

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ УСТОЙЧИВОСТИ НАСЕКОМЫХ-ВРЕДИТЕЛЕЙ К ТРАНСГЕННОЙ ИНСЕКТИЦИДНОЙ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ КУЛЬТУРЕ НА ПРИМЕРЕ КУКУРУЗНОГО СТЕБЛЕВОГО МОТЫЛЬКА

© 2007 г. Ю.В. Тютюнов* **, Е.А. Жадановская* **, Р. Ардити**, А.Б. Медвинский***

*Научно-исследовательский институт механики и прикладной математики им. И.И. Воровича
Ростовского государственного университета, 344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 200/1
E-mail: tyutyunov@rsu.ru; catherine@math.rsu.ru;

**Национальный Агрономический институт Париж-Гриньон, ул. Клода Бернара 16, Париж 75231, Франция
E-mail: arditii@inapg.fr;

***Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
142290, Пущино Московской области
E-mail: medvinsky@iteb.ru

Поступила в редакцию 01.02.06 г.

Построена математическая модель развития устойчивости насекомых-вредителей (на примере кукурузного стебелькового мотылька) к трансгенной инсектицидной сельскохозяйственной культуре. Модель представляет собой систему дифференциальных уравнений в частных производных типа «реакция–диффузия». Локальное взаимодействие трех конкурирующих генотипов вредителя, формирующих аллелью восприимчивости и аллелью устойчивости, задается теми же соотношениями, что и в модели Костицына, а пространственные перемещения насекомых описываются диффузией. Модель использована для оценки влияния вредителя на эффективность стратегии «высокая доза–убежище», предназначенной для подавления в популяции вредителя развития устойчивости к токсину, который продуцируется трансгенными растениями. Показано, что частотная модель Фишера–Холдена–Райта, формально объединенная с диффузионным членом, не в состоянии адекватно описать развитие устойчивости к токсину в пространственно распределенной популяции вредителя. Обсуждается дальнейшее развитие предложенной модели.

Ключевые слова: инсектицидная сельскохозяйственная культура, устойчивость насекомых-вредителей, математическое моделирование.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Кукурузный стеблевой мотылек (*Ostrinia nubilalis*) – один из серьезных вредителей во многих странах-производителях кукурузы. Генетически модифицированные (трансгенные) инсектицидные сельскохозяйственные культуры, вырабатывающие токсичный для личинок насекомых-вредителей белок благодаря наличию в их тканях искусственно внедренного гена бактерии *Bacillus thuringiensis* (Bt), были получены с целью контроля инвазии насекомых-вредителей. Генетически модифицированная Bt-кукуруза чрезвычайно токсична для личинок кукурузного мотылька: высокие концентрации Bt-токсина, содержащиеся в трансгенной кукурузе, способны почти полностью подавлять вредителя в течение сельскохозяйственного года.

Технология выращивания Bt-растений является альтернативой широко используемым химическим инсектицидам и даже микробиологическим Bt-инсектицидам. Все распыляемые на полях инсектициды обладают общими существенными недостатками: неполное покрытие обработанных токсином участков листовой поверхности, деградация при ультрафиолетовом излучении, повышенная чувствительность к нагреванию и сухости и, как следствие, уменьшение эффективности. Кроме того, взрослые личинки кукурузного мотылька проникают глубоко в стебли и початки кукурузы, что делает поверхностную обработку инсектицидами бесполезной [1,2]. Растительные Bt-гибриды лишены недостатков химических методов, обеспечивая более адекватный уровень контроля вреди-

теля на полях. Однако угроза быстрой генетической адаптации вредителя к Bt-культурам может со временем привести к полной потере эффективности трансгенной технологии.

Возможность развития устойчивости к Bt-токсинам в целевых видах вредителей основывается на трех фактах:

а) хорошо известной способности насекомых развивать устойчивость к инсектицидам, особенно если последние применяются регулярно и в больших концентрациях [3];

б) наличии нескольких поколений вредителя в год (до четырех для кукурузного мотылька при благоприятных условиях) [1], что ускоряет вымирание Bt-восприимчивых насекомых и способствует отбору Bt-устойчивых;

в) доказательстве развития Bt-устойчивости для некоторых видов насекомых-вредителей в лабораторных условиях [4–6].

Потенциальная угроза появления Bt-устойчивости обсуждалась задолго до того, как было получено первое трансгенное растение. Автор работы [7] был первым, кто теоретически показал, что случайный обмен генами между двумя популяциями насекомых, одна из которых подвергается инсектицидной обработке, в то время как вторая свободна от ее воздействия, может задержать развитие токсинной устойчивости, при условии, что устойчивая аллель рецессивна. Он же сформулировал две базовые концепции, которые позже легли в основу механизма управления развитием устойчивости к трансгенным культурам [8,9]:

1) частота появления устойчивых генов в популяции, обработанной токсином, может быть снижена за счет интенсивного притока восприимчивых генов из необработанных токсинном областей; для таких областей позднее был введен термин «убежище»;

2) интенсивная инсектицидная обработка полей вместе с организацией убежищ приводит к подавлению распространения устойчивости.

Эволюция устойчивого гена в генетической структуре популяции представляет собой сложный переходный неравновесный процесс, на который оказывают влияние многие факторы (уровень доминантности и начальная частота устойчивой аллели, эффективность Bt-токсина, интенсивность миграций насекомых внутри и за пределами токсичной области и др.). Этот процесс может происходить либо очень быстро, в течение нескольких поколений, или, наоборот, в течение нескольких десятков или даже сотен лет в зависимости от упомянутых выше факторов. Следовательно, изучение проблемы не может быть полностью проведено в лабораторных условиях или при помощи полевых экспериментов. Поэтому математическое моделиро-

вание остается одним из основных методов исследования пространственно-временной динамики сельскохозяйственных экосистем, включающих трансгенные растения и насекомых-вредителей. В частности, математические модели разрабатываются для прогнозирования продолжительности и скорости развития Bt-устойчивости в популяциях насекомых.

К настоящему времени на основе результатов имитационного моделирования стратегия «высокая доза–убежище» рассматривается в качестве основной стратегии управления устойчивостью вредителей к трансгенным культурам [10,11]. Термин «высокая доза» означает, что концентрация Bt-токсина в генетически модифицированных растениях должна быть высока настолько, чтобы смогли выжить только устойчивые к токсину насекомые. Более точное определение понятия «высокая доза» звучит так: концентрация токсина в 25 раз выше, чем необходимо для того, чтобы убить все восприимчивые личинки [12]. Назначение «убежищ», определяемых как участки, засеянные любыми не-Bt-растениями-хозяевами для целевых видов вредителей, заключается в том, чтобы предотвратить или ослабить негативное влияние «высокой дозы» за счет уменьшения давления отбора на восприимчивых особей и, таким образом, задержать развитие устойчивости.

В большинстве математических моделей предполагается, что Bt-устойчивость контролируется простым диаллельным локусом. Аллель восприимчивости *s* и аллель устойчивости *r* формируют три генотипа в любой популяции, подверженной воздействию отбора по признаку устойчивости к токсину: гомозиготные генотипы *ss* и *rr* и гетерозиготный *rs*. Также предполагается, что Bt-восприимчивость гетерозигот *rs* и *sr* одинакова, т.е. устойчивый ген наследуется как аутосомный. С учетом генетической структуры популяции вредителя эффективность стратегии «высокая доза–убежище» определяется тремя основными условиями [13]:

1) начальная частота устойчивой аллели *r* должна быть достаточно низкой для того, чтобы только немногие устойчивые *rr*-особи выжили на Bt-культуре;

2) устойчивая аллель должна быть рецессивной, чтобы *rs*-особи, несущие одну копию гена устойчивости, были полностью или частично восприимчивы к Bt-токсину;

3) пространственная конфигурация и расположение убежищ должны быть оптимальными для максимизации вероятности скрещивания между Bt-устойчивыми гомозиготами *rr*, возникающими на Bt-поле, и Bt-восприимчивыми гомозиготами *ss* из убежища, чтобы за счет их Bt-восприимчивого гетерозиготного *rs*-потом-

ства снизить частоту устойчивой аллели в каждом следующем поколении.

При выполнении всех трех условий появление устойчивости к Vt-токсину в популяциях кукурузного мотылька может быть задержано на экономически целесообразный период времени [14–16]. Рассмотрим каждое из этих условий применительно к моделируемой нами динамике вида *Ostrinia nubilalis*.

Начальная частота устойчивой аллели. Устойчивые гены могут появляться в естественных популяциях за счет периодически возникающих мутаций и уже существовать на низкой частоте, предшествуя любому воздействию токсинов [3]. Относительная редкость устойчивой аллели в естественных популяциях кукурузного мотылька подтверждается исследованиями авторов работ [17,18]. В целом частота устойчивой аллели для *Ostrinia nubilalis* не превышает 10^{-3} , т.е. является достаточно низкой и удовлетворяет требованию эффективности стратегии «высокая доза–убежище».

Наследование устойчивости. Второе условие эффективности стратегии «высокая доза–убежище», а именно – рецессивное наследование устойчивой аллели, не подтверждается лабораторными анализами, хотя было найдено, что частичная Vt-устойчивость встречается в природных популяциях кукурузного мотылька [17,18]. В работе [6] показано, однако, что в лабораторных условиях в популяции данного вредителя может возникнуть доминантный аутосомный ген устойчивости к Vt-токсину. Насколько нам известно, этот результат до сих пор не был подтвержден полевыми исследованиями.

Убежища. Для эффективности контроля Vt-устойчивости убежище должно производить большое количество восприимчивых взрослых особей относительно числа устойчивых, продуцируемых трансгенными полями. Соотношение, рекомендуемое законодательным федеральным актом США об инсектицидах, фунгицидах и родентицидах [12], составляет 500:1. Размер убежищ и их расположение относительно трансгенных полей являются решающими для эффективности убежищ. Однако до сих пор не существует единого мнения о том, каким должен быть оптимальный размер и конфигурация убежища.

ОБЩИЙ ОБЗОР ПРОБЛЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТРАТЕГИИ «ВЫСОКАЯ ДОЗА – УБЕЖИЩЕ»

Vt-кукуруза – вторая после Vt-сои среди самых важных Vt-культур. В 2004 году она занимала 14% глобальной территории, занятой

кукурузой, и составляла 19,3 млн га [19]. Такое широкое распространенное и продолжительное воздействие Vt-токсинов означает долговременное сильное давление отбора, благоприятствующее развитию устойчивости в популяции вредителя. В США организация на полях убежищ для восприимчивых особей вредителей с 1999 года является обязательным требованием агентства по защите окружающей среды (Environmental Protection Agency, EPA) к фермерам, выращивающим Vt-культуры [9]. Согласно рекомендациям EPA, в качестве убежищ можно использовать любые подходящие для вредителя растения. Однако, несмотря на тот факт, что кукурузный мотылек является в высшей степени полифагом и имеет более чем 200 растений-хозяев, к нему не применима такая общая рекомендация по организации убежища. Последние исследования в США [20] и в северной части Франции [21–24] показали, что популяции кукурузного мотылька, развивающиеся на растениях, отличных от кукурузы, не могут рассматриваться в качестве альтернативных популяций для убежища, так как они образуют расы, генетически отличные от популяции, которая развивалась на кукурузе. Следовательно, только обыкновенная (немодифицированная) кукуруза может обеспечить нормальное функционирование убежищ.

Согласно требованиям EPA [9] и руководства для фермеров [25], размер убежища может варьироваться от 20 до 50% культивируемой площади в зависимости от уровня инвазии кукурузного мотылька; кроме того, убежище должно быть расположено в непосредственной близости от Vt-поля. Дополнительно рекомендуется обрабатывать большие области убежища инсектицидом, чтобы повысить урожайность культуры в убежище.

Текущие рекомендации для фермеров сделаны на основе имитационного моделирования возможного развития устойчивости в популяциях вредителей. Полученные результаты показывают, что уменьшение площади убежища ведет к увеличению скорости вымирания насекомых и скорости эволюции устойчивости [14,15,26]. Согласно модельным исследованиям [27], даже редкое применение инсектицида в 20%-м убежище ускоряет развитие Vt-устойчивости в популяции кукурузного мотылька, в то время как для 30%-го (или большего) убежища такая обработка практически не влияет на скорость развития устойчивости. Однако фермеры экономически не заинтересованы в организации убежищ на сельскохозяйственных полях и склонны игнорировать все рекомендации, поскольку урожай из убежищ в целом менее продуктивен [28,29]. Оптимальный размер и рас-

положение убежищ относительно Vt-полей все еще остаются источником прений.

Более 10 лет остается нерешенным ряд других ключевых проблем практического применения стратегии «высокая доза–убежище». Как быстро может развиваться устойчивость к трансгенной Vt-кукурузе? Какие факторы влияют на скорость ее развития? Какой размер убежища способен задержать развитие устойчивости к Vt-токсинам? Какая конфигурация убежища является оптимальной для наибольшей эффективности стратегии «высокая доза–убежище»? Возможно ли полностью предотвратить развитие устойчивости к Vt-токсинам? Все эти и многие другие вопросы пока не имеют определенного ответа. Несмотря на то, что лабораторные исследования и некоторые математические модели подтвердили способность кукурузного мотылька в сравнительно короткое время развивать устойчивость к Vt-кукурузе [6,14,15,27], с 1996 года, т.е. с момента посадки первой Vt-кукурузы, полевые исследования не выявили ни одной гомозиготной Vt-устойчивой особи кукурузного мотылька [18]. Расхождение натурных данных с теоретическими прогнозами и лабораторными исследованиями является удивительным фактом, требующим новых подходов к разработке математических моделей, способных объяснить наблюдаемые феномены и обеспечить надежный прогноз.

ОБЩИЙ ОБЗОР МОДЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ

Моделирование распространения Vt-устойчивого гена в популяции насекомого-вредителя требует учета двух ключевых моментов:

- пространственной неоднородности, возникающей за счет разделения всего ареала вредителя на участки, засеянные обыкновенной и Vt-культурой;

- генетической структуры популяции вредителя и ее эволюции.

Первый компонент может быть реализован на основе систем дифференциальных уравнений в частных производных типа «реакция-диффузия», клеточных автоматов или камерных (компарментальных) моделей, явно описывающих динамику потоков генов в пространстве.

Второй компонент, касающийся эволюции генетической структуры вредителя, должен учитывать ключевые элементы экологии насекомых и их генетики. Некоторые имитационные модели построены с использованием чрезвычайно подробных предположений о популяционной генетике и жизненном цикле видов насекомых [14,15,26,27,30].

В других моделях в рамках концептуального подхода авторы пренебрегают экологией насе-

комых и концентрируются только на процессах, происходящих на генетическом уровне, описывая генетику вредителя классическими уравнениями Фишера–Холдена–Райта [11,16,31,32]. Подход, в основе которого лежит использование таких концептуальных моделей, приводит, по крайней мере, к двум проблемам, подробно рассмотренным в монографии [35].

Дело в том, что модель Фишера–Холдена–Райта была разработана для таких видов, жизненный цикл которых представляет собой чередование непересекающихся диплоидных и гаплоидных поколений (см. [33]). При этих условиях для описания динамики генетической структуры всей популяции достаточно использовать уравнения, полученные для одной из фаз, гаплоидной или диплоидной, а так как описание на гаплоидном (аллельном) уровне проще, то вместо динамики частот генотипов можно рассматривать динамику аллельных частот. Это обстоятельство затрудняет использование уравнений Фишера–Холдена–Райта при изучении развития Vt-устойчивости в популяциях насекомых (в частности, в популяции кукурузного мотылька), у которых диплофаза является основной и самой продолжительной формой жизнедеятельности, в то время как гаплогенез значительно редуцирован и лишена экологической самостоятельности (сведена к существованию половых клеток).

Расширение начальной области применения модели Фишера–Холдена–Райта основано на принятии дополнительной гипотезы «гаметного резервуара», согласно которой спаривание диплоидных организмов и последующая копуляция гамет для отдельной родительской пары эквивалентны панмиктической копуляции гамет (гаплоидных форм), другими словами, предполагается, что все гаметы формируют экологически независимый «пул» [33]. Последнее позволяет оперировать понятием «популяция гамет». При панмиксии диплоидных организмов сразу после первой генерации устанавливается и остается постоянным из поколения в поколение соотношение Харди–Вайнберга между генотипическими и аллельными частотами. Заметим, что гипотеза «гаметного резервуара» также основана на дополнительных предположениях, касающихся вредителя: (i) большой размер популяции; (ii) половое воспроизводство; (iii) отсутствие мутаций; (iv) отсутствие отбора; (v) отсутствие миграций.

Однако изучаемому виду *Ostrinia nubilalis*, как и многим другим видам насекомых-вредителей, соответствуют только пункты (i) и (ii). В таких популяциях можно иногда предполагать выполнение пункта (iii), однако пункты (iv) и (v) противоречат как свойствам изучае-

мого вида, так и характеру *a priori* неравновесного переходного процесса развития устойчивости в популяции вредителя. Таким образом, как гипотеза «гаметного резервуара», так и предположение о равновесии Харди–Вайнберга представляются в данном случае неадекватными.

Несмотря на то, что еще в 1937 году на ограниченность области применения классического подхода популяционной генетики указывал В.А. Костицын [34], который отмечал, что в диплоидной популяции отбор работает за счет конкуренции генотипов на уровне плотностей, а не на уровне аллельных частот (см. также [33]), уравнения Фишера–Холдена–Райта и закон Харди–Вайнберга до сих пор широко применяются для моделирования развития Bt-устойчивости в популяциях насекомых [11, 14–16, 27, 30–32]. При этом, так как проблема эволюции и распространения устойчивого гена на сельскохозяйственных полях под давлением отбора по признаку устойчивости к Bt-токсинам требует учета пространственной неоднородности ареала вредителя, модели эволюции устойчивости, основанные на классических уравнениях популяционной генетики, включают описание пространственных перемещений насекомых при помощи диффузионных компонент [16, 31] или миграции фиксированной доли особей из каждой клетки в клеточном автомате [32]. Однако указанные выше ограничения модели Фишера–Холдена–Райта позволяют сомневаться в том, что диффузионный вариант этой модели адекватно описывает развитие и распространение устойчивого гена в пространственно неоднородной популяции вредителя, а также в том, что точечная (предполагающая полное перемешивание, т.е. панмиксию, в пределах всего поля) модель Фишера–Холдена–Райта способна корректно описать задержку развития устойчивости насекомых к воздействию инсектицидных трансгенных культур (см. [11]).

Действительно, оценки времени, необходимого для развития такой устойчивости, которые базируются на модели Фишера–Холдена–Райта, приводят к пессимистичному и до сих пор не подтвердившемуся на практике прогнозу. В соответствии с этими оценками время развития устойчивости составляет всего лишь 10 лет даже при относительно большой площади убежища, равной 26% (см., например, [16]). Отметим, что согласно принятым нормам хорошая стратегия управления устойчивостью должна поддерживать эффективность Bt-гибридов на протяжении более чем 10 лет [12].

Автор работы [35] утверждает, что для достижения реализма в экологических моделях необходимо использование всей доступной информации об изучаемом объекте. Данному мо-

дельному подходу соответствуют максимально детальные имитационные модели эволюции Bt-устойчивости в популяциях насекомых [14, 26, 27, 30]. Оценки развития устойчивости насекомых к Bt-токсинам, сделанные с применением имитационных моделей, представляются достаточно реалистичными. Согласно этим оценкам время развития устойчивости составляет 56 лет при условии, что относительная площадь убежища равна 10%. При относительном размере убежища более 20% период формирования Bt-устойчивости превышает 100 лет [14, 27]. Несколько меньший срок развития устойчивости получен на базе имитационной модели, разработанной Айвсом и Эндоу [15]: если убежище занимает 10% площади, для появления устойчивости потребуется 80 поколений, что при учете множественности поколений у кукурузного мотылька дает временной интервал в 40 или несколько менее лет. Тем не менее модель Айвса и Эндоу (в отличие от оценок, сделанных на базе модели Фишера–Холдена–Райта) также позволяет сделать вывод о подтвержденной сельскохозяйственной практикой экономической целесообразности использования стратегии «высокая доза–убежище».

В то же время чрезмерная сложность имитационных моделей и огромное число включенных в них параметров затрудняет их использование [36]. Точные значения многочисленных параметров чрезвычайно трудно, если не невозможно, определить на основе существующих данных, а для некоторых параметров данные, необходимые для их оценки, зачастую отсутствуют. В некоторых случаях, когда, например, автор в качестве достоинства своей модели сообщает, что она состоит из 17600 уравнений с 41000 коэффициентами [35], детализация может доходить до абсурда. По этим причинам ценность имитационных моделей для исследования динамики агроэкосистем и управления ими оказывается сильно ограниченной. В связи с этим возникает проблема модификации концептуальных моделей с тем, чтобы расширить область их применения для адекватного описания динамики агроэкосистем с учетом не только генетических трансформаций, но и экологических взаимодействий между насекомыми-вредителями и растениями.

В настоящей работе для описания пространственно-временной динамики кукурузного мотылька в пространственно неоднородной среде мы предлагаем демо-генетическую концептуальную модель типа «реакция-диффузия». В предлагаемой нами модели локальная кинетика конкурирующих генотипов кукурузного мотылька задается модифицированной моделью Костицына ([34]; см. также [33, 37]). Такой подход лишен недостатков, неразрешимых в рамках

классических уравнений популяционной генетики, и является их альтернативой. Он позволяет явно моделировать эволюцию устойчивой аллели в популяции с перекрывающимися поколениями и редуцированной гаплофазой, обеспечивая адекватное описание процесса отбора по признаку устойчивости к трансгенным гибридам как вблизи, так и вдали от равновесия Харди-Вайнберга [37]. Дополнительно предлагаемая демо-генетическая модель позволяет учитывать влияние растительного ресурса на динамику вредителя в пространственно неоднородной среде. Трофическое взаимодействие растительного ресурса и его вредителя описано моделью Лотки-Вольтерра с линейной трофической функцией.

В данной работе изучается воздействие пространственных факторов, таких как подвижность вредителя и размер убежища, на эффективность стратегии «высокая доза-убежище» на примере популяции стеблевого кукурузного мотылька *Ostrinia nubilalis*.

МОДЕЛЬ

Популяционная генетика. Как и в большинстве моделей развития устойчивости к Вт-культурам [8,14–16,30,32], в нашей модели мы полагаем, что устойчивость особей в популяции вредителя обуславливается простым локусом, сформированным двумя аллелями: устойчивой *r*-аллелью и *s*-аллелью восприимчивости к Вт-токсину. Аллели устойчивости и восприимчивости к трансгенной Вт-кукурузе формируют три генотипа кукурузного мотылька: устойчивый гомозиготный *rr* и восприимчивые гомо- и гетерозиготные генотипы *ss* и *rs* соответственно. Будем также полагать, что локально, т.е. в каждой точке пространства, имеет место случайное скрещивание между генотипами. В отличие от традиционного подхода к моделированию эволюции устойчивости видов к токсину мы не следуем принципу Харди-Вайнберга при определении частоты генов в популяции вредителя.

Моделирование популяционной динамики. С учетом сделанных предположений о генетике и демографии вредителя предлагаемая нами модель имеет следующий вид:

$$\begin{aligned}\frac{\partial N_{ss}}{\partial t} &= F_{ss}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) + \delta_{ss} \left(\frac{\partial^2 N_{ss}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 N_{ss}}{\partial y^2} \right); \\ \frac{\partial N_{rs}}{\partial t} &= F_{rs}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) + \delta_{rs} \left(\frac{\partial^2 N_{rs}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 N_{rs}}{\partial y^2} \right); \\ \frac{\partial N_{rr}}{\partial t} &= F_{rr}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) + \delta_{rr} \left(\frac{\partial^2 N_{rr}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 N_{rr}}{\partial y^2} \right),\end{aligned}\quad (1)$$

где функции F_{ss} , F_{rs} , F_{rr} описывают процессы воспроизводства-смертности генотипов кукурузного мотылька и внутривидовую конкуренцию между генотипами:

$$\begin{aligned}F_{ss}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) &= W_{ss} \left[\frac{b}{N} \left(N_{ss} + \frac{N_{rs}}{2} \right)^2 \right] - \\ &\quad - \alpha_{ss} N_{ss} N - \mu_{ss} N_{ss}; \\ F_{rs}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) &= W_{rs} \left[\frac{2b}{N} \left(N_{ss} + \frac{N_{rs}}{2} \right) \left(\frac{N_{rs}}{2} + N_{rr} \right) \right] - \\ &\quad - \alpha_{rs} N_{rs} N - \mu_{rs} N_{rs}; \\ F_{rr}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) &= W_{rr} \left[\frac{b}{N} \left(\frac{N_{rs}}{2} + N_{rr} \right)^2 \right] - \\ &\quad - \alpha_{rr} N_{rr} N - \mu_{rr} N_{rr}.\end{aligned}\quad (2)$$

Здесь $N_{ss} = N_{ss}(x, y, t)$, $N_{rs} = N_{rs}(x, y, t)$, $N_{rr} = N_{rr}(x, y, t)$ – плотности *ss*, *rs* и *rr* генотипов соответственно в точке (x, y) в момент времени t ; $N = N_{ss} + N_{rs} + N_{rr}$ – общая плотность популяции; предполагается, что коэффициент плодовитости b является одинаковым для всех генотипов, но при этом разные генотипы могут иметь разные коэффициенты смертности μ_{ij} , коэффициенты конкуренции α_{ij} , коэффициенты диффузии δ_{ij} и генотипические приспособленности W_{ij} ($i, j = r$ или s). Коэффициенты приспособленности W_{ij} могут также интерпретироваться как выживаемость личинок генотипа ij в зависимости от их локализации в ареале (на участках с обычной или трансгенной Вт-кукурузой).

Коэффициенты диффузии характеризуют интенсивность ненаправленных перемещений особей. Будем предполагать, что диффузионные потоки плотностей через границу ареала отсутствуют, т.е.

$$\frac{\partial N_{ij}}{\partial x} = \frac{\partial N_{ij}}{\partial y} = 0 \quad (3)$$

на краях всего моделируемого поля.

Таким образом, в основе нелинейной демо-генетической модели (1) – (3) лежат хорошо известные уравнения конкуренции Лотки-Вольтерра. Являясь автономной, модель (1) – (3) не учитывает сезонные колебания условий окружающей среды и должна рассматриваться как первое приближение к реальным агроэкологическим системам. Мы не моделируем различные стадии развития кукурузного мотылька и полагаем, что процессы воспроизводства и смертности происходят непрерывно.

Заметим, что в модели (1) – (3) предполагается, что каждая генотипическая группа представлена как самцами, так и самками. Функции воспроизводства каждого генотипа в системе уравнений (2) (заклучены в квадратные скобки) предполагают менделевское наследование и постоянное соотношение полов в популяции вредителя 1:1. Следует также заметить, что в системе (1–3) демографические процессы и пространственные перемещения вредителя происходят на одной и той же пространственно-временной шкале, мелкомасштабные перемещения взрослых особей игнорируются.

В случае, когда $W_{ij} = 1$ (т.е. когда вся среда обитания вредителя представляет собой убежище), а генотипы распределены однородно, модель (1)–(3) является частным случаем демо-генетической модели Костицына ([34]; см. также [37]).

Моделирование стратегии «высокая доза-убежище». Чтобы учесть пространственную неоднородность кукурузного поля, мы полагаем, что ареал вредителя представляет собой прямоугольник $\Omega = [0, L_x] \times [0, L_y]$, состоящий из произвольного числа участков, засаженных либо Bt-, либо обыкновенной кукурузой. Будем обозначать через Ω_{Bt} участки Bt-кукурузы, а через Ω_{Ref} – участки обыкновенной кукурузы, или убежища.

Вслед за Ленормандом и Реймондом [31], а также Ваше и др. [16], мы предполагаем, что в общем случае приспособленности восприимчивых генотипов мотылька могут быть различными на Bt-кукурузе и в убежище:

$$\begin{aligned} W_{rr} &= 1 - c, \quad (x, y) \in \Omega; \\ W_{rs}(x, y) &= \begin{cases} 1 - h_c c, & (x, y) \in \Omega_{Ref}; \\ 1 - h_s s - (1 - h_s) c, & (x, y) \in \Omega_{Bt}; \end{cases} \\ W_{ss}(x, y) &= \begin{cases} 1, & (x, y) \in \Omega_{Ref}; \\ 1 - s, & (x, y) \in \Omega_{Bt}; \end{cases} \end{aligned} \quad (4)$$

где s – коэффициент отбора по признаку устойчивости к Bt-токсину; c – цена, которую платит генотип, несущий ген устойчивости, за преимущество, проявляющееся на участках, засаженных Bt-кукурузой; h_s – уровень доминантности отбора по признаку устойчивости к Bt-токсину; h_c – уровень доминантности цены c . Параметры $s, c, h_s, h_c \in [0; 1]$.

В частном случае, когда (а) интенсивность отбора на Bt-участках максимальна (т.е. 100% восприимчивых особей погибают под действием Bt-токсина) и (б) ген устойчивости рецессивен (т.е. все гетерозиготные особи также умирают на Bt-кукурузе), $s = 1, h_s = 1$. Если дополнительно предположить, что цена устойчивости отсутствует, приспособленности ss и rs геноти-

пов становятся равными нулю на Ω_{Bt} , т.е. потомство Bt-восприимчивых генотипов не выживает на Bt-кукурузе, в то время как устойчивые rr -особи будут иметь максимальную приспособленность W_{rr} равную 1, и на Bt-поле, и в убежище:

$$\begin{aligned} W_{rr} &\equiv 1, \quad \forall (x, y) \in \Omega; \\ W_{ss}(x, y) &= W_{rs}(x, y) = \begin{cases} 1, & (x, y) \in \Omega_{Ref}; \\ 0, & (x, y) \in \Omega_{Bt}. \end{cases} \end{aligned} \quad (5)$$

Случай (5) является экстремальным. В настоящей работе, следуя выводам авторов работы [18] о частичной выживаемости гетерозиготных особей кукурузного мотылька на участках, засаженных трансгенной кукурузой, и об отсутствии выраженной цены за устойчивость к Bt-токсину, мы используем значения параметров, принятых в работе [16]: $s = 1, c = 0, h_s = 0,95$.

Таким образом, отличие между убежищами и Bt-участками определяется лишь различной способностью личинок вредителя выживать на каждом из них в соответствии с условиями (4). Заметим, что границы между смежными участками убежищ и участками Bt-кукурузы являются проницаемыми; краевые условия (3) задаются только на внешних границах ареала.

Экологические упрощения в модели (1)–(3). Чтобы лучше понять влияние стратегии «высокая доза-убежище» на эволюцию Bt-устойчивости в популяции вредителя, будем полагать, что экологические характеристики всех генотипов вредителя одинаковы: $\alpha_{ss} = \alpha_{rs} = \alpha_{rr} = \alpha, \mu_{ss} = \mu_{rs} = \mu_{rr} = \mu, \delta_{ss} = \delta_{rs} = \delta_{rr} = \delta$, т.е. генотипы отличаются друг от друга только своей способностью выживать на Bt-кукурузе. При этом система уравнений (1)–(2) принимает вид:

$$\begin{aligned} \frac{\partial N_{ss}}{\partial t} &= F_{ss}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) + \delta \left(\frac{\partial^2 N_{ss}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 N_{ss}}{\partial y^2} \right); \\ \frac{\partial N_{rs}}{\partial t} &= F_{rs}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) + \delta \left(\frac{\partial^2 N_{rs}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 N_{rs}}{\partial y^2} \right); \\ \frac{\partial N_{rr}}{\partial t} &= F_{rr}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) + \delta \left(\frac{\partial^2 N_{rr}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 N_{rr}}{\partial y^2} \right); \end{aligned} \quad (6)$$

где

$$\begin{aligned} F_{ss}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) &= W_{ss} \left[\frac{b}{N} \left(N_{ss} + \frac{N_{rs}}{2} \right)^2 \right] - \\ &\quad - \alpha N_{ss} N - \mu N_{ss}; \end{aligned}$$

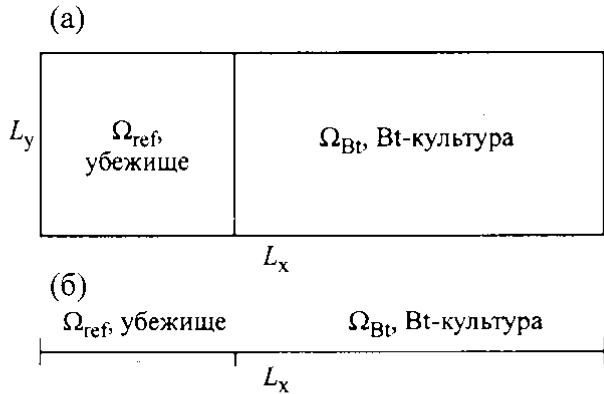


Рис. 1. (а) – Однополосный шаблон убежища для прямоугольного моделируемого поля, используемый в численных экспериментах. (б) – Его одномерное упрощение при отсутствии потоков плотностей генотипов вредителя вдоль стороны L_y .

$$F_{rs}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) = W_{rs} \left[\frac{2b}{N} \left(N_{ss} + \frac{N_{rs}}{2} \right) \left(\frac{N_{rs}}{2} + N_{rr} \right) \right] - \alpha N_{rs} N - \mu N_{rs}; \quad (7)$$

$$F_{rr}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) = W_{rr} \left[\frac{b}{N} \left(\frac{N_{rs}}{2} + N_{rr} \right)^2 \right] - \alpha N_{rr} N - \mu N_{rr}.$$

Заметим, что в непространственном (точечном) случае при условии, что $W_{ss} = W_{rs} = W_{rr} = 1$ (т.е. когда вся среда обитания вредителя представляет собой убежище), суммирование уравнений (6) приводит к простому логистическому уравнению роста всей популяции: $\frac{dN}{dt} = bN - \mu N - \alpha N^2$, где $N = N_{ss} + N_{rs} + N_{rr}$. b и μ представляют собой постоянные коэффициенты рождаемости и естественной смертности соответственно. Если $b > \mu$, тогда соотношение $K = \frac{b - \mu}{\alpha}$ определяет «емкость среды» в отношении популяции вредителя.

Несмотря на то, что в настоящей работе мы будем рассматривать только случай $b > \mu$, заметим, что при $b < \mu$ под «емкостью среды» следует понимать не величину K , которая становится отрицательной и соответствует неустойчивому равновесию логистического уравнения, а нулевое равновесие модели, приобретающее при $b < \mu$ устойчивость (см. также [38]).

Переход от плотностной формы записи модели (6),(3) к ее частотной форме. В отличие от моделей, основанных на формальном добавлении диффузии частоты Bt-устойчивой аллели к классическим уравнениям Фишера–Холдена–

Райта, предложенная демо-генетическая модель (6),(3) явно описывает пространственный перенос и взаимодействие популяционных плотностей генотипов кукурузного мотылька. Приведение модели (6),(3) к частотной форме записи позволяет лучше понять связь, существующую между этими двумя подходами.

Для того чтобы упростить дальнейшие математические выкладки, будем рассматривать одномерный случай модели (6),(3), который, в частности, соответствует однополосному шаблону убежища, представленному на рис. 1. Если при такой конфигурации убежища все генотипы в начальный момент времени однородно распределены вдоль стороны L_y , то потоки плотностей в этом направлении отсутствуют. При этом динамика системы (6),(3) не зависит от размера L_y и полностью описывается одномерной моделью.

Как и ранее, мы полагаем, что генотипы вредителя отличаются друг от друга только способностью выживать на Bt-кукурузе. Суммируя все уравнения системы (6) и обозначая частоту каждого генотипа $u_{ij}(x, t) = \frac{N_{ij}(x, t)}{N(x, t)}$, получаем уравнение динамики общей плотности популяции N :

$$\frac{\partial N}{\partial t} = N(bW - (\mu + \alpha N)) + \delta \frac{\partial^2 N}{\partial x^2}, \quad (8)$$

где

$$W(u_{ss}, u_{rs}, u_{rr}) = W_{ss} \left(u_{ss} + \frac{u_{rs}}{2} \right)^2 + 2W_{rs} \left(u_{ss} + \frac{u_{rs}}{2} \right) \left(\frac{u_{rs}}{2} + u_{rr} \right) + W_{rr} \left(\frac{u_{rs}}{2} + u_{rr} \right)^2. \quad (9)$$

Перейдем к частотной форме записи в системе (6). Для этого выразим плотность каждого генотипа через его частоту и общую плотность популяции вредителя $N_{ij} = u_{ij}N$. Тогда функции воспроизводства-смертности генотипов (7) можно записать в виде:

$$F_{ss}(u_{ss}, u_{rs}, u_{rr}) = W_{ss} \left[bN \left(u_{ss} + \frac{u_{rs}}{2} \right)^2 \right] - \alpha u_{ss} N^2 - \mu u_{ss} N;$$

$$F_{rs}(u_{ss}, u_{rs}, u_{rr}) = W_{rs} \left[2bN \left(u_{ss} + \frac{u_{rs}}{2} \right) \left(\frac{u_{rs}}{2} + u_{rr} \right) \right] - \alpha u_{rs} N^2 - \mu u_{rs} N; \quad (10)$$

$$F_{rr}(u_{ss}, u_{rs}, u_{rr}) = W_{rr} \left[bN \left(\frac{u_{rs}}{2} + u_{rr} \right)^2 \right] - \alpha u_{rr} N^2 - \mu u_{rr} N.$$

Обозначим функции воспроизводства каждого генотипа через f_{ij} :

$$\begin{aligned} f_{ss}(u_{ss}, u_{rs}, u_{rr}) &= W_{ss} \left[bN \left(u_{ss} + \frac{u_{rs}}{2} \right)^2 \right]; \\ f_{rs}(u_{ss}, u_{rs}, u_{rr}) &= W_{rs} \left[2bN \left(u_{ss} + \frac{u_{rs}}{2} \right) \left(\frac{u_{rs}}{2} + u_{rr} \right) \right]; \\ f_{rr}(u_{ss}, u_{rs}, u_{rr}) &= W_{rr} \left[bN \left(\frac{u_{rs}}{2} + u_{rr} \right)^2 \right]. \end{aligned} \quad (11)$$

Тогда функции локальной кинетики (10) запишутся в виде:

$$F_{ij}(u_{ss}, u_{rs}, u_{rr}) = f_{ij} - \alpha u_{ij} N^2 - \mu u_{ij} N; \quad (12)$$

а исходная модель может быть записана в терминах частот генотипов $u_{ij}(x, t)$ и общей плотности вредителя N :

$$\begin{aligned} \frac{\partial u_{ij}}{\partial t} &= \frac{1}{N} f_{ij} - u_{ij} bW + \delta \left(\frac{\partial^2 u_{ij}}{\partial x^2} + 2 \frac{1}{N} \frac{\partial u_{ij}}{\partial x} \frac{\partial N}{\partial x} \right) = \\ &= \frac{1}{N} f_{ij} - u_{ij} bW + \delta \left(\frac{\partial^2 u_{ij}}{\partial x^2} + 2 \frac{1}{N} \frac{\partial u_{ij}}{\partial x} \frac{\partial \ln N}{\partial x} \right), \end{aligned} \quad (13)$$

где $u_{ss} + u_{rs} + u_{rr} = 1$.

Перейдем от (13) к уравнениям для аллельных частот $p_r = u_{rr} + \frac{1}{2}u_{rs}$; $p_s = u_{ss} + \frac{1}{2}u_{rs}$. Так как $p_r + p_s = 1$, достаточно рассмотреть уравнение для частоты аллели устойчивости p_r :

$$\begin{aligned} \frac{\partial p_r}{\partial t} &= \frac{\partial u_{rr}}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial u_{rs}}{\partial t} = \frac{1}{N} \left(f_{rr} + \frac{1}{2} f_{rs} \right) - \\ &- p_r bW + \delta \left(\frac{\partial^2 p_r}{\partial x^2} + 2 \frac{\partial p_r}{\partial x} \frac{\partial \ln N}{\partial x} \right). \end{aligned} \quad (14)$$

Принимая во внимание, что $f_{rr} + \frac{1}{2}f_{rs} = bN(W_{rr}p_r^2 + W_{rs}p_r p_s) = p_r bN(W_{rr}p_r + W_{rs}p_s)$, и с учетом уравнения (8) получаем следующую систему уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{\partial p_r}{\partial t} &= b p_r (W_r - W) + \delta \frac{\partial^2 p_r}{\partial x^2} + 2\delta \frac{\partial \ln N}{\partial x} \frac{\partial p_r}{\partial x}; \\ \frac{\partial N}{\partial t} &= N(bW - (\mu + \alpha N)) + \delta \frac{\partial^2 N}{\partial x^2}; \end{aligned} \quad (15)$$

$$p_s + p_r = 1,$$

где $W_r = W_{ss}p_s + W_{rr}p_r$ – средняя приспособленность устойчивой аллели. Величина W может быть интерпретирована как средняя приспособленность всей популяции и выражена через аллельные частоты как $W = W_{ss}p_s^2 + 2W_{rs}p_r p_s + W_{rr}p_r^2$.

Уравнения (15) вместе с граничными условиями

$$\frac{\partial p_r}{\partial t} = \frac{\partial N}{\partial t} = 0 \quad (16)$$

полностью описывают эволюцию частоты В-устойчивой аллели и динамику общей численности вредителя. Данная модель отличается от классических уравнений популяционной генетики, объединенных с диффузией (пространственной модели Фишера–Холдена–Райта)

[16,31,32], только членом $2\delta \frac{\partial \ln N}{\partial x} \frac{\partial p_r}{\partial x}$, который

влияет на пространственное распространение устойчивой аллели и может быть интерпретирован как «адвективный» член, описывающий направленный поток аллельной частоты p_r со

скоростью $-2\delta \frac{\partial \ln N}{\partial x}$ вдоль пространственной координаты x . Такая адвекция возникает за счет неоднородности пространственного распределения N и p_r и исчезает, если одна из величин, N или p_r , распределена однородно.

Следует подчеркнуть, что в общем случае система (15) не обязательно эволюционирует на равновесии Харди–Вайнберга: $u_{ss}^* = p_s^2$, $u_{rs}^* = 2p_r p_s$, $u_{rr}^* = p_r^2$. Введя дополнительную переменную

$$\xi = u_{ss}u_{rr} - \frac{u_{rs}^2}{4}, \quad (17)$$

определяющую отклонение системы (15) от равновесия Харди–Вайнберга (см. [37]), и выражая генотипические частоты как $u_{ss} = p_s^2 + \xi$, $u_{rs} = 2p_r p_s - 2\xi$, $u_{rr} = p_r^2 + \xi$, мы получаем дифференциальное уравнение пространственно-временной динамики отклонения ξ :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \xi}{\partial t} &= b(p_s^2 p_r^2 (W_{ss} + W_{rr} - 2W_{rs}) - \xi W) + \delta \frac{\partial^2 \xi}{\partial x^2} + \\ &+ 2\delta \frac{\partial \xi}{\partial x} \frac{\partial \ln N}{\partial x} + 2\delta \left(\frac{\partial p_r}{\partial x} \right)^2. \end{aligned} \quad (18)$$

Отклонение ξ стремится к нулю (т.е. система (15) стремится к равновесию Харди–Вайн-

берга), только если одна из аллельных частот стремится к нулю. В противном случае, при полиморфном состоянии системы, если W_{rs} превышает W_{ss} и W_{rr} , система (15) эволюционирует за пределами равновесия Харди-Вайнберга. Кроме того, отклонение ξ увеличивается за счет неоднородности пространственного распределения аллельных частот.

ДВУХУРОВНЕВАЯ ДЕМО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ «РАСТИТЕЛЬНЫЙ РЕСУРС–ВРЕДИТЕЛЬ»

Модель (6),(3), как и эквивалентная ей модель (15),(16), позволяет решать содержательные задачи, связанные с проблемой эффективного и долговременного подавления популяции вредителя. Учет в модели пространственно-временной динамики растительного ресурса позволяет расширить круг задач и приближает модель к реальным агроэкосистемам.

Пусть прирост биомассы растительного ресурса (в частном случае, кукурузы) $R = R(x, t)$ в точке x в момент времени t осуществляется согласно логистическому закону. Также будем полагать, что процесс потребления растительной биомассы вредителем описывается некоторой трофической функцией $g(R)$, определяющей индивидуальный рацион вредителя. В простейшем случае $g(R) = aR$ – линейная трофическая функция Лотки–Вольтерра. Учитывая генетическую неоднородность популяции кукурузного мотылька, возникающую за счет давления отбора по признаку устойчивости к Bt-кукурузе, а также возможность активных диффузионных перемещений вредителя в пределах одномерного ареала, мы получаем двухуровневую демо-генетическую модель, которая описывает динамические процессы взаимодействия растительного ресурса и его вредителя:

$$\begin{aligned} \frac{\partial R}{\partial t} &= r_R R(1 - R/K_R) - aRN; \\ \frac{\partial N_{ij}}{\partial t} &= eaRf_{ij} - \mu N_{ij} + \delta \frac{\partial^2 N_{ij}}{\partial x^2}, \end{aligned} \quad (19)$$

где $N = \sum N_{ij}$; r_R – мальтузианский коэффициент прироста биомассы растений; K_R – «емкость среды» растительного ресурса; a – коэффициент эффективности поиска растительного ресурса вредителем; e – коэффициент эффективности вредителя; функции f_{ij} определяют пропорции распределения потомства вредителя по трем рассматриваемым генотипам и выживаемость личинок в зависимости от их пространственной локализации, аналогично тому, как это было сделано в модели (1)–(3):

$$\begin{aligned} f_{ss}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) &= W_{ss} \left[\frac{1}{N} \left(N_{ss} + \frac{N_{rs}}{2} \right)^2 \right]; \\ f_{rs}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) &= W_{rs} \left[\frac{2}{N} \left(N_{ss} + \frac{N_{rs}}{2} \right) \left(\frac{N_{rs}}{2} + N_{rr} \right) \right]; \\ f_{rr}(N_{ss}, N_{rs}, N_{rr}) &= W_{rr} \left[\frac{1}{N} \left(\frac{N_{rs}}{2} + N_{rr} \right)^2 \right]. \end{aligned} \quad (20)$$

Интерпретация остальных параметров и переменных системы (19) соответствует описанию модели (1)–(3).

Так же, как и ранее, перейдем к частотной форме записи модели (19):

$$\begin{aligned} \frac{\partial R}{\partial t} &= r_R R(1 - R/K_R) - aRN; \\ \frac{\partial p_r}{\partial t} &= eaRp_r(W_r - W) + \delta \frac{\partial^2 p_r}{\partial x^2} + 2\delta \frac{\partial \ln N}{\partial x} \frac{\partial p_r}{\partial x}; \\ \frac{\partial N}{\partial t} &= N(eaRW - \mu) + \delta \frac{\partial^2 N}{\partial x^2}; \quad p_s + p_r = 1, \end{aligned} \quad (21)$$

где $W_r = W_{rs}p_s + W_{rr}p_r$, $W = W_{ss}p_s^2 + 2W_{rs}p_s p_r + W_{rr}p_r^2$.

Заметим, что член локальной кинетики в балансовом уравнении аллельной частоты p_r отличается от непрерывной формы записи классического уравнения Фишера–Холдена–Райта тем, что коэффициент плодовитости вредителя не является постоянной величиной, а зависит от индивидуального рациона вредителя $g(R) = aR$, возрастая с ростом плотности растительного ресурса R в соответствии со свойствами трофической функции Лотки–Вольтерра. В отсутствие пищи размножение вредителя не происходит, и локальные вариации частоты аллели устойчивости p_r обуславливаются лишь пространственными потоками.

Как и в модели (1)–(3), помимо диффузии, здесь имеют место и направленные потоки аллельной частоты p_r со скоростью «адвекции» $-2\delta \frac{\partial \ln N}{\partial x}$, индуцируемые пространственной неоднородностью распределения общей численности популяции вредителя и аллели устойчивости.

ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ

Оценка модельных параметров. При проведении имитационных экспериментов мы использовали оценки биологических характеристик европейского кукурузного мотылька, полученные Онстадом и др. [27]. В качестве единицы измерения времени был выбран год (365

дней), в качестве единицы пространства – километр. Предполагается, что при моделируемых условиях вредитель имеет два поколения в год. Также полагаем, что общая продолжительность жизни двух поколений (развитие каждого поколения охватывает период от стадии яйца до стадии взрослой крылатой особи) равна одному году. Заметим, что время развития второго поколения занимает большую часть года, так как включает зимнюю диапаузу вредителя в стадии личинки и последующее весеннее развитие выживших личинок до взрослых особей, откладывающих яйца первого поколения следующего года.

Одна взрослая самка мотылька откладывает в среднем 288 яиц в течение своей жизни [27]. Чтобы оценить коэффициент плодovitости b в модели (6),(3) и в эквивалентной ей модели (15),(16), мы используем формулу $b = \frac{1}{\tau} \ln \lambda$, где

λ – коэффициент плодovitости в дискретном времени, τ – продолжительность жизни. Среднегодовая плодovitость b кукурузного мотылька оценивается взвешенной суммой плодovitостей первого поколения b_1 и второго поколения b_2 :

$$b = b_1 \tau_1 + b_2 \tau_2, \quad (22)$$

где $b_1 = \frac{1}{\tau_1} \ln \lambda$, $b_2 = \frac{1}{\tau_2} \ln \lambda$, τ_1 и τ_2 – продолжительности жизни первого и второго поколений соответственно. Тогда $b = 2 \ln \lambda$. Полагая, что доля самок в популяции равна 0,5, и, следовательно, $\lambda = 144$, мы получаем $b \approx 9,94 \text{ год}^{-1}$.

Аналогично, мы оцениваем среднегодовой коэффициент смертности мотылька μ как взвешенную сумму смертностей первого поколения μ_1 и второго поколения μ_2 :

$$\mu = \mu_1 \tau_1 + \mu_2 \tau_2. \quad (23)$$

Смертности μ_1 и μ_2 определяются из предположения, что уменьшение популяционной плотности за определенный период времени τ_i подчиняется экспоненциальному закону:

$$\frac{N(\tau_i)}{N(0)} = \exp(-\mu_i \tau_i), \quad i = 1, 2. \quad (24)$$

где $N(0)$ – количество особей в начальный i -й период. Известные значения естественной выживаемости вредителя [27] в летний период (0,077 для личиночной стадии обоих поколений) и в состоянии диапаузы (0,18 для зимующих личинок второго поколения) позволяют нам вычислить смертность для каждого поколения:

$$\mu_1 = -\frac{\ln(0,077)}{\tau_1}, \quad \mu_2 = -\frac{\ln(0,077 \cdot 0,18)}{\tau_2}.$$

Заметим, что, как и авторы работы [27], мы пренебрегаем смертностью яиц и взрослых особей, полагая их 100%-ю выживаемость. Тогда среднегодовой коэффициент смертности $\mu = 6,84 \text{ год}^{-1}$.

Следуя Онстаду и соавт. [27], мы фиксируем максимально возможное число личинок на растении, равное 22, и 67000 растений на гектар, что задает оценку для емкости среды $K = 147,4 \cdot 10^6$ личинок на квадратный километр. Отсюда среднегодовой коэффициент конкуренции

вычисляется по формуле $\alpha = \frac{b - \mu}{K}$, так что $\alpha = 2,1 \cdot 10^{-8} \text{ км}^2 \text{ год}^{-1} \text{ особь}^{-1}$.

Для двухуровневой модели «растительный ресурс–вредитель» (19) мы дополнительно оценили коэффициент прироста биомассы кукурузы r_R , исходя из предположения удвоения биомассы в течение десяти дней: $r_R = \frac{365}{10} \ln 2 = 25,3 \text{ год}^{-1}$, что согласуется с обобщенными литературными данными по приросту сухой надземной массы растений и соответствует средним наблюдаемым значениям для зерновых культур [39].

Так как в аридной зоне при орошении урожай сухой надземной массы кукурузы за весь период вегетации может составить 400 и выше центнеров на гектар [39], мы полагаем максимально возможный урожай 500 ц/га. В выбранных единицах измерения «емкость среды» растительного ресурса $K_R = 5 \cdot 10^4 \text{ ц} \cdot \text{км}^{-2}$.

Остальные параметры модели подобраны таким образом, чтобы равновесное значение биомассы растительного ресурса соответствовало 60% емкости среды: $R^* = 0,6 K_R$.

Полный цикл развития гусениц кукурузного мотылька занимает приблизительно один месяц. За это время гусеница способна съесть в 10 раз больше, чем весит ее куколка (около 5 г), т.е. почти 50 грамм. Отсюда коэффициент эффективности вредителя может быть оценен $e = 5 \text{ ц}^{-1}$.

Оценку параметра a , поисковой эффективности вредителя, определим таким образом, чтобы иметь возможность сопоставлять модели (6),(3) и (19),(3). А именно, в двухуровневой модели (19), (3) прирост вредителя eaR при функциях f_{ij} в уравнении динамики общей плотности популяции N должен соответствовать коэффициенту плодovitости кукурузного мотылька b в модели (6), (3). Учитывая, что значение R на равновесии $R^* = 0,6 K_R$, мы получаем: $b = eaR^* =$

$$0,6eaK_R \quad \text{или} \quad a = \frac{b}{0,6eK_R} = \frac{9,94}{0,6 \cdot 5 \cdot 5 \cdot 10^4} = 66,27 \cdot 10^{-6} \text{ км}^2 \cdot \text{год}^{-1}.$$

Так как коэффициент диффузии δ — величина, которую трудно оценить на основе результатов натурных наблюдений, то данный коэффициент варьировался в вычислительных экспериментах.

Сценарий вычислительных экспериментов. Для проведения вычислительных экспериментов исходные непрерывные модели (6) и (19) с граничными условиями (3) были дискретизированы в пространстве с использованием равномерной сетки, в каждом узле которой пространственные производные аппроксимировались центральными разностями. Полученная система обыкновенных дифференциальных уравнений при заданных начальных условиях численно интегрировалась методом Рунге-Кутты четвертого порядка точности с автоматическим выбором шага по времени. Шаг по пространству выбирался таким образом, чтобы обеспечить компромисс между минимизацией погрешности метода и максимизацией скорости расчетов. В результате число узлов было выбрано равным 100, что при зафиксированном для всех численных экспериментов характерном размере кукурузного поля 40 км соответствует шагу по пространству около 400 м. Временной шаг при этом автоматически варьировался численным методом в пределах от суток до двух недель. Устойчивость счета была проверена путем проведения вычислений на удвоенной пространственной сетке.

Предполагается, что в начальный момент времени, т.е. до высадки Vt-гибридов кукурузы, на всем поле отсутствуют устойчивые гомозиготные особи rr , а низкая частота Vt-устойчивой аллели поддерживается за счет небольшого количества гетерозиготных особей, несущих одну копию Vt-устойчивого гена. Такие предположения полностью согласуются с полевыми исследованиями для природных популяций кукурузного мотылька [17,18]. Начальные плотности генотипов вредителя брались равными $N_{ss}^0 = 367400$ особей на 1 км², $N_{rs}^0 = 1100$ особей на 1 км² (0,3% от общей начальной плотности вредителя), $N_{rr}^0 = 0$ особей на 1 км². Тогда общая начальная плотность $N^0 = 368500$ особей на 1 км², что составляет 0,25% от емкости среды вредителя $K = 147,4 \cdot 10^6$ особей на 1 км². Особи каждого генотипа в начальный момент времени однородно распределялись по пространству. Таким образом, начальная частота устойчивой аллели в популяции кукурузного мотылька составляет $p_r^0 = \frac{N_{rr}^0 + 0,5N_{rs}^0}{N^0} = 0,0015$,

что немного превышает оценку частоты Vt-устойчивой аллели ($p_r^0 < 10^{-3}$) для природной популяции кукурузного мотылька [17,18].

Для модели «растительный ресурс-вредитель» начальная плотность сухой биомассы растений принималась равной $R^0 = 1500$ ц·км⁻². Мы также полагаем, что в начальный момент времени биомасса кукурузы однородно распределена по пространству.

Задержка развития устойчивости к Vt-токсину в популяции вредителя. Для того чтобы оценить влияние подвижности вредителя на эффективность стратегии «высокая доза-убежище», проводился ряд имитационных экспериментов. Напомним, что мы предполагаем частичную Vt-устойчивость гетерозиготного генотипа вредителя, определив «высокую дозу» как способность Vt-токсинов убивать 100% восприимчивых гомозиготных особей и 95% гетерозиготных ($s = 1$, $h_s = 0,95$). Согласно формулам (4), при отсутствии цены за устойчивость ($c = 0$) выживаемость (приспособленность) каждого из трех генотипов кукурузного мотылька задавалась следующим образом:

$$\begin{aligned} W_{rr} &\equiv 1, \forall (x, y) \in \Omega; \\ W_{rs}(x, y) &= \begin{cases} 1, & (x, y) \in \Omega_{\text{Ref}}; \\ 0,05, & (x, y) \in \Omega_{\text{Bt}}; \end{cases} \\ W_{ss}(x, y) &= \begin{cases} 1, & (x, y) \in \Omega_{\text{Ref}}; \\ 0, & (x, y) \in \Omega_{\text{Bt}}. \end{cases} \end{aligned} \quad (25)$$

В качестве убежища мы выбираем однополосный шаблон вдоль левой границы моделируемого кукурузного поля (рис. 1).

Для фиксированного размера убежища (20% от размера всего поля) и фиксированного коэффициента диффузии $\delta = 8$ км²·год⁻¹ мы проанализировали характер и скорость пространственно-временной динамики плотностей генотипов вредителя в модели (6),(3). Вычислительный эксперимент показал, что с момента применения стратегии «высокая доза-убежище» однородное начальное распределение генотипических плотностей теряет устойчивость, и в течение трех лет на поле устанавливается пространственно неоднородный режим (рис. 2а), при котором общая плотность вредителя в убежище несколько меньше емкости среды, а на Vt-поле вредитель практически отсутствует. Заметим, что не только в убежище, но и на всем поле, популяция вредителя представлена в основном ss -генотипом (не менее 99%). При заданных значениях параметров и условиях имитационного эксперимента такой режим функционирования системы сохраняется в течение почти 500 лет. Однако, несмотря на интенсив-

ность потока прибывающих из убежища восприимчивых к Vt-токсину особей, *rr*-генотип имеет существенное преимущество (высокую выживаемость) на Vt-поле, и его частота, так же, как и частота устойчивой аллели *r*, с момента установления пространственно неоднородного режима, изображенного на рис. 2а, хотя и очень медленно, но неуклонно возрастает. Это приводит к тому, что система с течением времени приближается к пространственно однородному режиму, соответствующему полному вытеснению *rr*-генотипом восприимчивых генотипов *ss* и *rs* на всем доступном ареале (рис. 2г). Отметим, что после того, как частота устойчивого гена достигает некоторого критического значения ($p_r \approx 10\%$), всего 5 лет требуется *rr*-генотипу, чтобы целиком занять Vt-поле (рис. 2б,в), и около 50 лет, чтобы полностью вытеснить восприимчивые генотипы из убежища (рис. 2в,г).

При отсутствии у *rr*-генотипа цены за Vt-устойчивость однородное по пространству распределение $N_{ss}(x) = N_{rs}(x) = 0$, $N_{rr}(x) = K$, $\forall x \in \Omega$ является единственным устойчивым стационарным режимом модели (6),(3).

Мы оценили время $T(p_r < 0,1)$, в течение которого частота Vt-устойчивой аллели в популяции кукурузного мотылька достигает 10% в демо-генетической модели (6),(3) при различных значениях диффузионного коэффициента δ и размерах убежища (табл. 1). Анализ табл. 1 показывает, что как при низкой подвижности вредителя, когда коэффициент диффузии δ лежит в пределах от 0 до $0,1 \text{ км}^2\text{год}^{-1}$, так и при полном перемешивании ($\delta = \infty$ в табл. 1), с увеличением размера убежища время $T(p_r < 0,1)$ возрастает монотонно и плавно. Однако при этом увеличение доли убежища на поле оказывается малоэффективным, поскольку никакой задержки развития Vt-устойчивости фактически не происходит (Vt-устойчивость в популяции кукурузного мотылька развивается всего за 11–25 лет).

При промежуточных значениях коэффициента диффузии ($\delta = 1 \div 10 \text{ км}^2\text{год}^{-1}$) модель (6),(3) прогнозирует резкие скачки времени $T(p_r < 0,1)$ при изменениях размера убежища. Заметим, что монотонность зависимости $T(p_r < 0,1)$ от размера убежища сохраняется при всех значениях параметра δ . Согласно полученным результатам, временной интервал, в течение которого частота устойчивой аллели в популяции вредителя не превышает 10%, может составлять несколько сотен и даже тысяч лет, что подтверждает гипотезу об эффективности стратегии «высокая доза–убежище». Однако при любом фиксированном размере убежища с ростом значения коэффициента диффузии δ после резкого

скачка происходит монотонное убывание времени $T(p_r < 0,1)$. Заметим также, что высокая подвижность вредителя ($\delta = 10, 50, 100, 150 \text{ км}^2\text{год}^{-1}$) приводит к сглаживанию зависимости времени развития устойчивости $T(p_r < 0,1)$ от размера убежища.

Для сравнения предложенного здесь демо-генетического и классического частотного подходов нами получена зависимость времени $T(p_r < 0,1)$ от размера убежища и подвижности вредителя для диффузионной версии модели Фишера–Холдена–Райта. Видно (см. табл. 2), что в этом случае при тех же значениях модельных параметров, что и в модели (6),(3), для всего диапазона значений диффузионного коэффициента δ , от 0 до ∞ , наблюдается монотонное увеличение значений $T(p_r < 0,1)$ с ростом доли убежища. В то же время рост подвижности вредителя при фиксированных небольших размерах убежища (5, 10, 15 и 20%) влечет за собой монотонное убывание времени развития Vt-устойчивости $T(p_r < 0,1)$. При размерах убежища более 20% монотонность зависимости $T(p_r < 0,1)$ от значения коэффициента диффузии δ нарушается: время развития устойчивости к Vt-токсину сначала уменьшается при увеличении подвижности вредителя, а затем возрастает. Полученные при этом низкие значения времени $T(p_r < 0,1)$ не свидетельствуют в пользу эффективности применения стратегии «высокая доза–убежище». Действительно (табл. 2) время развития Vt-устойчивости при любых сочетаниях значений коэффициента диффузии и размеров убежища, полученное с помощью диффузионной версии модели Фишера–Холдена–Райта, не превышает 25 лет.

Явный учет динамики растительного ресурса в демо-генетической модели. С целью учета роли растительного ресурса мы провели сравнительный анализ времени развития Vt-устойчивости в двухуровневой демо-генетической модели системы «растительный ресурс–вредитель» (19),(3) и в двухуровневой диффузионной модели Фишера–Холдена–Райта (которая здесь представляет собой уравнения (21), (16) без «адвективного» члена $2\delta \frac{\partial \ln N}{\partial x} \frac{\partial p_r}{\partial x}$) при фиксированных

размерах убежища (10 и 20%). Так же, как и при сравнении моделей без растительного ресурса, демо-генетическая модель (24),(3) предсказывает гораздо более продолжительное время формирования Vt-устойчивости по сравнению с диффузионной моделью Фишера–Холдена–Райта. Кроме того, демо-генетическая модель приводит к более резко выраженному скачку времени $T(p_r < 0,1)$ при увеличении коэффициента диффузии δ (рис. 3). Дальнейший

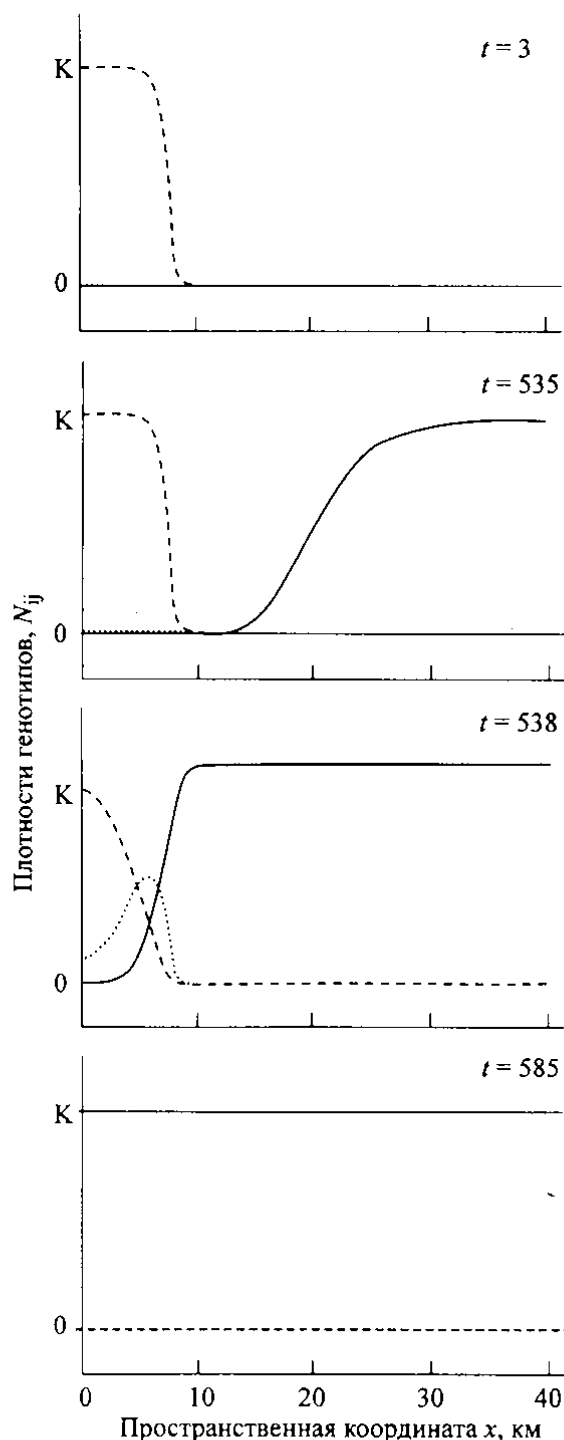


Рис. 2. Плотности распределения генотипов кукурузного мотылька на одномерном моделируемом поле длиной $L_x = 40$ км в моменты времени: (а) – $t = 3$ года, (б) – $t = 535$ лет, (в) – $t = 538$ лет, (г) – $t = 585$ лет для 20%-го убежища в демо-генетической модели (6),(3). Сплошная линия соответствует распределению плотности rr -генотипа, крупный пунктир – ss -генотипа, мелкий пунктир – rs -генотипа. Коэффициент диффузии $\delta = 8 \text{ км}^2\text{год}^{-1}$.

рост коэффициента диффузии приводит к монотонному убыванию времени развития устойчивости к Bt -токсину в обеих моделях. При

полном перемешивании (бесконечно большом диффузионном обмене между Bt -полем и убежищем) обе модели дают одинаковый прогноз, соответствующий быстрому (около 10 лет) развитию rr -генотипа в популяции вредителя (не показано).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе мы показываем, что формальное добавление диффузионного члена в частотную модель Фишера–Холдена–Райта может приводить к серьезным ошибкам в прогнозировании эволюции генетической структуры пространственно распределенной популяции. Природа этой ошибки ясна. Модель Фишера–Холдена–Райта изначально была приспособлена для видов с экологически самостоятельной гаплофазой [33]. Корректное использование этой модели для описания динамики популяции диплоидных организмов предполагает выполнение ряда дополнительных условий, обеспечивающих панмиктичность воспроизводства, в частности однородность пространственного распределения популяции и отсутствие потоков популяционной плотности. И, тем не менее, подход, основанный на использовании диффузионных моделей Фишера–Холдена–Райта, остается весьма распространенным. Он широко используется и при моделировании пространственно-временной динамики частоты аллели устойчивости в популяции кукурузного стеблевого мотылька [11,14–16,27,30–32].

Альтернативой ему является демо-генетический подход, впервые предложенный учеником В.И. Вернадского, выдающимся российским математиком, биофизиком и астрофизиком В.А. Костицыным (1883–1963 гг.), который был первым исследователем, осознавшим, что теория конкуренции, которую Вольтерра развивал для взаимодействующих видов, может быть применена и для описания взаимодействия генотипов диплоидной популяции [34]. Подход, предложенный В.А. Костицыным, позволяет явно описать эволюционный отбор более приспособленного генотипа как непосредственный результат внутривидовой конкуренции. К сожалению, работы В.А. Костицына, (они были высоко оценены Вольтерра; см. предисловие книги [34], с. 6–7), в частности, критика В.А. Костицыным неоправданного использования частотных фишеровских моделей, в наше время известны немногим [40,41]. В России демо-генетический подход В.А. Костицына получил развитие благодаря работам Ю.М. Свирижева и В.П. Пасекова [37], а также Н.С. Абросова и А.Г. Боголюбова [33].

Таблица 1. Время $T(p_r < 0,1)$ (годы), за которое частота устойчивой аллели в популяции вредителя достигает 10% в демо-генетической модели (6),(3) при разных размерах убежища и значениях коэффициента диффузии вредителя

Коэффициент диффузии δ , $\text{км}^2 \text{год}^{-1}$	Доля убежища, %									
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
$1 \cdot 10^{-6}$	12	19	21	24	24	25	25	25	25	25
$1 \cdot 10^{-5}$	11	13	14	16	17	19	19	21	22	24
$1 \cdot 10^{-4}$	11	12	13	14	15	16	17	19	19	21
0,01	12	12	13	13	14	14	14	15	15	16
0,1	24	25	25	25	25	25	25	25	25	25
1	25	25	25	25	25	26	26	27	2482	3012
2	25	25	26	723	993	1293	1621	1978	2360	2768
3	95	270	478	708	959	1229	1519	1828	2155	2499
4	85	250	451	668	902	1150	1412	1689	1980	2283
5	77	230	421	627	846	1076	1318	1572	1836	2111
6	70	212	393	589	795	1012	1238	1473	1717	1970
7	64	196	368	554	751	955	1168	1389	1617	1853
8	59	182	345	524	711	906	1107	1316	1531	1753
9	55	170	325	496	676	862	1054	1253	1457	1667
10	52	159	307	472	644	823	1007	1197	1391	1591
50	15	47	97	161	236	318	404	490	578	666
100	11	26	54	89	132	181	235	292	351	412
150	9	19	37	63	93	128	167	210	255	302
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
∞	7	7	8	8	9	9	10	11	12	13

В отличие от частотной модели Фишера–Холдена–Райта модель Костицына, которая описывает динамику популяций на уровне популяционных плотностей генотипов, может самым естественным образом использоваться в пространственных моделях типа «реакция–диффузия–адвекция». Мы надеемся, что это обстоятельство привлечет внимание исследователей к модели Костицына. Этому должен способствовать наблюдающийся сегодня рост интереса к исследованиям пространственно распределенных экосистем.

Локальное взаимодействие генотипов вредителя в диффузионной модели (6),(3) описывается несколько модифицированными уравнениями Костицына. Необходимость модификации, заключающейся в том, что в качестве приспособленности генотипов мы рассматриваем не коэффициенты плодовитости генотипов, а коэффициенты выживаемости личинок, определяется спецификой моделируемой системы.

Следует еще раз особо подчеркнуть, что в силу использования дифференциальных уравнений демо-генетическая модель (6),(3) является непрерывной аппроксимацией процессов воспроизводства и смены поколений вредителя, которые в условиях выраженной сезонности имеют скорее дискретный, чем непрерывный характер. Однако, поскольку построенная модель предназначена исключительно для долгосрочного прогноза, ее непрерывность является естественным упрощением, которое должно приниматься во внимание при интерпретации результатов моделирования.

Аккуратный переход от исходной плотностной записи предложенной модели (6),(3) к ее частотной форме (15),(16) позволяет выявить отличие демо-генетической модели (6),(3) от диффузионной частотной модели Фишера–Холдена–Райта. Отличие заключается в том, что помимо диффузионного распространения частот аллелей, в модели (6),(3) присутствует направленный поток генов, индуцируемый неод-

Таблица 2. Время $T(p_r < 0,1)$ (годы), за которое частота устойчивой аллели в популяции вредителя достигает 10% в диффузионной модели Фишера–Холдена–Райта при разных размерах убежища и значениях коэффициента диффузии вредителя

Коэффициент диффузии δ , км ² год ⁻¹	Доля убежища, %										
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
1·10 ⁻⁶		12	14	15	18	19	21	22	24	25	25
1·10 ⁻⁵		11	13	14	16	17	19	19	21	22	24
1·10 ⁻⁴		10	11	12	14	15	16	17	18	19	20
0,01		9	10	10	10	11	11	12	12	12	13
0,1		9	9	9	10	10	10	10	10	10	11
1		8	9	9	9	9	9	9	9	9	9
2		8	8	9	9	9	9	9	9	9	9
3		8	8	9	9	9	9	9	9	9	9
4		8	8	9	9	9	9	9	9	9	9
5		8	8	8	9	9	9	9	9	9	9
6		8	8	8	9	9	9	9	9	9	9
7		8	8	8	9	9	9	9	9	9	9
8		8	8	8	8	9	9	9	9	9	9
9		8	8	8	8	9	9	9	9	9	9
10		8	8	8	8	9	9	9	9	9	9
50		7	8	8	8	8	8	9	9	9	9
100		7	7	8	8	8	9	9	9	10	10
150		7	7	8	8	8	9	9	9	10	11
...		...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
∞		7	7	8	8	9	9	10	11	12	13

нородностью распределения плотности популяции вредителя. Это означает, что диффузионная модель Фишера–Холдена–Райта адекватно описывает пространственное распространение гена устойчивости лишь в случае однородного распределения общей плотности N в пределах всего моделируемого поля Ω .

Ответ на вопрос о том, насколько велико может быть влияние адвективного слагаемого

$2\delta \frac{\partial \ln N}{\partial x} \frac{\partial p_r}{\partial x}$ в уравнении (15), дает сравнение

результатов вычислительных экспериментов с применением обеих моделей (см. табл. 1 и 2). Как видно из табл. 1, при определенных сочетаниях размера убежища и подвижности вредителя стратегия «высокая доза–убежище», моделируемая уравнениями (6),(3), способна задержать развитие устойчивости вредителя к Bt-токсину до нескольких сотен и даже тысяч лет – результат, который не может быть получен с применением диффузионной модели Фише-

ра–Холдена–Райта (табл. 2). Заметим, что полученные для нашей демо-генетической модели значения времени $T(p_r < 0,1)$ вполне способны объяснить, почему, несмотря на продолжительное и интенсивное выращивание трансгенной кукурузы в США и других странах, Bt-устойчивые гомозиготные насекомые-вредители до сих пор не были выявлены. Таким образом, несмотря на то, что предложенная здесь демо-генетическая модель (6),(3) является достаточно простой, она, в отличие от модели Фишера–Холдена–Райта, позволяет воспроизвести и объяснить эффективное воздействие убежища на задержку развития устойчивости вредителя к Bt-токсину.

Эффективность стратегии «высокая доза–убежище» определяется не просто наличием убежища, но интенсивностью потока восприимчивых к токсину особей из убежища на Bt-поле. Этот поток обеспечивает скрещивание между Bt-устойчивыми особями, мигрирующими из Bt-поля, и Bt-восприимчивыми особями из убе-

жища. Тем самым понижается частота Vt-устойчивой аллели в каждом следующем поколении. Именно этот поток позволяет системе (6),(3) в течение переходного процесса от начального распределения $N_{ss}^0, N_{rs}^0, N_{rr}^0$ к устойчивому однородному стационарному режиму $N_{ss}(x) = 0; N_{rs}(x) = 0; N_{rr}(x) = K$ длительное время находиться в окрестности неустойчивого неоднородного по пространству стационарного режима, соответствующего отсутствию rr - и rs -генотипов, несущих ген устойчивости (рис. 2а). Обратим внимание на то, что в течение этого времени на всем поле градиенты пространственного распределения общей плотности $N(x)$ и частоты гена устойчивости $p_r(x)$ направлены противоположно друг к другу, а потому адвективный поток частоты p_r способствует замедлению роста p_r , так как $2\delta \frac{\partial \ln N}{\partial x} \frac{\partial p_r}{\partial x} < 0$. При

этом в самом убежище, в силу равенства экологических характеристик всех генотипов кукурузного мотылька, происходит полное конкурентное вытеснение rr -генотипа, предопределенное простым численным преимуществом восприимчивых к токсину особей в начальный момент времени. На Vt-поле, особенно вблизи границы убежища, rr -генотип подавляется ss - и rs -генотипами, выносимыми из убежища. Интересно, что после того как количество устойчивых к токсину гомозиготных особей на Vt-поле постепенно становится достаточно большим (рис. 2б), тот же самый адвективный поток частоты гена устойчивости, который до этого был направлен против ее диффузионного потока, меняет свое направление, способствуя ускорению пространственного распространения аллели устойчивости на завершающем этапе моделируемого переходного процесса (рис. 2в).

Таким образом, одним из ключевых факторов, определяющих эффективность убежища как источника восприимчивых особей, является подвижность вредителя. Как мы отмечали при анализе табл. 1, слишком низкая подвижность вредителя не в состоянии обеспечить интенсивный поток восприимчивых особей из убежища, который был бы достаточен для подавления устойчивых к токсину вредителей на Vt-кукурузе. В результате такая слабая диффузия действует просто как дополнительный фактор, уменьшающий плотность ss -генотипа в убежище, что увеличивает шансы его вытеснения прибывающими в убежище с Vt-поля Vt-устойчивыми особями и ускоряет развитие Vt-устойчивости. Интересно, что аналогичное снижение эффективности убежища наблюдается и при бесконечно большом диффузионном обмене между полем Vt-кукурузы и убежищем, приводящем к гомогенизации системы и панмиксии (полному

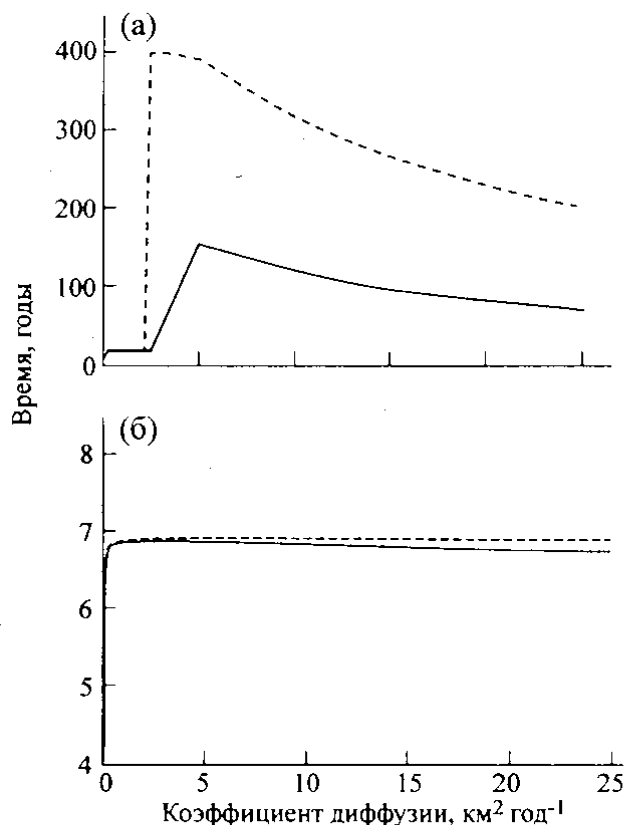


Рис. 3. Время $T(p_r < 0,1)$, в течение которого частота устойчивой аллели в популяции вредителя достигает 10%, в зависимости от значения диффузионного коэффициента δ (а) — в двухуровневой демо-генетической модели «растительный ресурс-вредитель» (19),(3), и (б) — в диффузионной модели, основанной на уравнениях Фишера-Холдена-Райта (модель (21),(16) без адвективного члена в уравнении частоты p_r) для случая однополосного убежища вдоль левой границы моделируемого поля. Сплошная линия соответствует эксперименту при фиксированном 10%-м убежище, пунктирная линия — при 20%-м.

перемешиванию особей различных генотипов). Легко видеть, что в обоих случаях нулевой и бесконечно высокой пространственной активности вредителя демо-генетическая модель (6),(3) и модель Фишера-Холдена-Райта дают одинаковый прогноз.

Включение явного описания пространственно-временной динамики биомассы кукурузы в демо-генетической модели (19),(3) позволяет учесть зависимость воспроизводства вредителя от состояния потребляемого им растительного ресурса, приближая таким образом построенную модель к реальности. Результаты численных экспериментов с использованием модели (19),(3) качественно совпадают с результатами, полученными для модели (6),(3). Это подтверждает важность учета направленного потока генов в частотной форме описания системы

(21),(16). Сопоставляя рис. 3 с соответствующими колонками табл. 2, легко заметить, что Bt-устойчивость в двухуровневой модели (19),(3) развивается несколько быстрее, чем в модели (6),(3). Это объясняется тем, что на поле Bt-кукурузы, где популяция вредителя подавляется токсином, плотность растительной биомассы превышает равновесное значение $R^* = 0,6K$. Это увеличивает рацион вредителя настолько, что скорость его воспроизводства в модели (19),(3) становится выше, чем в модели (6),(3). Напомним, что в модели (19),(3) интенсивность воспроизводства вредителя определяет скорость эволюции генетической структуры его популяции (см. уравнение (21)). Можно предположить, что использование в модели более реалистичной трофической функции $g(R)$, учитывающей насыщение рациона вредителя с увеличением количества доступного ресурса, например, с применением функции Холлинга II-го типа $g(R) = aR/(1 + ahR)$, приведет к увеличению времени развития устойчивости $T(p_r < 0,1)$.

Дальнейшее приближение модели к реальности может быть достигнуто за счет рассмотрения сезонных воздействий на моделируемую систему, в частности, регулярных пересевов и периодического съема урожая кукурузы (см., например, [42]). Как это может повлиять на оценку времени $T(p_r < 0,1)$? С одной стороны, сбор урожая и пересевы, приводящие к периодическому снижению плотности популяции вредителя и растительной биомассы в начале сельскохозяйственного года, могут способствовать увеличению времени развития устойчивости кукурузного мотылька к Bt-токсину. С другой стороны, периодическая гомогенизация системы должна ускорять распространение гена устойчивости. Точный ответ на этот вопрос требует дальнейших исследований.

Практическое использование результатов, полученных с помощью предложенных нами концептуальных моделей, потребует проведения полевых наблюдений и идентификации параметров конкретной агроэкосистемы. Одним из важных параметров, определяющим эффективность использования стратегии «высокая доза-убежище», является трудно идентифицируемый коэффициент диффузии δ . Следует еще раз подчеркнуть, что оценки этой характеристики пространственной активности вредителя требуют наблюдений за крупномасштабными пространственными перемещениями пятен популяционной плотности вредителя, а не за быстрыми передвижениями взрослых мотыльков. Примером такого рода полевых исследований являются работы [43,44].

Авторы благодарны Д. Бурге (D. Bourguet), С. Понсард (S. Ponsard) и К. Ваше (C. Vacher) за содержательные дискуссии.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Министерства образования РФ (грант А04-2.12-358), Российского фонда фундаментальных исследований (грант 05-04-04000), US CRDF (грант RO-004-X1), Ростовского государственного университета, Национального агрономического института Париж-Гриньон (INAP-G) и Программы CNRS «Impact des biotechnologies dans les agro-ecosystemes».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Capinera J.L. // UF/IFAS Extension. University of Florida. 2000. [http://edis.ifas.ufl.edu/IN313]
2. Magg T., Melchinger A.E., Klein D., Bohn M. // Plant Breeding. 2001. V. 120. P. 397-403.
3. Scott J.A. // J. Florida Entomologist. 1995. V. 78, № 3. P. 399-414.
4. Tabashnik B.E., Carriure Y., Dennehy T.J., Morin S., Sisterson M.S., Roush R.T., Shelton A.M., Zhao J.Z. // J. Econ. Entomol. 2003. V. 96, № 4. P. 1031-1038.
5. Chaufaux J., Seguin M., Swanson J.J., Bourguet D., Siegfried B.D. // J. Econ. Entomol. 2001. V. 94, № 6. P. 1564-1570.
6. Huang F., Buschman L.L., Higgins R.A., McGaughey W.H. // Science. 1999. V. 284. P. 965-967.
7. Comins H.N. // J. Theor. Biol. 1977. V. 64. P. 177-197.
8. Alstad D.N., Andow D.A. // Science. 1995. V. 268. P. 1894-1896.
9. EPA. The Environmental Protection Agency's White Paper on Bt plant-pesticide resistance management. Washington DC: US Environmental Protection Agency, 1998.
10. Alstad D.N., Andow D.A. // AgBiotech News Inform. 1996. V. 8. P. 177N-181N.
11. Tabashnik B.E., Gould F., Carriure Y. // J. Evol. Biol. 2004. V. 17. P. 904-912.
12. FIFRA Scientific Advisory Panel. Subpanel on Bacillus thuringiensis (Bt) Plant-Pesticide and Resistance Management. Final Report. Transmittal docket no. OPP-00231. Arlington, Virginia: Office of Pesticide Programs, US-EPA, 1998.
13. Bourguet D. // J. Physiol. Entomol. 2004. V. 29. P. 251-256.
14. Guse C.A., Onstad D.W., Buschman L.L., Porter P., Higgins R.A., Sloderbeck P.E., Cronholm G.B., Peairs F.B. // J. Environ. Entomol. 2002. V. 31, № 4. P. 676-685.
15. Ives A.R., Andow D.A. // Ecology Letters. 2002. V. 5. P. 792-801.
16. Vacher C., Bourguet D., Rousset F., Chevillon C., Hochberg M.E. // J. Evol. Biol. 2003. V. 16. P. 378-387.
17. Andow D.A., Olson D.M., Hellmich R.L., Alstad D.N., Hutchinson W.D. // J. Econ. Entomol. 2000. V. 93. P. 26-30.

18. Bourguet D., Chaufaux J., Séguin M., Buisson C., Hinton J.L., Stodola T.J., Porter P., Cronholm G., Buschman L.L., Andow D.A. // *J. Theor. Appl. Genet.* 2003. V. 106. P. 1225–1233.
19. James C. Preview: Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2004. ISAAA Briefs No. 32. Ithaca, NY: ISAAA, 2004.
20. Losey J.E., Calvin D.D., Carter M.E., Mason C.E. // *J. Environ. Entomol.* 2001. V. 30. P. 728–735.
21. Bourguet D., Bethenod M.T., Trouvé C., Viard F. // *Proc. R. Soc. Lond. B.* 2000. V. 267. P. 1177–1184.
22. Thomas Y., Bethenod M.T., Pélozuelo L., Frérot B., Bourguet D. // *Evolution.* 2003. V. 57, № 2. P. 261–273.
23. Bontemps A., Bourguet D., Pélozuelo L., Bethenod M.T., Ponsard S. // *Proc. R. Soc. Lond. B.* 2004. V. 271. P. 2179–2185.
24. Bethenod M.T., Thomas Y., Rousset F., Frérot B., Pélozuelo L., Genestier G., Bourguet D. // *Heredity.* 2004. P. 1–7.
25. A Grower's Handbook. Controlling Corn Insect Pests with Bt Corn Technology / Ed. T. Baute. Ridgeway, Ontario: Canadian Corn Pest Coalition, 2004.
26. Caprio M.A. // *J. Econ. Entomol.* 2001. V. 94. P. 698–705.
27. Onstad D.W., Guse C.A., Porter P., Buschman L.L., Higgins R.A., Sloderbeck P.E., Peairs F.B., Cronholm G.B. // *J. Econ. Entomol.* 2002. V. 95, № 5. P. 1033–1043.
28. Mitchell P.D., Hurley T.M., Hellmich R.L. Economic Evaluation of Bt Corn Refuge Insurance. Staff General Research Papers, 1831. Iowa State University, Department of Economics, 2000.
29. Hurley T.M., Secchi S., Babcock B.A., Hellmich R. Managing the Risk of European Corn Borer Resistance to Transgenic Corn: An Assessment of Refuge Recommendations. Staff General Research Papers, 1361. Iowa State University, Department of Economics, 1999.
30. Peck S.L., Gould F., Ellner S.P. // *J. Econ. Entomol.* 1999. V. 92, № 1. P. 1–16.
31. Lenormand T., Raymond M. // *Proc. R. Soc. Lond. B.* 1998. V. 265. P. 1985–1990.
32. Cerda H., Wright D.J. // *Agriculture, Ecosystem and Environment.* 2004. V. 102. P. 163–174.
33. Аброев Н.С., Боголюбов А.Г. Экологические и генетические закономерности сосуществования и коэволюции видов. Новосибирск: Наука, 1988.
34. Kostitzin V.A. // *Biologie Mathématique.* Paris: Librairie Armand Colin, 1937.
35. Onstad D.W. // *J. Ecol. Modelling.* 1988. V. 43. P. 111–124.
36. Ginzburg L.R., Jensen C.X.J. // *Trends in Ecology and Evolution.* 2004. V. 19, № 3. P. 121–126.
37. Свиричев Ю.М., Пасеков В.П. Основы математической генетики. М.: Наука, 1982.
38. Gabriel J.-P., Saucy F., Bersier L.-F. // *Ecol. Model.* 2005. V. 185. P. 147–151.
39. Ковалев В.М. Теория урожая. М.: МСХА, 2003.
40. Боголюбов А.Г. // *Изв. Самарского научного центра РАН.* 2002. Т. 4, №2. С. 189–196.
41. Scudo F.M., Ziegler J.R. // *J. Theor. Pop. Biol.* 1976. V. 10. P. 395–412.
42. Medvinsky A.B., Morozov A.Y., Velkov V.V., Li B.L., Sokolov M.S., Malchow H. // *J. Theor. Biol.* 2004. V. 231. P. 121–127.
43. Sharov A.A., Roberts E.A., Liebhold A.E., Ravlin F.W. // *Environ. Entomol.* 1995. V. 24. P. 1529–1538.
44. Winder L., Alexander C.J., Holland J.M., Symondson W.O.C., Perry J.N., Woolley C. // *J. Anim. Ecol.* 2005. V. 74. P. 443–454.

Spatial Model of Development of Resistance to Transgenic Insecticidal Crop in a Pest as Applied to the European Corn Borer

Yu.V. Tyutyunov* **, E.A. Zhadanovskaya* **, R. Arditi**, and A.B. Medvinsky***

*Vorovich Institute of Mechanics and Applied Mathematics, Rostov State University, pr. Stachki 200/1, Rostov-on-Don, 344090 Russia

**Institut national agronomique Paris-Grignon, 16 rue Claude Bernard, 75231 Paris cedex 05, France

***Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

A mathematical model of the development of resistance to transgenic Bt-crop in insect-pest populations as applied to the European corn borer has been constructed. The model represents a system of differential equations in special derivatives of the reaction–diffusion type. Local interactions of three competing pest genotypes formed by the allele of Bt-resistance and allele of susceptibility, are described by the same relations as in the Kostitsyn model, and the spread of insects is modelled as diffusion. The model was used to estimate the influence of the pest on the efficiency of the «high dose–refuge» strategy, which is intended for the suppression of development of Bt-resistance in pest populations. It was shown that formal integration of the Fisher–Haldane–Wright model and the diffusion term cannot adequately describe the development of Bt-resistance in a spatially heterogeneous pest population. A further development of the model is discussed.

Key words: transgenic insecticidal crop, insect–pest resistance, mathematical modeling