

Исследование Эволюционной Допустимости Множественной Редупликации

Мехрибан Мамедова¹, Гюльчин Абдуллаева²

Институт Систем Управления НАНА, Баку, Азербайджан
mehriban@mamedova.com, ag_gulchin@rambler.ru

Аннотация– Рассмотрен механизм редупликации биспирали ДНК. Существующие модели первичного жизненного цикла опираются на предположение репродуктивной выгоды модели однократной редупликации белково-нуклеотидного комплекса вследствие меньшей уязвимости подобного процесса по отношению к возникновению ошибочных или неполных последовательностей. Предлагается модель множественной редупликации, учитывающая взаимозависимость конкурирующих процессов. Продемонстрировано "вырождение" параллельных процессов в единственный, вследствие естественного предположения о диффузии субстрата в окрестности точек редупликации.

Ключевые слова: редупликация, диффузия, субстрат, биосфера, биокинетика, биспирал.

I. ВВЕДЕНИЕ

Механизм редупликации биспирали ДНК, используемый в современной биосфере, опирается на предположение о меньшей предрасположенности однократной репликации к ошибкам. Подобное объяснение, однако, неудовлетворительно с точки зрения базовой математической модели редупликации, так как неявно основывается на влиянии неспецифицируемых внешних параметров, игнорируемых в базовой модели. Предпочтение отдается предлагаемому нами определению, так как последнее базируется на естественном обобщении модели для совместного производства белково-нуклеотидного комплекса с использованием общего притока субстрата.

II. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Рассмотрим наше предложение по вопросу множественной редупликации. На первом этапе исследуется базовая модель редупликации. Механизм редупликации биспирали ДНК, используемый в современной биосфере, опирается на предположение о меньшей предрасположенности однократной репликации к ошибкам. Подобное объяснение, однако, неудовлетворительно с точки зрения базовой математической модели редупликации, так как неявно основывается на влиянии неспецифицируемых внешних параметров, игнорируемых в базовой модели.

На рисунке 1 схематично показана множественная редупликация [1], где X_1 и X_2 обозначают локальные концентрации субстрата в точках репликации. Начало нового синтеза биспирали до окончания предыдущего

приводит к периоду необходимости совместного моделирования с учетом диффузии субстрата.

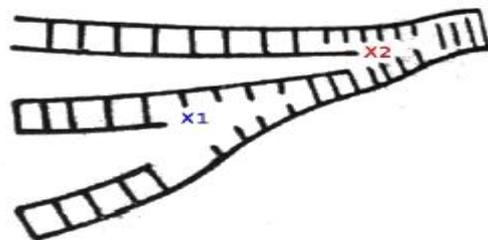


Рис.1. Множественная редупликация

Процесс редупликации может быть описан следующей динамической системой:

$$\begin{aligned} \frac{dX}{dt} &= \nu - aXY - bX, \\ \frac{dY}{dt} &= aXY - \frac{cY}{K + Y}. \end{aligned} \quad (1)$$

Система допускает стационарное решение:

$$\bar{X}_1 = \nu/b = X_0, \quad \bar{Y}_1 = 0,$$

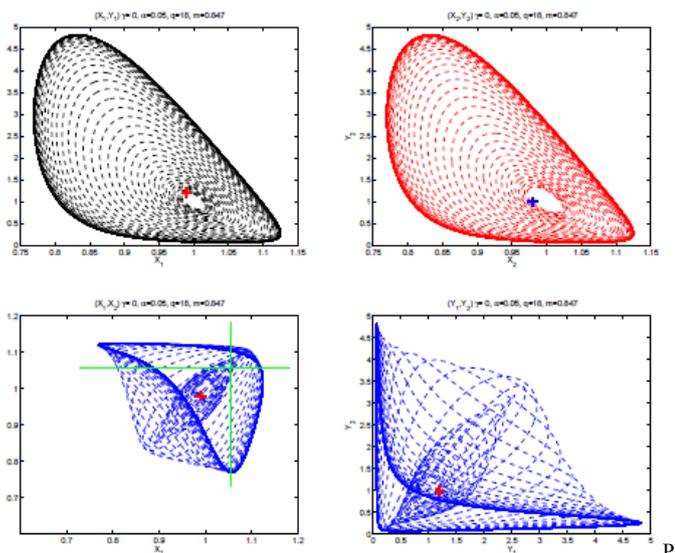
где X_0 обозначает концентрацию субстрата до начала редупликации, совпадающую с концентрацией вдали от точки синтеза, а b обозначает скорость оттока субстрата.

Множественная редупликация, т.е. одновременная редупликация родительской и дочерней биспиралей, в принципе возможна и даже может рассматриваться в качестве преимущественного фактора, способствующего эволюционному превосходству вида, способного к сверхэкспоненциальному росту в благоприятных условиях [2]. Отсутствие подобного механизма в живой природе должно основываться на фундаментальных химико-кинетических ограничениях.

III. РЕШЕНИЕ

Рассмотрим эффект диффузии субстрата между соседними точками редупликации как фактор, воздействующий на одновременный синтез [3, 4]. Предлагаемая нами модель одновременной редупликации основана на синтезе из четырех уравнений для концентраций субстрата и продукта в соседних точках

редупликации, связанных диффузным членом, который в безразмерных координатах принимает следующий вид:



ис.2. Процесс репликации в отсутствие диффузии субстрата

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{d\tau} &= \alpha[1 - (1 - m)x_1y_1 - mx_1 + \gamma(x_2 - x_1)], \\ \frac{dx_2}{d\tau} &= \alpha[1 - (1 - m)x_2y_2 - mx_2 - \gamma(x_2 - x_1)], \\ \frac{dy_1}{d\tau} &= x_1y_1 - \frac{(q + 1)y_1}{q + y_1}, \\ \frac{dy_2}{d\tau} &= x_2y_2 - \frac{(q + 1)y_2}{q + y_2}. \end{aligned} \quad (2)$$

В отсутствие диффузии субстрата процесс репликации проходит параллельно и независимо. Решение системы (2) распадается на два предельных цикла уравнения (1). Две нижние панели на данной и последующих иллюстрациях демонстрируют колебательный процесс изменения концентраций субстрата и нуклеотидов соответственно. При отсутствии потока субстрата между точками редупликации, т.е. при $d=0$ и $\gamma=0$ для безразмерных величин, два процесса протекают независимо, как показано на рисунке 3.

Два верхних графика на рисунке 2 демонстрируют сходимость процесса редупликации к предельному циклу. Два нижних графика указывают на симметричное и сдвинутое по фазе поведение концентраций субстрата и продукта (нуклеотидов) в двух точках. Заметим, что начальные концентрации выбраны близкими к особой точке, для демонстрации сходимости к аттрактору. Параметры системы выбраны в соответствии с модельным примером, рассмотренным в [1].

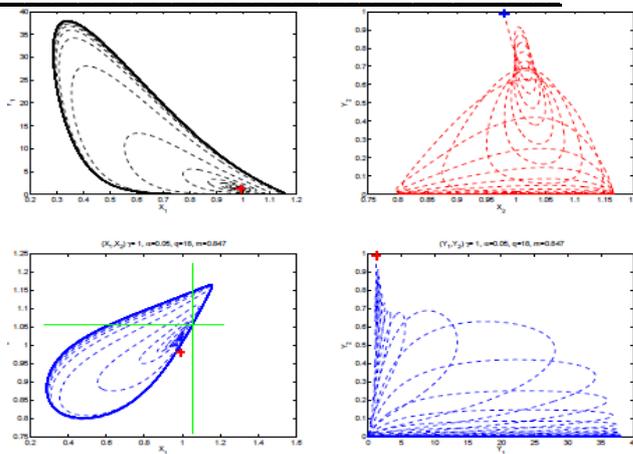


Рис.3. Малая диффузия субстрата приводит к вырождению одного из процессов репликации

Картина кардинально меняется даже при наличии малой диффузии субстрата (рис.3). Синтез в одной из точек деления постепенно вырождается (правый верхний и нижний графики), второй процесс увеличивает синтез продукта (левый верхний график), а концентрации субстрата в двух точках колеблются со сдвигом по фазе (левый нижний график). Увеличенная производительность процесса в случае учета диффузии не противоречит решению. В последнем случае диффузия может быть учтена просто увеличением параметров притока v .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложена модель одновременной редупликации белково-нуклеотидного комплекса ДНК, учитывающая взаимную зависимость концентраций субстрата в точках множественной репликации. Показано, что наличие даже малой диффузии субстрата приводит к вырождению множественного синтеза в одиночный процесс, тем самым предоставляя рациональное, химико-кинетическое объяснение факта отсутствия одновременной множественной репликации в современной биосфере.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] В. Г. Артамонова, Н. В. Степанова, Д. С. Чернавский, Математическое моделирование в биофизике. Наука, 1975, с.343.
- [2] L. Edelstein-Keshet, Mathematical Models in Biology, SIAM, 2005, p.564.
- [3] J. J. Higgins, The Theory of oscillating reactions, Kinetics symposium, Industrial and Engineering chemistry research, vol. 59, no. 5, p.412, 1967.
- [4] V. I. Arnold, Geometrical Methods in the Theory of Ordinary Differential Equations. Springer, 2008