizmu jest zależna od odległości fenotypu organizmu od fenotypu optymalnego.
- Naturalna selekcja preferuje organizmy o wysokiej funkcji przystosowania.

Model geometryczny Fisher'a (R.A. Fisher, 1930) to matematyczny model opisujący adaptacyjną ewolucję, pozwalający na modelowanie stresu środowiskowego.

- Podstawą modelu jest fenotyp przypisany każdemu organizmowi - wektor z $\mathbb{R}^n$.
- Ponadto istnieje jeden *fenotyp optymalny* do którego fenotypy organizmów są porównywane.
- Funkcja przystosowania organizmu jest zależna od odległości fenotypu organizmu od fenotypu optymalnego.
- Naturalna selekcja preferuje organizmy o wysokiej funkcji przystosowania.

Nasza wersja modelu:

- Zakładamy że przestrzeń fenotypowa jest jednowymiarowa (uogólnienie na $\mathbb{R}^n$ prawdopodobnie proste)
- Mutacje pochodzą z rozkładu Gaussa, o średniej 0 (co nie oznacza że mutacje pozytywne i negatywne są równie prawdopodobne!)
- Funkcja fitness to funkcja Gaussa, o średniej w fenotypie optymalnym.
- Stres środowiskowy bierze się z przesuwania fenotypu optymalnego, w każdym pokoleniu w jedną stronę, kierunek nie ma znaczenia (Matuszewski et al. 2014)
- Rozmnażanie bezpłciowe (organizmy klonalne).

Nasza wersja modelu:

- Zakładamy że przestrzeń fenotypowa jest jednowymiarowa (uogólnienie na $\mathbb{R}^n$ prawdopodobnie proste)
- Mutacje pochodzą z rozkładu Gaussa, o średniej 0 (co nie oznacza że mutacje pozytywne i negatywne są równie prawdopodobne!)
- Funkcja fitness to funkcja Gaussa, o średniej w fenotypie optymalnym.
- Stres środowiskowy bierze się z przesuwania fenotypu optymalnego, w każdym pokoleniu w jedną stronę, kierunek nie ma znaczenia (Matuszewski et al. 2014)
- Rozmnażanie bezpłciowe (organizmy klonalne).

Nasza wersja modelu:

- Zakładamy że przestrzeń fenotypowa jest jednowymiarowa (uogólnienie na $\mathbb{R}^n$ prawdopodobnie proste)
- Mutacje pochodzą z rozkładu Gaussa, o średniej 0 (co nie oznacza że mutacje pozytywne i negatywne są równie prawdopodobne!)
- Funkcja fitness to funkcja Gaussa, o średniej w fenotypie optymalnym.
- Stres środowiskowy bierze się z przesuwania fenotypu optymalnego, w każdym pokoleniu w jedną stronę, kierunek nie ma znaczenia (Matuszewski et al. 2014)
- Rozmnażanie bezpłciowe (organizmy klonalne).

Nasza wersja modelu:

- Zakładamy że przestrzeń fenotypowa jest jednowymiarowa (uogólnienie na $\mathbb{R}^n$ prawdopodobnie proste)
- Mutacje pochodzą z rozkładu Gaussa, o średniej 0 (co nie oznacza że mutacje pozytywne i negatywne są równie prawdopodobne!)
- Funkcja fitness to funkcja Gaussa, o średniej w fenotypie optymalnym.
- Stres środowiskowy bierze się z przesuwania fenotypu optymalnego, w każdym pokoleniu w jedną stronę, kierunek nie ma znaczenia (Matuszewski et al. 2014)
- Rozmnażanie bezpłciowe (organizmy klonalne).

Nasza wersja modelu:

- Zakładamy że przestrzeń fenotypowa jest jednowymiarowa (uogólnienie na $\mathbb{R}^n$ prawdopodobnie proste)
- Mutacje pochodzą z rozkładu Gaussa, o średniej 0 (co nie oznacza że mutacje pozytywne i negatywne są równie prawdopodobne!)
- Funkcja fitness to funkcja Gaussa, o średniej w fenotypie optymalnym.
- Stres środowiskowy bierze się z przesuwania fenotypu optymalnego, w każdym pokoleniu w jedną stronę, kierunek nie ma znaczenia (Matuszewski et al. 2014)
- Rozmnażanie bezpłciowe (organizmy klonalne).

Populacja jest modelowana przy pomocy rozkładu prawdopodobieństwa o gęstości $p : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$. Ewolucja następuje w dyskretnych pokoleniach, i rozkład populacji w pokoleniu $n + 1$ zależy jedynie od rozkładu w pokoleniu n (war. Markova). Można zdefiniować **operator ewolucji** $\Phi : (\mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}) \rightarrow (\mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R})$ który przekształca zadaną populację w populację po upływie jednego pokolenia:

$$\Phi(p)(x) = \frac{(p \star \nu(0, \rho))(x - \eta) \cdot \nu(0, \sigma)(x)}{\int_{\mathbb{R}} (p \star \nu(0, \rho))(t - \eta) \cdot \nu(0, \sigma)(t) dt}$$

Notacja

$\nu(\alpha, \beta)$ - funkcja gęstości rozkładu Gaussa o średniej α i odchyleniu standardowym β .

ρ - prędkość mutacji.

η - stres środowiskowy (prędkość ruchu optimum fenotypowego).

σ - promień selekcji.

Można łatwo sprawdzić że operator Φ ma dokładnie jeden punkt stały w klasie rozkładów Gaussa:

$$p = \nu \left(\frac{\eta \sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \eta\rho}{2\rho}, \frac{\sqrt{2\rho(\sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \rho)}}{2} \right)$$

Notacja

$\nu(\alpha, \beta)$ - funkcja gęstości rozkładu Gaussa o średniej α i odchyleniu standardowym β .

ρ - prędkość mutacji.

η - stres środowiskowy (prędkość ruchu optimum fenotypowego).

σ - promień selekcji.

Jednakże:

- Prawdziwe populacje nie muszą mieć rozkładu Gaussa
- ...ani nawet rozkładu który ma funkcję gęstości
- Nie wiemy nic o stabilności tej równowagi

Jednakże:

- Prawdziwe populacje nie muszą mieć rozkładu Gaussa
- ...ani nawet rozkładu który ma funkcję gęstości
- Nie wiemy nic o stabilności tej równowagi

Jednakże:

- Prawdziwe populacje nie muszą mieć rozkładu Gaussa
- ...ani nawet rozkładu który ma funkcję gęstości
- Nie wiemy nic o stabilności tej równowagi

Jednakże:

- Prawdziwe populacje nie muszą mieć rozkładu Gaussa
- ...ani nawet rozkładu który ma funkcję gęstości
- Nie wiemy nic o stabilności tej równowagi

Należy wyrazić

$$\hat{\Phi}(p)(x) = (p \star \nu(0, \rho))(x - \eta) \cdot \nu(0, \sigma)(x)$$

w terminach miar probabilistycznych.

$$\hat{\Phi}(\mathbb{P})(A) = \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} \nu(0, \sigma)(y + z) \cdot \mathbb{1}_{A+\eta}(y + z) \, d\mathcal{N}(0, \rho)(y) d\mathbb{P}(z)$$

Notacja

$\nu(\alpha, \beta)$ - funkcja gęstości rozkładu Gaussa o średniej α i odchyleniu standardowym β .

$\mathcal{N}(\alpha, \beta)$ - miara probabilistyczna Gaussa o średniej α i odchyleniu standardowym β .

ρ - prędkość mutacji.

η - stres środowiskowy (prędkość ruchu optimum fenotypowego).

σ - promień selekcji.

$\lambda(x)$ - miara Lebesgue'a.

Strategia dowodu

- Twierdzenie 1: $\Phi(\text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow \mathbb{R}) \subseteq \mathcal{CN}$
- Twierdzenie 2: $\Phi(\mathcal{CN}) \subseteq \mathcal{CN}\mathcal{D}$
- Twierdzenie 3: Wzór na działanie Φ na populacjach z $\mathcal{CN}\mathcal{D}$
- Twierdzenie 4: Zbieżność odchylenia standardowego
- Twierdzenie 5: Zbieżność średniej
- Twierdzenie 6: Silna zbieżność miary dla $\Phi^n(\mathbb{P})$.

Klasa $\mathcal{CN}$

Let $\mathcal{CN} = \{\mathbb{P} : \text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow [0, 1] \mid \exists \sigma \in \mathbb{R} \exists \mathbb{S} : \text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow [0, 1] \text{ pdf}_{\mathbb{P}}(x) = \int_{\mathbb{R}} \nu(y, \sigma)(x) d\mathbb{S}(y)\}$

Twierdzenie 1.

$$\Phi(\text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow \mathbb{R}) \subseteq \mathcal{CN}$$

Szkic dowodu.

Niech $\mathbb{P} : \text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow [0, 1]$. Dla każdego $A \in \text{Leb}(\mathbb{R})$ mamy:

$$\Phi(\mathbb{P})(A) = \dots = \int_A \int_{\mathbb{R}} \nu \left(\bar{z}, \frac{\sigma \rho}{\sqrt{\sigma^2 + \rho^2}} \right) (y - \eta) \, d\mathbb{P}(\bar{z}) d\lambda(y)$$

- co oznacza że Φ ma funkcję gęstości:

$$\begin{aligned} \text{pdf}_{\Phi(\mathbb{P})}(x) &= \int_{\mathbb{R}} \nu \left(z, \frac{\sigma \rho}{\sqrt{\sigma^2 + \rho^2}} \right) (x - \eta) \, d\mathbb{P}(z) = \\ &= \int_{\mathbb{R}} \nu \left(z + \eta, \frac{\sigma \rho}{\sqrt{\sigma^2 + \rho^2}} \right) (x) \, d\mathbb{P}(z) = \\ &= \int_{\mathbb{R}} \nu \left(z, \frac{\sigma \rho}{\sqrt{\sigma^2 + \rho^2}} \right) (x) \, d\mathbb{P}(z - \eta) \end{aligned}$$

która jest odpowiedniej postaci aby $\Phi(\mathbb{P})$ należało do $\mathcal{CN}$.



Niech $\mathcal{CN}\mathcal{D} = \{\mathbb{P} : \text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow [0, 1] \mid \exists \sigma \in \mathbb{R} \exists \mathbb{S} : \text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow [0, 1] \text{ pdf}_{\mathbb{P}}(x) = \int_{\mathbb{R}} \nu(y, \sigma)(x) d\mathbb{S}(y) \text{ oraz } \mathbb{S} \text{ posiada funkcje gestosci}\}$ - to jest, podzbiór $\mathcal{CN}$ dla którego dystrybucja posiada funkcję gęstości.

Alternatywnie:

$$\mathcal{CN}\mathcal{D} = \{\mathbb{P} : \text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow [0, 1] \mid \exists \sigma \in \mathbb{R} \exists s : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}_{+,0} \text{ pdf}_{\mathbb{P}}(x) = \int_{\mathbb{R}} \nu(y, \sigma)(x) \cdot s(y) d\lambda(y)\}$$

Twierdzenie 2.

$$\Phi(\mathcal{CN}) \subseteq \mathcal{CN}\mathcal{D}$$

Dowód. Niech $\mathbb{P} \in \mathcal{CN}$. Powtarzamy kroki dowodu twierdzenia 1 dla $\mathbb{P}$, uzyskując:

$$\text{pdf}_{\Phi(\mathbb{P})}(x) = \int_{\mathbb{R}} \nu \left(z, \frac{\sigma \rho}{\sqrt{\sigma^2 + \rho^2}} \right) (x) \, d\mathbb{P}(z - \eta)$$

Z definicji $\mathcal{CN}$, $\mathbb{P}$ posiada funkcję gęstości, a zatem $\mathbb{P}(z - \eta)$ też, a więc, $\Phi(\mathbb{P}) \in \mathcal{CN}\mathcal{D}$. □

Niech p będzie funkcją gęstości miary prawdopodobieństwa z $\mathcal{CN}^{\mathcal{D}}$.

Wtedy $p(x) = \int_{\mathbb{R}} \nu(y, \varsigma)(x) \cdot s(y) \, dy$ dla pewnego s i ς .

Znajdźmy $\Phi(p)$.

$$\Phi(p)(x) = \dots = c \cdot \int_{\mathbb{R}} \nu \left(\frac{(y + \eta)\sigma^2}{\varsigma^2 + \sigma^2 + \rho^2}, \frac{\sigma\sqrt{\varsigma^2 + \rho^2}}{\sqrt{\varsigma^2 + \rho^2 + \sigma^2}} \right) (x) \cdot s(y) \, dy$$

Szkic dowodu.

Twierdzenie 4.

Niech:

$$y_{n+1} = \frac{\sigma \sqrt{y_n^2 + \rho^2}}{\sqrt{y_n^2 + \rho^2 + \sigma^2}}$$

Wtedy,

$$\forall y_0 \in \mathbb{R} \quad \lim_{n \rightarrow \infty} y_n = \frac{\sqrt{2\rho(\sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \rho)}}{2}$$

Rozważmy $f(y) = \frac{\sigma \sqrt{y^2 + \rho^2}}{\sqrt{y^2 + \rho^2 + \sigma^2}}$. Można dowieść że jest ona lipschitzowska ze stałą < 1 , a zatem jest odwzorowaniem zwężającym. Następnie używamy twierdzenia Banacha o odwzorowaniu zwężającym.

Twierdzenie 5.

Niech

$$x_n = \frac{(x + \eta)\sigma^2}{y^2 + \sigma^2 + \rho^2}$$

Wtedy,

$$\forall x_0 \in \mathbb{R} \quad \lim_{n \rightarrow \infty} x_n = \frac{\eta \sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \eta \rho}{2\rho}$$

Dowód.

Łatwy.



Twierdzenie 6.

Dla każdego $\mathbb{P} : \text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow [0, 1]$ i dla każdego $A \in \text{Leb}(\mathbb{R})$ mamy:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \Phi^n(\mathbb{P})(A) = \mathcal{N} \left(\frac{\eta \sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \eta\rho}{2\rho}, \frac{\sqrt{2\rho(\sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \rho)}}{2} \right) (A)$$

to znaczy, iterowanie Φ na dowolnej mierze probabilistycznej daje ciąg silnie zbieżny do rozkładu Gaussa z powyższymi parametrami.

Dowód

Przykładając Φ dwa razy trafiamy do klasy $\mathcal{CN}^{\mathcal{D}}$ (z tw. 1 i 2).
Zatem, wystarczy dowieść twierdzenia dla $\mathbb{P}$ następującej postaci:

$$\mathbb{P}(A) = \int_A \int_{\mathbb{R}} \nu(F^n(x, y))(z) \cdot s(x) \, d\lambda(x) d\lambda(z)$$

Zacznijmy:

$$\begin{aligned} \lim_{n \rightarrow \infty} \Phi^n(\mathbb{P})(A) &= \lim_{n \rightarrow \infty} \int_A \int_{\mathbb{R}} \nu(F^n(x, y))(z) \cdot s(x) \, d\lambda(x) d\lambda(z) = \\ &= \int_{\mathbb{R}} \int_A \nu \left(\frac{\eta \sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \eta \rho}{2\rho}, \frac{\sqrt{2\rho(\sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \rho)}}{2} \right) (z) \, d\lambda(z) \, d\mathbb{S}(x) = \end{aligned}$$

Twierdzenie 1: $\Phi(\text{Leb}(\mathbb{R}) \rightarrow \mathbb{R}) \subseteq \mathcal{CN}$ Twierdzenie 2: $\Phi(\mathcal{CN}) \subseteq (\mathcal{CN})^{\mathcal{D}}$ Twierdzenie 3: wzór na działanie Φ na populacji z $\mathcal{CN}\mathcal{D}$

Twierdzenie 4: Zbieżność odchylenia standardowego

Twierdzenie 5: zbieżność średniej

Twierdzenie 6: silna zbieżność miary $\Phi^n(\mathbb{P})$.

$$\begin{aligned}
&= \int_{\mathbb{R}} \int_A \nu \left(\frac{\eta \sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \eta \rho}{2\rho}, \frac{\sqrt{2\rho(\sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \rho)}}{2} \right) (z) \, d\lambda(z) \, d\mathbb{S}(x) = \\
&= \int_A \nu \left(\frac{\eta \sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \eta \rho}{2\rho}, \frac{\sqrt{2\rho(\sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \rho)}}{2} \right) (z) \, d\lambda(z) \cdot \int_{\mathbb{R}} d\mathbb{S}(x) = \\
&= \int_A \nu \left(\frac{\eta \sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \eta \rho}{2\rho}, \frac{\sqrt{2\rho(\sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \rho)}}{2} \right) (z) \, d\lambda(z) = \\
&= \mathcal{N} \left(\frac{\eta \sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \eta \rho}{2\rho}, \frac{\sqrt{2\rho(\sqrt{4\sigma^2 + \rho^2} - \rho)}}{2} \right) (A)
\end{aligned}$$

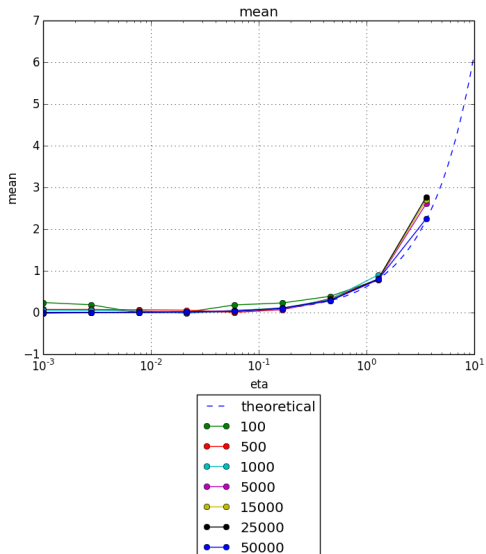


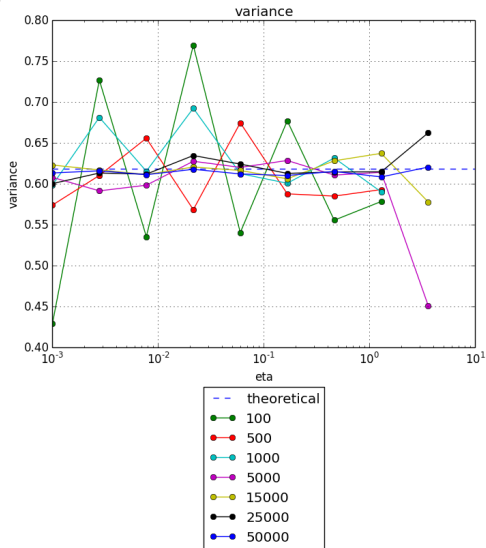
- Wszystkie populacje dążą w wyniku ewolucji do jednej populacji równowagowej
- Populacja równowagowa jest stabilna
- ...i ma rozkład Gaussa
- Wariancja genetyczna populacji równowagowej nie jest zależna od stresu środowiskowego (!)
- Można wyliczyć zamknięte formuły na średnie przystosowanie, straty w wyniku selekcji, lag fenotypowy...

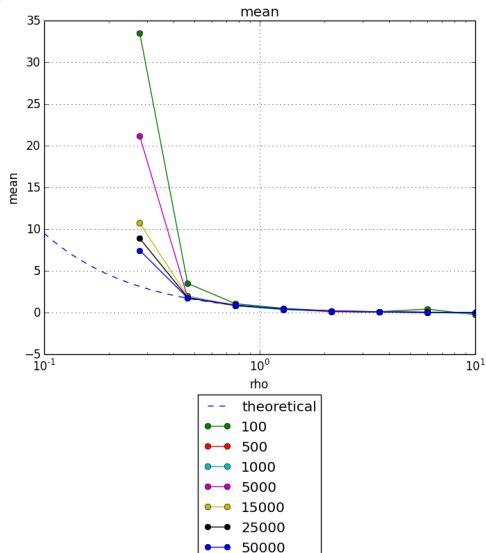
...ale dla biologów dowody nie są żadnym dowodem

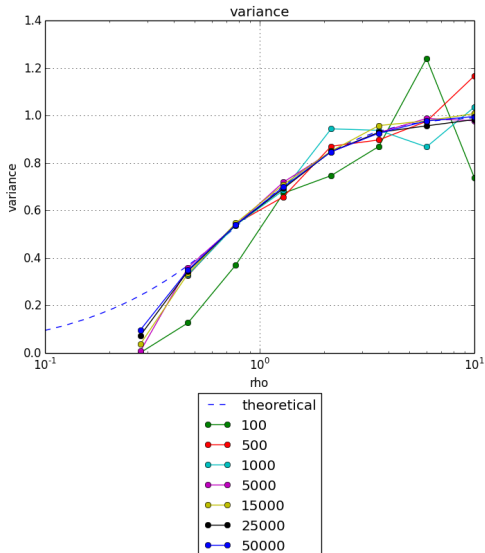
- Wszystkie populacje dążą w wyniku ewolucji do jednej populacji równowagowej
- Populacja równowagowa jest stabilna
- ...i ma rozkład Gaussa
- Wariancja genetyczna populacji równowagowej nie jest zależna od stresu środowiskowego (!)
- Można wyliczyć zamknięte formuły na średnie przystosowanie, straty w wyniku selekcji, lag fenotypowy...

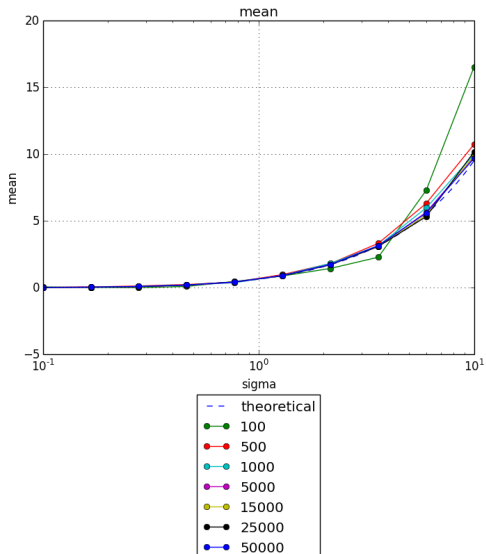
...ale dla biologów dowody nie są żadnym dowodem

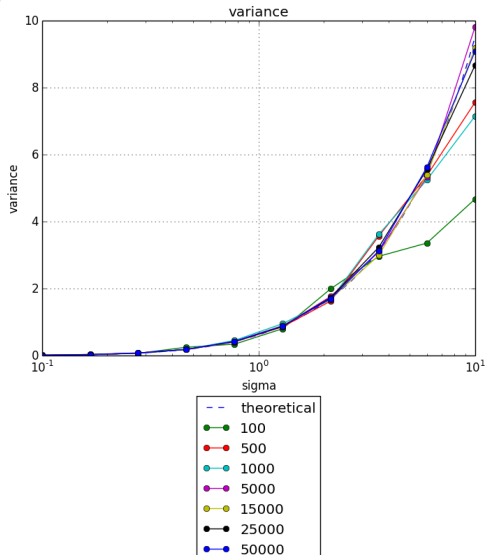












Funkcja przeżywalności wygląda następująco:

$$\begin{aligned}
 & \int_{\mathbb{R}} \hat{\Phi}(\nu(\mu^*, \sigma^*))(x) d\lambda(x) = \\
 & = \int_{\mathbb{R}} (\nu(\mu^*, \sigma^*) \star \nu(0, \rho))(x - \eta) \cdot \nu(0, \sigma)(x) d\lambda(x) = \\
 & = \frac{e^{-\frac{\eta^2}{2\rho^2}} \sqrt{\frac{2}{\pi}}}{\sigma \sqrt{\rho \left(\rho + \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \right)} \sqrt{\frac{\rho + \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2}}{\rho\sigma^2}}}
 \end{aligned}$$

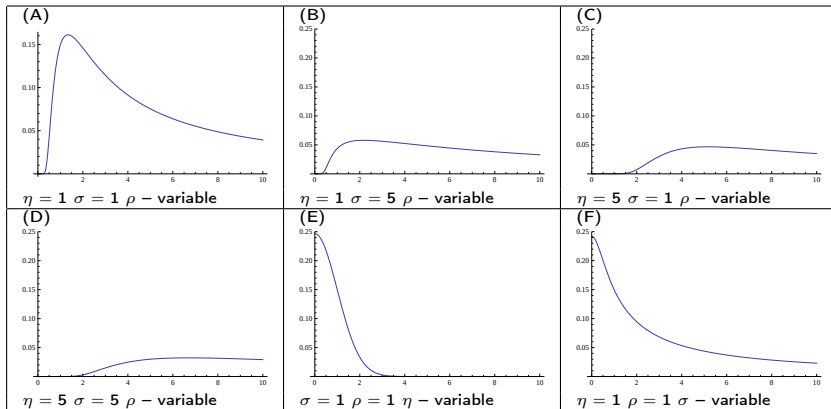


Figure : wykresy funkcji przeżywalności z ustalonymi kolejnymi parametrami.

Można wyliczyć wartość tempa mutacji która maksymalizuje funkcję przeżywalności (pierwiastek pochodnej). Pochodna wyraża się wzorem:

$$\frac{e^{-\frac{\eta^2}{2\rho^2}} \sqrt{\frac{2}{\pi}} \left(-\rho^3 + \eta^2 \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \right)}{\rho^3 \sigma \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \sqrt{\rho \left(\rho + \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \right)} \sqrt{\frac{\rho + \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2}}{\rho \sigma^2}}}$$

Aby znaleźć pierwiastki wystarczy obliczyć:

$$-\rho^3 + \eta^2 \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} = 0$$

Jedynym pierwiastkiem w $\mathbb{R}^+$ jest:

$$\sqrt[3]{\left(18\eta^4\sigma^2 + \sqrt{3}\sqrt{-\eta^8(\eta^4 - 108\sigma^4)} \right)^{1/3} + \frac{\eta^4}{\left(6\eta^4\sigma^2 + \sqrt{-\frac{\eta^{12}}{3} + 36\eta^8\sigma^4} \right)^{1/3}}}$$

Można wyliczyć wartość tempa mutacji która maksymalizuje funkcję przeżywalności (pierwiastek pochodnej). Pochodna wyraża się wzorem:

$$\frac{e^{-\frac{\eta^2}{2\rho^2}} \sqrt{\frac{2}{\pi}} \left(-\rho^3 + \eta^2 \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \right)}{\rho^3 \sigma \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \sqrt{\rho \left(\rho + \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \right)} \sqrt{\frac{\rho + \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2}}{\rho \sigma^2}}}$$

Aby znaleźć pierwiastki wystarczy obliczyć:

$$-\rho^3 + \eta^2 \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} = 0$$

Jedynym pierwiastkiem w $\mathbb{R}^+$ jest:

$$\sqrt{\left(18\eta^4\sigma^2 + \sqrt{3}\sqrt{-\eta^8(\eta^4 - 108\sigma^4)} \right)^{1/3} + \frac{\eta^4}{\left(6\eta^4\sigma^2 + \sqrt{-\frac{\eta^{12}}{3} + 36\eta^8\sigma^4} \right)^{1/3}}}$$

Można wyliczyć wartość tempa mutacji która maksymalizuje funkcję przeżywalności (pierwiastek pochodnej). Pochodna wyraża się wzorem:

$$\frac{e^{-\frac{\eta^2}{2\rho^2}} \sqrt{\frac{2}{\pi}} \left(-\rho^3 + \eta^2 \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \right)}{\rho^3 \sigma \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \sqrt{\rho \left(\rho + \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} \right)} \sqrt{\frac{\rho + \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2}}{\rho \sigma^2}}}$$

Aby znaleźć pierwiastki wystarczy obliczyć:

$$-\rho^3 + \eta^2 \sqrt{\rho^2 + 4\sigma^2} = 0$$

Jedynym pierwiastkiem w $\mathbb{R}^+$ jest:

$$\sqrt{\left(18\eta^4\sigma^2 + \sqrt{3}\sqrt{-\eta^8(\eta^4 - 108\sigma^4)} \right)^{1/3} + \frac{\eta^4}{\left(6\eta^4\sigma^2 + \sqrt{-\frac{\eta^{12}}{3} + 36\eta^8\sigma^4} \right)^{1/3}}}$$

Weźmy rozszerzony model:

- Każdy organizm wzbogacamy o jego własne tempo mutacji (czyli przestrzeń organizmów to przestrzeń fenotypowa razy przestrzeń prędkości mutacji, czyli $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^+$).
- Można o tym myśleć że nasz nowy model składa się w „warstw” - każda warstwa osobno zachowuje się jak warstwa w starym modelu.
- Chwilowo organizmy nie mogą zmieniać swojego tempa mutacji - tempo mutacji podlega jedynie presji selektywnej, zaś nie mutacyjnej.

Weźmy rozszerzony model:

- Każdy organizm wzbogacamy o jego własne tempo mutacji (czyli przestrzeń organizmów to przestrzeń fenotypowa razy przestrzeń prędkości mutacji, czyli $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^+$).
- Można o tym myśleć że nasz nowy model składa się w „warstw” - każda warstwa osobno zachowuje się jak warstwa w starym modelu.
- Chwilowo organizmy nie mogą zmieniać swojego tempa mutacji - tempo mutacji podlega jedynie presji selektywnej, zaś nie mutacyjnej.

Weźmy rozszerzony model:

- Każdy organizm wzbogacamy o jego własne tempo mutacji (czyli przestrzeń organizmów to przestrzeń fenotypowa razy przestrzeń prędkości mutacji, czyli $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^+$).
- Można o tym myśleć że nasz nowy model składa się w „warstw” - każda warstwa osobno zachowuje się jak warstwa w starym modelu.
- Chwilowo organizmy nie mogą zmieniać swojego tempa mutacji - tempo mutacji podlega jedynie presji selektywnej, zaś nie mutacyjnej.

Można udowodnić że każda początkowa populacja której rozkład prędkości mutacji ma nieujemną funkcję gęstości zbiega (zbieżność słaba-*) do delty Diraca scentrowanej na optymalnej prędkości mutacji.

Model, tak jak jest przedstawiony ma pewne wady:

- Jest mało przekonujący dla biologów (nawet teoretyków).
- Model nieskończony nie może uwzględniać dryfu genetycznego.
- Nie ma możliwości wprowadzenia mutowalności prędkości mutacji

Rozwiązaniem jest (znów) zapisać model obliczeniowy i przeprowadzić symulację na skończonej populacji.

Model, tak jak jest przedstawiony ma pewne wady:

- Jest mało przekonujący dla biologów (nawet teoretyków).
- Model nieskończony nie może uwzględniać dryfu genetycznego.
- Nie ma możliwości wprowadzenia mutowalności prędkości mutacji

Rozwiązaniem jest (znów) zapisać model obliczeniowy i przeprowadzić symulację na skończonej populacji.

Model, tak jak jest przedstawiony ma pewne wady:

- Jest mało przekonujący dla biologów (nawet teoretyków).
- Model nieskończony nie może uwzględniać dryfu genetycznego.
- Nie ma możliwości wprowadzenia mutowalności prędkości mutacji

Rozwiązaniem jest (znów) zapisać model obliczeniowy i przeprowadzić symulację na skończonej populacji.

Model, tak jak jest przedstawiony ma pewne wady:

- Jest mało przekonujący dla biologów (nawet teoretyków).
- Model nieskończony nie może uwzględniać dryfu genetycznego.
- Nie ma możliwości wprowadzenia mutowalności prędkości mutacji

Rozwiązaniem jest (znów) zapisać model obliczeniowy i przeprowadzić symulację na skończonej populacji.

Model, tak jak jest przedstawiony ma pewne wady:

- Jest mało przekonujący dla biologów (nawet teoretyków).
- Model nieskończony nie może uwzględniać dryfu genetycznego.
- Nie ma możliwości wprowadzenia mutowalności prędkości mutacji

Rozwiązaniem jest (znów) zapisać model obliczeniowy i przeprowadzić symulację na skończonej populacji.

- Populacja rozmiaru 10000
- 1000 pokoleń
- Zaczynamy od rozkładu jednostajnego tempa mutacji $\mathcal{U}[0, 4\rho^*]$
- Populacja początkowa jest idealnie przystosowana do środowiska

Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

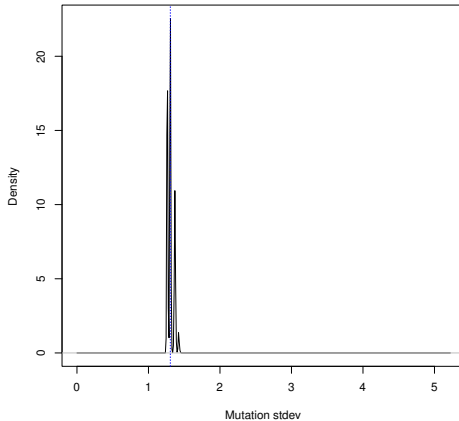
Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Podpopulacje ze zróżnicowanym tempem mutacji
Analiza bioinformatyczna

eta: 1 sigma: 1



Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

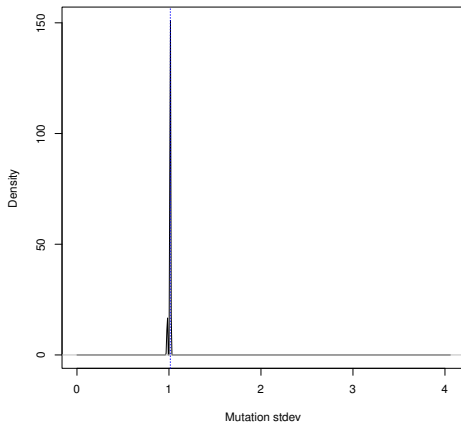
Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Podpopulacje ze zróżnicowanym tempem mutacji
Analiza bioinformatyczna

eta: 1 sigma: 0.1



Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

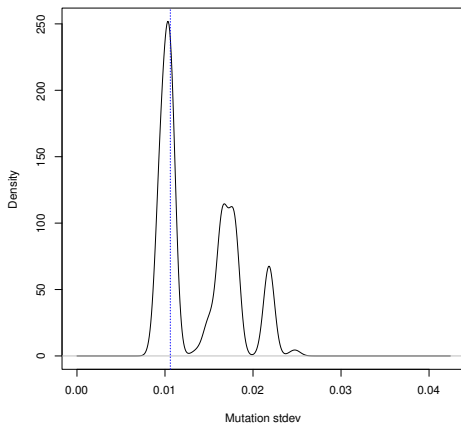
Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Podpopulacje ze zróżnicowanym tempem mutacji
Analiza bioinformatyczna

eta: 0.001 sigma: 1



A co się stanie jeżeli tempo mutacji też będzie mutować?

- Model przestaje się nadawać do analitycznej analizy
- Być może istnieje jakaś uproszczona wersja
- Pozostaje model obliczeniowy
- Wzór na optymalną prędkość mutacji powinien dalej obowiązywać (prawie)

A co się stanie jeżeli tempo mutacji też będzie mutować?

- Model przestaje się nadawać do analitycznej analizy
- Być może istnieje jakaś uproszczona wersja
- Pozostaje model obliczeniowy
- Wzór na optymalną prędkość mutacji powinien dalej obowiązywać (prawie)

A co się stanie jeżeli tempo mutacji też będzie mutować?

- Model przestaje się nadawać do analitycznej analizy
- Być może istnieje jakaś uproszczona wersja
- Pozostaje model obliczeniowy
- Wzór na optymalną prędkość mutacji powinien dalej obowiązywać (prawie)

A co się stanie jeżeli tempo mutacji też będzie mutować?

- Model przestaje się nadawać do analitycznej analizy
- Być może istnieje jakaś uproszczona wersja
- Pozostaje model obliczeniowy
- Wzór na optymalną prędkość mutacji powinien dalej obowiązywać (prawie)

Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

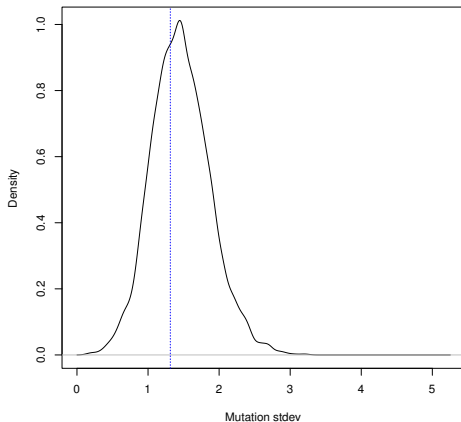
Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Podpopulacje ze zróżnicowanym tempem mutacji
Analiza bioinformatyczna

eta: 1 sigma: 1



Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

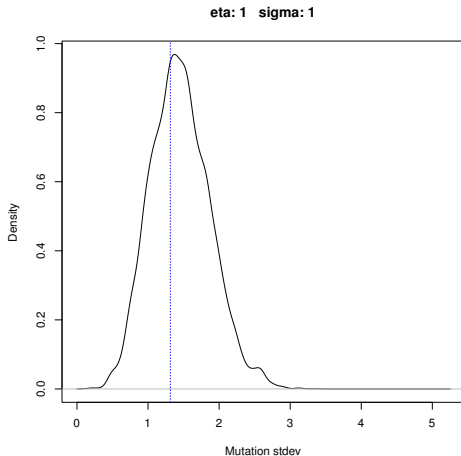
Skończone populacje

Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Podpopulacje ze zróżnicowanym tempem mutacji
Analiza bioinformatyczna



Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

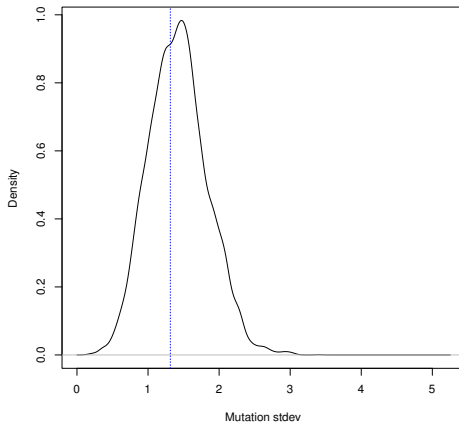
Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Podpopulacje ze zróżnicowanym tempem mutacji
Analiza bioinformatyczna

eta: 1 sigma: 1



Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

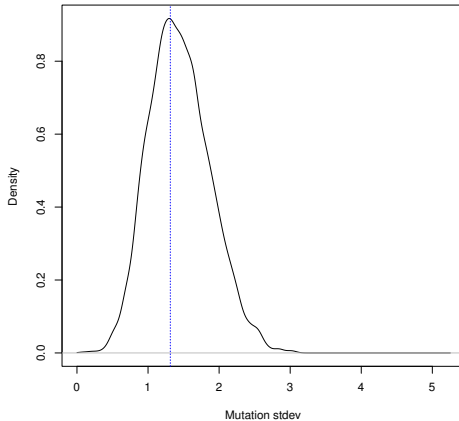
Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Podpopulacje ze zróżnicowanym tempem mutacji
Analiza bioinformatyczna

eta: 1 sigma: 1



Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

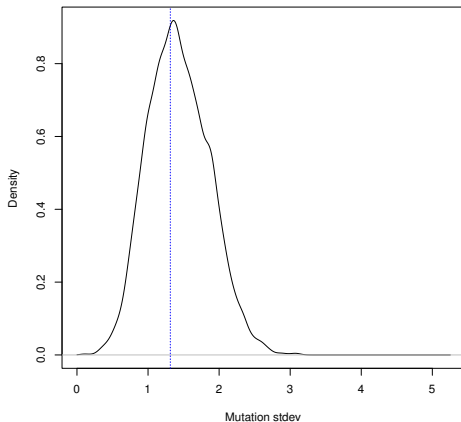
Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Podpopulacje ze zróżnicowanym tempem mutacji
Analiza bioinformatyczna

eta: 1 sigma: 1



Transpozony są to krótkie, mobilne sekwencje w genomie

- Posiadają zdolność do namnazania się w genomie
- Posiadają zdolność mutagenną (wstawienia w gen, przenoszenie sekwencji promotorowych transkrypcji i misregulacja genów)
- Uważane za „junk DNA” lub „pasożytnicze DNA”

Transpozony są to krótkie, mobilne sekwencje w genomie

- Posiadają zdolność do namnazania się w genomie
- Posiadają zdolność mutagenną (wstawienia w gen, przenoszenie sekwencji promotorowych transkrypcji i misregulacja genów)
- Uważane za „junk DNA” lub „pasożytnicze DNA”

Transpozony są to krótkie, mobilne sekwencje w genomie

- Posiadają zdolność do namnazania się w genomie
- Posiadają zdolność mutagenną (wstawienia w gen, przenoszenie sekwencji promotorowych transkrypcji i misregulacja genów)
- Uważane za „junk DNA” lub „pasożytnicze DNA”

Transpozony są to krótkie, mobilne sekwencje w genomie

- Posiadają zdolność do namnazania się w genomie
- Posiadają zdolność mutagenną (wstawienia w gen, przenoszenie sekwencji promotorowych transkrypcji i misregulacja genów)
- Uważane za „junk DNA” lub „pasożytnicze DNA”

Transpozony są to krótkie, mobilne sekwencje w genomie

- Posiadają zdolność do namnazania się w genomie
- Posiadają zdolność mutagenną (wstawienia w gen, przenoszenie sekwencji promotorowych transkrypcji i misregulacja genów)
- Uważane za „junk DNA” lub „pasożytnicze DNA”

- Wiadomo że czynniki epigenetyczne biorą udział w regulacji transpozonów
- ...ale czy jest możliwe aby kontrolować namnażanie transpozonów w organizmach nawet przy braku czynników epigenetycznych?
- Transpozony są przecież czynnikiem powodującym mutacje...

Model analityczny jest oczywiście poza zasięgiem, ale...

- Wiadomo że czynniki epigenetyczne biorą udział w regulacji transpozonów
- ...ale czy jest możliwe aby kontrolować namnażanie transpozonów w organizmach nawet przy braku czynników epigenetycznych?
- Transpozony są przecież czynnikiem powodującym mutacje...

Model analityczny jest oczywiście poza zasięgiem, ale...

- Wiadomo że czynniki epigenetyczne biorą udział w regulacji transpozonów
- ...ale czy jest możliwe aby kontrolować namnażanie transpozonów w organizmach nawet przy braku czynników epigenetycznych?
- Transpozony są przecież czynnikiem powodującym mutacje...

Model analityczny jest oczywiście poza zasięgiem, ale...

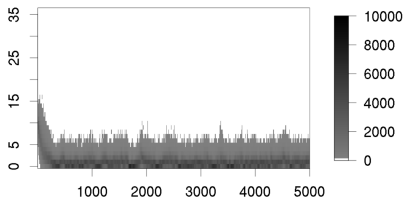


Fig 1. Aut TEs

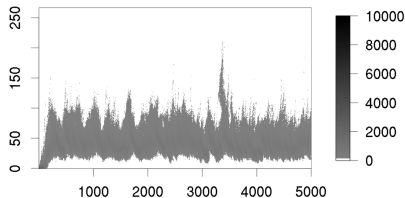


Fig 2. Non-Aut TEs

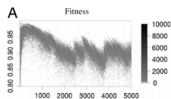


Fig 4. Reference Fitness

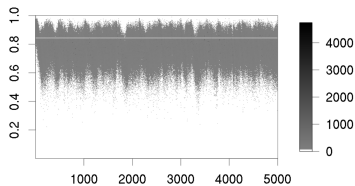


Fig 3. Fitness

- Tempo mutacji jest istotnym czynnikiem wpływającym na mechanizm ewolucji, jednakże samo też podlega mechanizmom ewolucji
- W przypadku zmiennego środowiska istnieje optymalne tempo mutacji, w kierunku którego organizmy ewoluują (a niekoniecznie regulują je czynniki epigenetycznymi)
- Można udowodnić występowanie takiego zjawiska
- Transpozony, jak i inne czynniki zmieniające tempo mutacji gospodarza podlegają prawom ewolucji (i mamy modele które pozwalają badać JAK)
- W szczególności, transpozony w pewnych warunkach mogą być symbiontem dla gospodarza (pomagają przystosować się do nowego środowiska)

- Tempo mutacji jest istotnym czynnikiem wpływającym na mechanizm ewolucji, jednakże samo też podlega mechanizmom ewolucji
- W przypadku zmiennego środowiska istnieje optymalne tempo mutacji, w kierunku którego organizmy ewoluują (a niekoniecznie regulują je czynnikami epigenetycznymi)
- Można udowodnić występowanie takiego zjawiska
- Transpozony, jak i inne czynniki zmieniające tempo mutacji gospodarza podlegają prawom ewolucji (i mamy modele które pozwalają badać JAK)
- W szczególności, transpozony w pewnych warunkach mogą być symbiontem dla gospodarza (pomagają przystosować się do nowego środowiska)

- Tempo mutacji jest istotnym czynnikiem wpływającym na mechanizm ewolucji, jednakże samo też podlega mechanizmom ewolucji
- W przypadku zmiennego środowiska istnieje optymalne tempo mutacji, w kierunku którego organizmy ewoluują (a niekoniecznie regulują je czynniki epigenetycznymi)
- Można udowodnić występowanie takiego zjawiska
- Transpozony, jak i inne czynniki zmieniające tempo mutacji gospodarza podlegają prawom ewolucji (i mamy modele które pozwalają badać JAK)
- W szczególności, transpozony w pewnych warunkach mogą być symbiontem dla gospodarza (pomagają przystosować się do nowego środowiska)

- Tempo mutacji jest istotnym czynnikiem wpływającym na mechanizm ewolucji, jednakże samo też podlega mechanizmom ewolucji
- W przypadku zmiennego środowiska istnieje optymalne tempo mutacji, w kierunku którego organizmy ewoluują (a niekoniecznie regulują je czynniki epigenetycznymi)
- Można udowodnić występowanie takiego zjawiska
- Transpozony, jak i inne czynniki zmieniające tempo mutacji gospodarza podlegają prawom ewolucji (i mamy modele które pozwalają badać JAK)
- W szczególności, transpozony w pewnych warunkach mogą być symbiontem dla gospodarza (pomagają przystosować się do nowego środowiska)

- Tempo mutacji jest istotnym czynnikiem wpływającym na mechanizm ewolucji, jednakże samo też podlega mechanizmom ewolucji
- W przypadku zmiennego środowiska istnieje optymalne tempo mutacji, w kierunku którego organizmy ewoluują (a niekoniecznie regulują je czynniki epigenetycznymi)
- Można udowodnić występowanie takiego zjawiska
- Transpozony, jak i inne czynniki zmieniające tempo mutacji gospodarza podlegają prawom ewolucji (i mamy modele które pozwalają badać JAK)
- W szczególności, transpozony w pewnych warunkach mogą być symbiontem dla gospodarza (pomagają przystosować się do nowego środowiska)

A co dalej?

- Co z organizmami płciowymi? Wstępne wyniki mówią że to samo, pod warunkiem że nie pozwalamy na dziedziczenie transpozonu osobno od jego efektu fenotypowego
- Model przestrzenny, umożliwiające studiowanie zjawisk takich jak migracja lub kolonizacja nowego obszaru
- Kontynuacja walki o wyniki analityczne

A co dalej?

- Co z organizmami płciowymi? Wstępne wyniki mówią że to samo, pod warunkiem że nie pozwalamy na dziedziczenie transpozonu osobno od jego efektu fenotypowego
- Model przestrzenny, umożliwiające studiowanie zjawisk takich jak migracja lub kolonizacja nowego obszaru
- Kontynuacja walki o wyniki analityczne

A co dalej?

- Co z organizmami płciowymi? Wstępne wyniki mówią że to samo, pod warunkiem że nie pozwalamy na dziedziczenie transpozonu osobno od jego efektu fenotypowego
- Model przestrzenny, umożliwiające studiowanie zjawisk takich jak migracja lub kolonizacja nowego obszaru
- Kontynuacja walki o wyniki analityczne

A co dalej?

- Co z organizmami płciowymi? Wstępne wyniki mówią że to samo, pod warunkiem że nie pozwalamy na dziedziczenie transpozonu osobno od jego efektu fenotypowego
- Model przestrzenny, umożliwiający studiowanie zjawisk takich jak migracja lub kolonizacja nowego obszaru
- Kontynuacja walki o wyniki analityczne

Wstęp

Zbieżność do punktu stałego

Analiza stanu równowagi

Skończone populacje

Ewolucja mutowalności

Transpozony jako czynnik zmieniający tempo mutacji

Wnioski i przyszłość

Dziękuję za uwagę!