

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Якушкиной Татьяны Сергеевны
«Исследование математических моделей эволюции, основанных на
репликаторных системах», представленную на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук по специальности
05.13.18 — «Математическое моделирование,
численные методы и комплексы программ»

Модели репликаторных систем применяются во многих областях, включая популяционную генетику, этологию, эволюционную психологию и экономику. Наиболее распространенный способ описания эволюционной динамики в этом случае – системы дифференциальных уравнений большой размерности, а параметрами выступают функции приспособленности и мутации. Модели в классических формулировках – Лотки-Вольтерры, Эйгена, Кроу-Кимуры, Фишера, Мейнарда Смита – достаточно хорошо изучены, но содержат существенные упрощения, а аналитические результаты для многих постановок получены сравнительно недавно. Таким образом, включение в репликаторные модели новых параметров, отражающих характеристики реальных систем, и проведение подробного исследования свойств таких модифицированных моделей, является **актуальной** задачей.

Автором предложены и рассмотрены модели для трех случаев: неустойчивость параметров эволюции в микробиологической задаче с геном-мутатором, изменение матрицы выплат в задаче эволюционной теории игр и асимметричная теоретико-игровая задача с пространственной структурой. Предпосылки к каждой из задач обсуждаются в соответствующих главах диссертации (1-3) и представляются обоснованными.

Новизна диссертационной работы заключается в следующем. Разработана математическая модель, основанная на моделях Эйгена и Кроу-Кимуры, но с расширенным пространством параметров, описывающая эффект, наблюдаемый

в реальных биологических системах – мутацию в гене-мутаторе. Для полученной системы дифференциальных уравнений большой размерности построен континуальный аналог и вычислены стационарные характеристики системы. В исследовании выведены аналитические выражения для средней приспособленности в популяции и среднего состояния гена, точность которых проиллюстрирована численным моделированием. Кроме того, предложена и исследована эволюционная модель с переменной матрицей выплат: получены аналитические и численные значения для среднего и дисперсии распределения стратегий в популяции. В третьей главе работы исследована модель репликаторной системы, описывающей асимметричную биматричную игру с явной пространственной структурой, для которой доказана теорема устойчивости пространственно однородного решения.

Практическая ценность. Каждая из рассмотренных в диссертации задач мотивирована возможными практическими приложениями. В первом случае, в области экспериментальной онкологии существует гипотеза о значительном влиянии гена-мутатора на процесс развития рака. Более того, в литературе встречается концепция терапии рака и вирусных инфекций, основанная на теории порога ошибок в эволюционных процессах. Существующие классические модели не давали достаточного обоснования такой терапевтической стратегии. Фазовые переходы, полученные в данном исследовании, могут стать основой для дальнейших исследований в этом направлении. Модифицированные модели, рассмотренные в Главах 2 и 3, расширяют область применения классических теоретико-игровых моделей и позволяют прогнозировать распределение стратегий в многоагентных системах различных типов в случае существенного влияния пространственной структуры или изменения внешней среды.

Достоверность результатов обеспечивается применением надежных аналитических методов, а также методов численного моделирования и сравнением с ранее рассмотренными моделями.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, заключения, списка литературы и приложения. Диссертация написана хорошим языком, после каждой главы следует резюме со сжатым изложением полученного результата, и выводы. Полный объем диссертации составляет 149 страниц текста с 25 рисунками и 5 таблицами. Список литературы содержит 228 наименований.

Во **введении** указаны актуальность темы исследования, цель, научная и практическая ценность исследования, научная новизна диссертации, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, приводится список публикаций автора и список конференций, на которых работа проходила апробацию.

В **обзоре литературы** представлен обзор научных источников по теме исследования, обсуждаются подходы к описанию эволюционных процессов различной природы.

Описанию основных результатов исследования посвящены Главы 1-3.

Первая глава диссертации посвящена системам с геном-мутатором. В первой части главы приводится обзор основных результатов для классических моделей Эйгена и Кроу-Кимуры, а также работ по моделированию мутаторного эффекта. Во второй части формулируется математическая модель для микробиологической системы с геном-мутатором, строится ее континуальный аналог в рамках теории Гамильтона-Якоби, с помощью которого анализируются параметры эволюционного процесса, доказываются существование различных фаз в стационарном состоянии. В третьей части проводится анализ континуальной системы методом характеристик и вычисляются эволюционные траектории. В заключении к главе обсуждаются основные полученные результаты.

Во **второй главе** рассматривается модель эволюции в теоретико-игровой постановке с переменной матрицей выплат. В предложенной постановке задачи изменение матрицы выплат в игре в нормальной форме с конечным числом стратегий описывается системой дифференциальных уравнений, близкой к основным уравнениям химической кинетики. Осуществляется переход к уравнениям Гамильтона-Якоби, вычисляются значения среднего и дисперсии распределения

стратегий в популяции. Отдельно рассматривается классификация возможных фазовых портретов для двумерных игр и обсуждается, как дополнительная степень свободы в системе влияет на тип положения равновесия.

В **третьей главе** исследуются распределенные репликаторные системы в случае асимметричных игр. Приводятся основные результаты для сосредоточенной системы данного типа. Для задачи с явной пространственной структурой и глобальным регулированием записывается система дифференциальных уравнений в частных производных типа реакция-диффузия. Доказывается теорема устойчивости пространственно однородного решения, обсуждается возможность существования пространственно неоднородных решений. Отдельно исследуются двумерные случаи асимметричных игр и влияние на них пространственной распределенности.

Четвертая глава посвящена численным методам анализа репликаторных систем на примере пространственно распределенной задачи и модели квазивидов с геном-мутатором.

Основные результаты диссертации Якушкиной Т.С. изложены в 7 публикациях, в том числе в 5 публикациях в российских и зарубежных рецензируемых журналах, включенных в список ВАК РФ.

Автореферат с необходимой полнотой передает основные результаты диссертации.

К работе есть следующие **вопросы и замечания**:

1. В первой главе уравнение Гамильтона-Якоби получено из условия наличия у однородной линейной системы (1.26) нетривиального решения как результат решения возникающего при этом квадратного уравнения. При этом функция Гамильтона имеет две ветви, соответственно, со знаками «плюс» и «минус» перед квадратным корнем. В диссертации не поясняется, каков физический смысл наличия двух ветвей и почему в одном случае – при наличии прямой и обратной

мутаций гена-мутатора – рассматривается только одна ветвь со знаком «плюс», а в другом – без обратной мутации – нужно учитывать обе ветви.

2. В работе не объясняется, в чём удобство приведения уравнений (1.26) к виду (1.68), который представляется не очень удачным.

3. В работе имеются опечатки, которые, особенно в формулах, затрудняют её восприятие. Например, в Утверждении 2 на стр. 42 написано, что $a_1 \neq 0 = a$. Наверное, второй и третий члены этого выражения вместе с их знаками стоило бы поменять местами. В выражениях (2.35) и (2.39) одинаковые опечатки: подстрочный индекс функции предела оказался в строке сразу за этой функцией, что их полностью исказило.

4. В работе получены интересные теоретические результаты. Хотелось бы, однако, иметь примеры их сопоставления с реальными биологическими или экологическими системами. В особенности это относится к первой главе, где речь идёт о влиянии активности гена-мутатора на эволюционный процесс.

Сделанные замечания не являются принципиальными и не снижают положительной оценки работы.

Заключение

Диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. В работе приведены научные результаты, позволяющие квалифицировать их как существенный шаг в разработке и исследовании модификаций классических эволюционных моделей, позволяющих учитывать такие свойства реальных репликаторных систем, как пространственная распределённость, изменчивость внешней среды и внутренняя нестабильность. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Со-

держание диссертации соответствует паспорту специальности 05.13.18 — «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Автореферат правильно отражает содержание диссертации.

Таким образом, соискатель **Якушкина Татьяна Сергеевна** заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 — «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

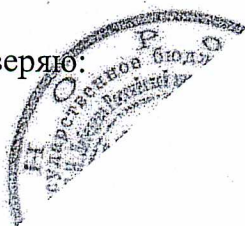
Официальный оппонент

Доктор физ.-мат. наук (03.00.02 – биофизика)
Заведующий лабораторией нелинейной
динамики и теоретической биофизики
ОТФ ФИАН

2
Полежаев
Андрей Александрович
23.01.2018

ФГБУН Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН
Адрес: 119991 ГСП-1 Москва, Ленинский проспект, д.53
Тел. (499)132-69-77
E-mail: apol@lpi.ru

Подпись Полежаева А.А. заверяю:
Учёный секретарь ФИАН
канд. физ.-мат. наук



Колобов А. В.