**Исследование модели динамики негативных мутаций в популяциях мышей и численное решение обратной задачи определения фенотипических различий в первом поколении**

***Аргун Рауль Ларикович***

*Аспирант*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*Физический факультет, кафедра математики, Москва, Россия*

*E-mail:*[argun.rl14@physics.msu.ru](https://vk.com/write?email=argun.rl14@physics.msu.ru)

В работе исследуется модель накопления мутаций в популяции мышей с ослабленной функцией полимераз, отвечающих за исправление ошибок копирования ДНК при делении клеток. В модели использованы результаты эксперимента, опубликованные в работе [2], содержащие данные о накоплении фенотипических отличий в трех изолированных группах лабораторных мышей. Была рассмотрена модель накопления негативных мутаций [1]. Поскольку накопление фенотипических отличий в каждой из трех групп мышей происходило по-разному, предполагалось, что эти отличия связаны с генотипическими отличиями в нулевом поколении, и была поставлена обратная задача определения начального распределения этих отличий. Дополнительной информацией при решении обратной задачи стал набор экспериментальных данных о количестве мутантных линий и численности особей в каждой группе мышей.

Численный алгоритм решения рассматриваемой в работе обратной задачи основан на градиентном методе минимизации целевого функционала. Кроме того, в процессе реализации алгоритма при численном решении прямой задачи использовались кусочно-равномерные сетки. Несмотря на небольшое количество известных данных, в работе удалось сделать предположение относительно задержки накопления мутаций в популяции мышей и выяснить, что исходный набор мышей в эксперименте, описанном в работе [2] уже состоял как минимум из двух фенотипически различных групп мышей. Результаты, полученные в ходе решения обратной задачи, могут быть использованы при анализе динамики врожденных заболеваний.

Исследование выполнено при финансовой поддержке фонда «БАЗИС».

**Литература**

1. Argun R.L., Levashova N.T., Lukyanenko D.V., Sidorova A.E., Shishlenin M.A. Modeling the Dynamics of Negative Mutations for a Mouse Population and the Inverse Problem of Determining Phenotypic Differences in the First Generation. // Mathematics. 2023. V.11, N.14.
2. Uchimura A., Higuchi M., Minakuchi Y., Ohno M., Toyoda A., Fujiyama A., Miura I., Wakana S., Nishino J., Yag T. Germline mutation rates and the long-term phenotypic effects of mutation accumulation in wild-type laboratory mice and mutator mice. // Genome Res. 2015. V.25, N.8, P.1125–1134.