

6. ТИПЫ МУТАЦИЙ

6.1. Генные мутации

В зависимости от величины структурных изменений в генах и хромосомах мутации делятся на несколько типов. В разделе 3.2. был введен простейший тип мутаций - *точечная мутация*, которая в общем случае θ -битовых аллелей $e_{\theta}(i)$ осуществляется в пределах одного гена, когда аллель, находящаяся в соответствующем локусе "родительского" генотипа, случайным образом подвергается изменению в одном из θ битов генетической информации. В результате точечной мутации "мутанту" передается генотип "родителя", в котором один из генов содержит новую "слегка искаженную" аллель (рис.6.1).

ген 1				ген 2				ген 3				ген 4								
“Родительский” генотип $E(a_k^t)$:				0	1	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1					
				5	6	7	8	9	10	5	2									
								<div>↓</div>												
Генотип “мутант” $E(m_l^t)$:				0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1			
				5	6	7	8	9	10	11	12									
локус 1				локус 2				локус 3				локус 4								

Рис. 6.1. Точечная мутация в пятом бите гена 2 изменяет аллель этого гена в генотипе "мутанта", оставляя гены 1, 3 и 4 без изменений

Одну из схем воспроизводства из родительской" гаметы $E(a_k^t)$ мутанта m_i^t с помощью точечной мутации можно представить в виде следующей процедуры:

1. $E(m_i^t) := E(a_k^t)$.
2. В генотипе $E(m_i^t)$ случайным образом с вероятностью $(1/n)$ определяется j -ый ген ($j \in [1, n]$), в котором аллель "родительского" гена будет подвержена мутации.
3. Для выбранного гена случайным образом с вероятностью $(1/\theta)$ в j -м локусе выбирается i -ый бит, в котором должна произойти точечная мутация.
4. В i -м бите j -ого локуса генотипа $E(m_i^t)$ двоичное число β_i принимает противоположное значение (0 заменяется на 1 или 1 заменяется на 0).

Генотип "мутанта" $E(m_i^t)$ сформирован.

Более глубокие изменения генной информации происходят в результате *генной мутации*, когда в i -м гене "родительского" генотипа $E(a_k^t)$ аллель, находящаяся в i -м локусе, полностью заменяется новой аллельной формой (рис.6.2).

		ген 1				ген 2				ген 3				ген 4							
“Родительский” генотип $E(a_k^t)$:		0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1							
		1	2	3			7	8	9	4	5	6									
Генотип “мутанта” $E(m_1^t)$:		0	1	1		1	1	1	0	1	1										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12								
		локус 1				локус 2				локус 3				локус 4							

Рис. 6.2. Генная мутация во 2 гене изменяет аллель этого гена в генотипе "мутанта", оставляя гены 1, 3 и 4 без изменений

Очевидно, что новые аллели должны принадлежать генофонду гена, подвергающегося мутации, и, как правило, отличаются от аллельных форм, уже имеющихся в хромосомном наборе популяции P^t для соответствующего локуса.

Одна из схем реализации генной мутации в "родительском" генотипе $E(a_k^t)$ может быть представлена следующим образом:

1. $E(m_1^t) := E(a_k^t)$.
2. В генотипе $E(m_1^t)$ случайным образом с вероятностью $(1/n)$ определяется j -ый ген ($j \in [1, n]$), в котором аллель "родительского" гена будет подвержена мутации.
3. Из генофонда j -ого гена $\Gamma(j)$ исключаются все аллели хромосомного набора популяции P^t , находящиеся в j -м локусе:
$$\tilde{A}(j) := \tilde{A}(j) \setminus \{e_0^1(j), \dots, e_0^v(j)\}.$$
4. Если $\Gamma(j) := \emptyset$, то $\Gamma(j) := \{e_0^1(j), \dots, e_0^v(j)\} \setminus \{e_0^k(j)\}$.
5. Случайным образом с вероятностью $(1/|\Gamma(j)|)$ из множества аллелей $\Gamma(j)$ выбирается альтернативный аллель $\overline{e_0}(j) [\overline{e_0}(j) \in \Gamma(j)]$.
6. В j -м локусе генотипа $E(m_1^t)$ аллель "родительского" генотипа $e_0^k(j)$ заменяется новой аллельной формой $\overline{e_0}(j)$.

Генотип "мутанта" $E_1(m_1^t)$ сформирован.

Для задачи оптимального разбиения графа G на два подграфа G_1 и G_2 порядка n_1 и n_2 , соответственно, точечная и генная мутации совпадают, т.к. локусы для каждого гена содержат по одному биту ($\theta=1$). С другой стороны, к формируемым генотипам $E(a_k^t)$ предъявляется требование, чтобы число "1" в них равнялось порядку n_1 подграфа G_1 . В связи с этим генная мутация для рассматриваемого случая сводится к изменению аллельных форм в двух случайно выбранных генах "родительского" генотипа $E(a_k^t)$: в одном гене аллель, равная "1" заменяется "0", а в другом гене аллель, равная "0" заменяется на "1".

Схема, реализующая генную мутацию генотипа $E(a_k^t)$, который характеризует допустимое дихотомическое разбиение (X_1, X_2) , имеет следующий вид:

1. $E(m_1^t) := E(a_k^t)$.
2. По генотипу $E(m_1^t)$ образуется список номеров локусов I_1 , содержащих "1", и список номеров локусов I_0 , содержащих "0".
3. Случайным образом с вероятностью $(1/|I_1|)$ выбирается номер локуса $i \in I_1$, который будет подвержен генной мутации.
4. Случайным образом с вероятностью $(1/|I_0|)$ выбирается номер локуса $j \in I_0$, который будет подвержен генной мутации.
5. Аллель "1", находящаяся в i -м локусе генотипа $E(m_1^t)$ заменяется "0", а аллель "0", находящаяся в j -м локусе генотипа $E(m_1^t)$ заменяется "1".

Генотип "мутанта" $E(m_1^t)$ сформирован.

Рассмотренный алгоритм генной мутации описывает операцию *однократного обмена* вершинами между подмножествами X_1 и X_2 , которая заключается в том, что только одна вершина $x_i \in X_1$ перемещается на другую сторону разреза в часть X_2 , вместо вершины $v_j \in X_2$, которая, в свою очередь, перемещается в часть X_1 :

$$\begin{aligned} X_1' &= [X_1 \setminus \{x_i\}] \cup \{v_j\}; \\ X_2' &= [X_2 \setminus \{v_j\}] \cup \{x_i\}. \end{aligned} \tag{6.1}$$

□

$$X'_1 = [X_1 \setminus \{x_1, \dots, x_s\}] \cup \{v_1, \dots, v_s\}; \quad (6.2)$$

$$X'_2 = [X_2 \setminus \{v_1, \dots, v_s\}] \cup \{x_1, \dots, x_s\}.$$

□ По своей сути макромутация типа s -кратного обмена соответствует последовательному применению к частям X_1 и X_2 операции однократного обмена (6.1), выполняемой над каждой из s различных пар вершин (x_i, x_j) , $i = \overline{1, s}$. Очевидно, что фактическое число различных между собой однократных обменов s в "родительском" генотипе не может превышать наибольшего возможного значения S^+ :

$$1 \leq s \leq s^+, \quad (6.3)$$

где $s^+ = \min(n_1; n_2)$;

$n_1 = |X_1|$, $n_2 = |X_2|$ - мощности частей X_1 и X_2 .

При случайно выбираемом с вероятностью $(1/S^+)$ числе обменов $s \in [1, s^+]$ макромутация реализуется операцией *s-кратного обмена со случайной глубиной обмена*.

При $s = s^+$ макромутация соответствует операции *полного инверсионного обмена*, которая заключается в том, что все вершины части X_1 (при $n_1 < n_2$) перемещаются в часть X_2 вместо случайно выбранной совокупности вершин $(v_1, \dots, v_{s^+}) \in X_2$, которые, в свою очередь, перемещаются в часть X_1 .

В общем случае справедливо следующее соотношение [9]:

$$X_1^* = (X_1 \setminus X) \cup Y; \quad (6.4)$$

$$X_2^* = (X_2 \setminus Y) \cup X,$$

□ где (X_1^*, X_2^*) - оптимальное дихотомическое разбиение графа G ;

(X_1, X_2) - произвольное исходное дихотомическое разбиение графа G ;

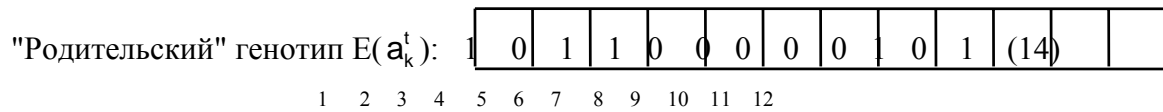
X, Y - подмножества "неправильных" вершин

$$(X \subset X_1, X \not\subset X_1^*; Y \subset X_2, Y \not\subset X_2^*; |X| = |Y|).$$

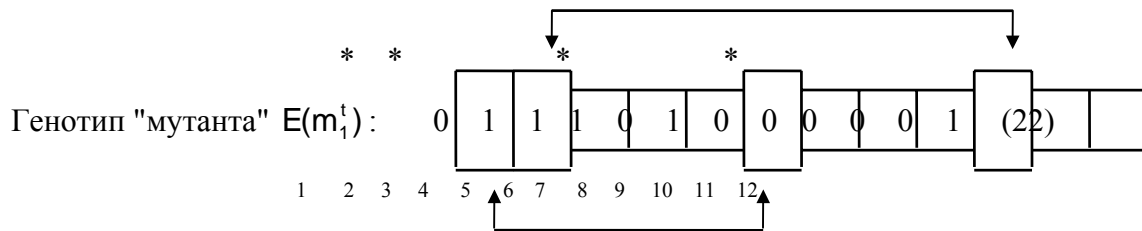
Из соотношений (6.4) следует, что оптимальное разбиение (X_1^*, X_2^*) можно получить из любого исходного разбиения (X_1, X_2) , обменивая только вершины "неправильных множеств".

Пример 6.2.

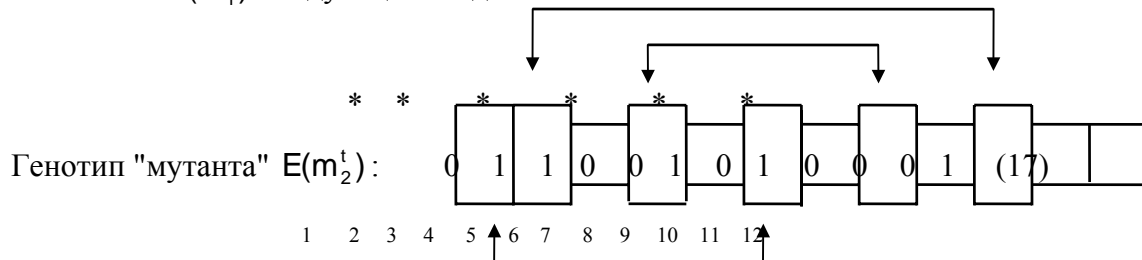
Пусть "родительский" генотип $E(a_k^t)$ отражает дихотомическое разбиение, рассмотренное в примере 6.1.:



Пусть случайно выбранный параметр $s \in [1,5]$ равен 2. Тогда макромутация позволяет осуществить два однократных обмена для случайно выбранных пар вершин (1,6) и (2,10), что позволяет воспроизвести "мутанты" m_1^t с генотипом $E(m_1^t)$ следующего вида:

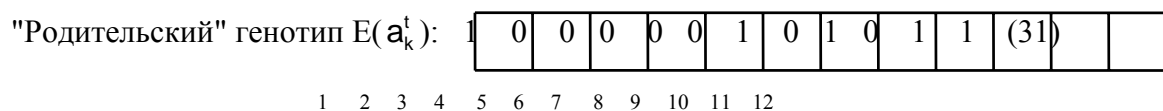


В то же время, если случайно выбранный параметр $s=3$, то макромутация, примененная к случайно выбранным парам вершин (1,6), (2,10) и (4,8) воспроизводит мутанта m_2^t с генотипом $E(m_2^t)$ следующего вида:



Пример 6.3.

Пусть "родительский" генотип $E(a_k^t)$ имеет следующий вид:



Полный инверсионный обмен всех вершин $(x_1, x_7, x_9, x_{11}, x_{12})$, принадлежащих части X_1 , X_2 и вершин $(x_2, x_3, x_4, x_5, x_6) \in X_2$ в X_1 позволяет получить "мутанта" m_3^t с генотипом $E(m_3^t)$ следующего вида:

Генотип "мутанта" $E(m_3^t)$:	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	(34)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		

6.3. Хромосомные мутации

Этот тип мутаций вносит наиболее существенные изменения в генетическую информацию, содержащуюся в хромосомном наборе популяции P^t , ибо *хромосомная мутация* полностью заменяет "родительский" генотип новым генотипом, отличающимся от любого генотипа хромосомного набора.

Приведем некоторые виды хромосомных мутаций.

1. *Инверсия* - хромосомная мутация, заключающаяся в том, что в генотипе "мутанта" аллели в локусах располагаются в последовательности, противоположной той, в какой они были расположены в "родительском" генотипе (аллель n -ого гена "родительского" генотипа помещается в 1-ый локус генотипа "мутанта"; аллель $(n-1)$ -го гена "родительского" генотипа - во 2-ой локус генотипа "мутанта" и т.д.; аллель 1-ого гена "родительского" генотипа - в n -ый локус генотипа "мутанта").

Пример 6.4.

Пусть "родительский" генотип $E(a_k^t)$ имеет следующий вид:

	ген 1	ген 2			ген 3			ген 4					
"Родительский" генотип $E(a_k^t)$:	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	

В результате инверсии, применяемой к генотипу $E(a_k^t)$, воспроизводится "мутант", генотип которого имеет следующий вид:

Генотип "мутанта" $E(m_1^t)$:	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
	локус 1				локус 2				локус 3				локус 4	

2. *Полная точечная мутация* - хромосомная мутация, реализуемая с помощью макромутации, которая связана с точечными мутациями во всех $n\theta$ битах "родительского" генотипа.

Пример 6.5.

Пусть "родительский" генотип имеет следующий вид:

	ген 1				ген 2				ген 3				ген 4							
"Родительский" генотип $E(a_k^t)$:	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	.			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12								

После полной точечной мутации "родительского" генотипа $E(a_k^t)$ воспроизводится "мутант" с генотипом $E(m_1^t)$, в котором значение каждого бита "родительского" генотипа заменено на противоположное значение ("1" на "0" и "0" на "1"):

Генотип "мутанта" $E(m_1^t)$:	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	.							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12								
	локус 1				локус 2				локус 3				локус 4							

3. *Транслокация* - хромосомная мутация, реализуемая с помощью макромутации, которая связана с точечными мутациями в некоторой совокупности сцепленных между собой битов "родительского" генотипа. При транслокации участок хромосомы для проведения точечных мутаций выбирается случайным образом. При этом точки α_1 и α_2 - начала и конца участка могут располагаться между любыми парами битов, а не только между локусами.

Пример 6.6

Пусть "родительский" генотип имеет следующий вид:

					$*\alpha_1$					$*\alpha_2$										
"Родительский" генотип $E(a_k^t)$:	0	1	0	1		1	0	1	1	1	0									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12								

При случайно выбранных с равной вероятностью точках α_1 и α_2 ($\alpha_1=4$, $\alpha_2=10$) транслокация позволяет воспроизвести "мутанта" со следующим генотипом:

	ген 1				ген 2				ген 3				ген 4							
Генотип "мутанта" $E(m_1^t)$:	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	.							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12								
	локус 1				локус 2				локус 3				локус 4							

Инверсия полностью может быть использована в задаче оптимального дихотомического разбиения графа G. В то время как полная точечная мутация может быть

использована только при равномерном разбиении, когда $n_1 = n_2$, транслокация в этой задаче не применима вообще.