复制系统中滞后诱导的灭绝临界转变

Edward A. Turner ,[1],* *Francisco Crespo* ,[2] *Joan Gimeno* ,[3] *Ernest Fontich* ,[3,4] *Santiago F. Elena* ,[5,6] 和 *Josep Sardany´es* [4,7],† [1] *Facultad de Ciencias Jurídicas, Sociales y de la Educación, Universidad Viña del Mar. Diego Portales 90, Viña del Mar, Chile.* [2] *Aerospace Engineering Department, Embry-Riddle Aeronautical University. Daytona Beach FL 32114 USA. , , ,* [3] *Departament de Matemàtiques i Informàtica Universitat de Barcelona (UB). Gran Via de les Corts Catalanes 585, 08007 Barcelona, Catalonia, Spain* [4] *Centre de Recerca Matemàtica (CRM). Edifici C,Campus de Bellaterra 08193 Cerdanyola del Vallès, Barcelona, Spain* [5] *Institute for Integrative Systems Biology (I²SysBio), CSIC-Universitat de València, Av. Catedràtic Agustín Escardino Benlloch 9, Paterna, 46980 València, Spain* [6] *The Santa Fe Institute 1399 Hyde Park Road Santa Fe NM87501 USA. , , , , , , Spain.* [7] *Dynamical Systems and Computational Virology CSIC Associated Unit I²SysBio-CRM*

arXiv:2603.02036v1 [q-bio.PE] 2 Mar 2026

由易出错的酶促扩增维持的复制系统，可能在持续存在与灭绝之间发生临界转变。对于RNA病毒，这类转变通常由突变率和适应度景观决定，从而产生错误阈值和致死性诱变。受实验发现启发——靶向聚合酶的抗病毒药物会限制复制——我们分析了复制酶可用性存在明确延迟的复制系统。我们发现，基因组翻译与复制之间时间协调的丧失会引发滞后诱导的（动力学）临界转变。在突变率和复制适应度景观固定的情况下，种群仅因时间延迟就会跨越灭绝阈值。在准种框架内，复制与翻译的时序成为一个独立的控制参数，构成一条独特的动力学灭绝途径，并表明可通过调节复制酶可用性来制定新的抗病毒策略。更一般地说，我们认为，本文所描述的崩溃路径可理解为滞后时间诱导临界转变（τ-tipping）。

引言—复制群体是非平衡系统，可能在持续存在与灭绝之间发生急剧转变。经典理论方法强调突变、选择和复制适应度景观是决定这些转变的主要因素。在这一框架下，准种理论为描述高突变率下复制基因组的集体动力学提供了典型框架 [5–7], ，RNA病毒便是其典型实例。准种是围绕主序列维持的遗传异质性群体，其动力学可能出现信息保真度和种群存续方面的临界转变。目前已确定若干灭绝阈值，包括错误阈值 [5, 6], 、致死性诱变 [3, 4], 和致死性缺陷 [8]。这些转变不仅具有理论意义，也是旨在使病毒种群走向灭绝的抗病毒策略的依据 [1, 9, 10]。

实验和计算研究已为 RNA病毒中不同的突变转变提供了证据。错误灾变与突变阈值被突破后遗传信息丢失有关，最初是在接受利巴韦林治疗的脊髓灰质炎病毒中得到证实的 [11] ；随后，研究者利用准种模型从丙型肝炎病毒（HCV）数据中推断出这一现象 [2], ，而计算研究表明，1型人类免疫缺陷病毒（HIV-1）的运作状态接近这一阈值 [12]。在淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒和烟草花叶病毒中，氟尿嘧啶处理会导致有缺陷的干扰基因组累积，由此引发的致死性缺陷已有观察记录 [13, 14]。致死性诱变的特点是在诱变压力下通过突变累积导致灭绝；这一现象已在口蹄疫病毒、HCV、HIV-1、甲型流感病毒以及近来在 SARS-CoV-2 [3, 15–18]中报告。总之，这些结果表明，信息层面和种群层面的阈值与病毒进化和发病机制密切相关。

此前已知的病毒准种灭绝途径，都依赖于突变率、复制效率或基因组间竞争不对称性等参数的变化。在此，我们表明，即使突变率和复制适应度景观保持不变，复制过程中的时间限制本身也足以导致灭绝。这表明，相对于蛋白质翻译而言的复制时序，是调控准种动力学的一个独立维度，并界定了一类无法归入现有机制的灭绝临界转变。具体而言，病毒编码的RNA依赖性RNA聚合酶（RdRp）负责扩增病毒基因组，但它必须先由宿主核糖体根据病毒信使RNA翻译出来，并完成正确折叠和定位，才能发挥功能。除这些步骤外，其他过程也会进一步造成复制动力学中的时间滞后

* 通讯作者：edward.turner@uvm.cl
† 通讯作者：jsardanyes@crm.cat

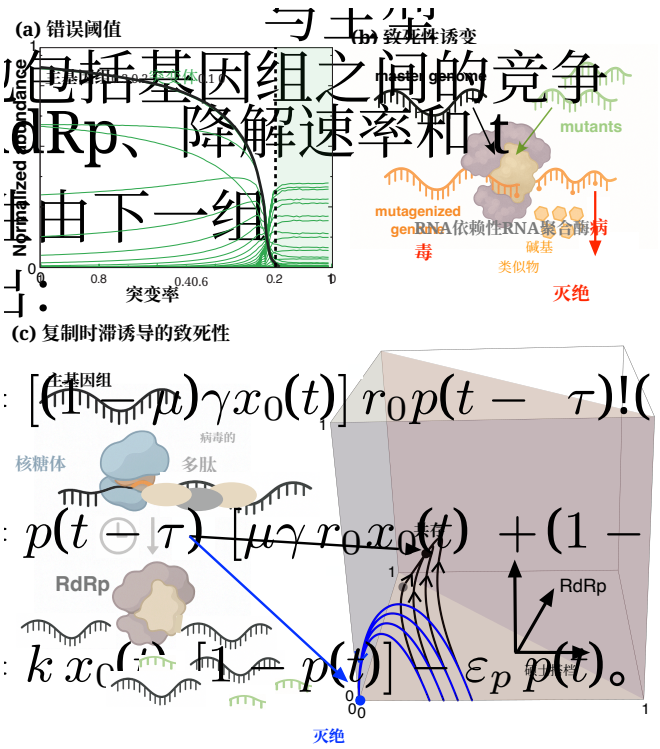

图1. 易出错的自我复制群体（如RNA病毒）中的临界转变。(a) 错误阈值标志着突变体相对于主基因组占优 [1, 2]。(b) 致死性诱变通过突变累积导致灭绝 [3, 4]。(c) 本研究发现的由复制时滞诱发的致死效应。我们的模型追踪由RNA依赖的RNA聚合酶（RdRp）复制的主基因组和突变基因组，其中该聚合酶的功能可用性存在时滞 τ。根据不同情况，由方程(1)计算相空间轨迹：早期产生RdRp（$\tau = 0.65$，黑色）可维持群体持续存在，而较长时滞（$\tau = 50$，蓝色）则导致崩溃。面板(a、b)展示由突变和适合度驱动的转变，而(c)展示在突变率和复制适应度景观固定时，仅由复制时序驱动的灭绝。

（见附录 1）。

在这篇快报中，我们描述了一种由基因组复制与蛋白质翻译之间的复制时间滞后（τ）所引发的灭绝替代途径，并特别关注病毒RNA依赖的RNA聚合酶的可用性。我们分析了一个最简动力学模型，用以描述单峰适应度景观上的复制种群，该种群由一个主序列和一个平均突变体类组成[2, 19]。模型明确纳入了酶促复制，将RNA依赖性RNA聚合酶视为一个动力学变量，其生成和功能激活均存在有限的时间延迟。这些能够诱发准种灭绝的复制滞后，可被视为准种动力学中的一种新型控制参数；它们扩展了错误驱动转变的理论框架，并为抗病毒干预提出了新的途径。

复制滞后模型——我们考虑一个源自 Eigen–Schuster准种模型 [5], 的动力系统，其中 n 复制中的基因组的群体比例 x_i遵循微分方程 $\dot{x}_i = \sum_{j=1}^{n} x_j f_j Q_{ij} - \phi(\mathbf{x}) x_i$，其中 f_j 表示基因组 j的复制率，Q_{ij} 表示突变概率，而 $\phi(\mathbf{x})$表示群体平均适应度。在最简约化中 [20], ，我们保留两个有效类别：主序列 x_0 和聚合突变体类 x_1，并假设突变只会从主序列进入突变体区室，而不会反向发生；这一标准近似由庞大的序列空间 [21] 所支持。与原始 Eigen–Schuster 模型不同，我们允许总种群数量随时间变化，以反映基因组从小型初始库中复制的情况。关键的是，我们明确将病毒RNA依赖性RNA聚合酶（记为 p）纳入动力学变量。由此得到以下时滞微分方程（DDEs）组，其中纳入了有限的复制滞后：

$$
\begin{aligned}
\frac{dx_0(t)}{dt} &= (1-\mu)\gamma x_0(t)\; r_0 p(t-\tau)\Phi(x) - \varepsilon_0\, x_0(t), \\
\frac{dx_1(t)}{dt} &= p(t-\tau)\,[\mu\gamma\, r_0 x_0(t) + (1-\gamma)\, r_1\, x_1(t)]\,\Phi(x) - \varepsilon_1 x_1(t), \\
\frac{dp(t)}{dt} &= k\, x_0(t)\,[1-p(t)] - \varepsilon_p\, p(t),
\end{aligned}
\tag{1}
$$

其中，$\Phi(x) = 1 - x_0(t) - x_1(t)$刻画了归一化承载容量下基因组之间的竞争。突变体被建模为在功能性RNA依赖性RNA聚合酶方面有缺陷，并通过与主基因组的RNA依赖性RNA聚合酶互补进行复制。根据 [22, 23], ，RNA依赖性RNA聚合酶的产生与主基因组丰度成正比，并受逻辑斯蒂增长的限制。主基因组和突变基因组分别以速率 r_0 和 r_1进行复制，并以速率ε_0 和 ε_1衰减。病毒复制与RNA依赖的RNA聚合酶丰度成正比，该酶在时间滞后 τ后才具有功能，这代表了与RNA依赖性RNA聚合酶合成与成熟相关的、瞬时模型无法捕捉的因果约束。这种延迟引入了失同步，其发生在病毒

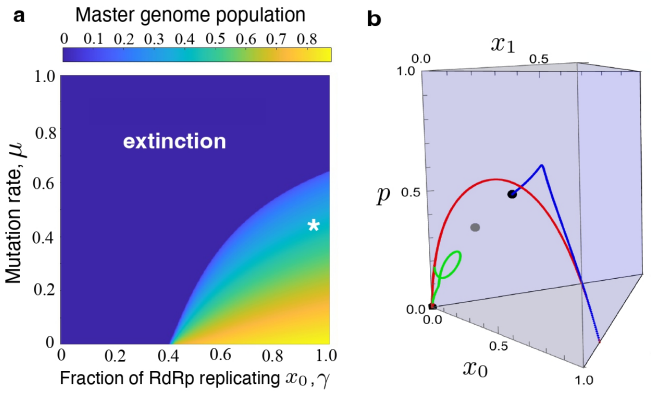

图 2。（a）方程（1）中主基因组平衡的相图，取 $\tau = 0$，显示在较低的 μ 和较大的 γ 下可持续存在。蓝色区域对应系统完全崩溃。（b）在 (γ, μ) =(0。9，0。4) [（a）中的星号处] 的相图，展示了以相同初始条件出发的三条轨迹：$\tau = 0$（蓝色）、$\tau = 25$（与绿色轨迹重叠的红色轨迹）和 $\tau = 50$（绿色）。增大 τ 会导致灭绝。黑点和灰点分别表示稳定平衡点和鞍点。

最先感染细胞的基因组翻译为RNA依赖性RNA聚合酶及其随后的成熟，与这些新近合成的RNA依赖性RNA聚合酶开始产生病毒基因组子代的时刻之间。比例为 γ 的RNA依赖性RNA聚合酶复制主基因组，突变以速率 μ发生。为简便起见，我们设定 $r_0 = 1$、 $r_1 < r_0$和 $\varepsilon_0 = \varepsilon_1 = \varepsilon_p = \varepsilon$，这一选择在保持定性动力学的同时实现了解析可处理性。

滞后诱导的动力学转变——为评估RNA依赖性RNA聚合酶合成与成熟中时间滞后的影响，我们首先考虑瞬时情形（$\tau = 0$）。方程（1）存在三个平衡点（见附录2），从而导致双稳态：局部稳定原点（P_0）；涉及全部三个变量的稳定共存平衡点（P_+）；以及一个内部鞍点（P_-）。图2(a)展示了由 x_{0+} 导出的平衡主基因组种群相图，其为 γ 与 μ 在 $\tau = 0$处的函数。主基因组持续存在与灭绝之间的边界对应于鞍结分岔；当突变率升高或复制主基因组的RNA依赖性RNA聚合酶比例降低时，主基因组与突变体均会发生灭绝。

方程（2） [24]的数值积分证实了分析预测。对于 $\gamma = 0.9$ 和 $\mu = 0.4$ [图2(a)]，轨迹收敛至持续平衡点。增大复制时间延迟 τ 会使相同初始条件转向灭绝，而无需改变突变率或复制适合度。这一转变无法通过任何有效参数重整化来重现，因此本质上是由时间驱动的。图2(b)展示了 $\tau = 0$时的持续存在（蓝色轨迹）以及更大延迟下的灭绝（红色与绿色轨道）。因此，增大 τ 会重塑吸引域，显著扩大灭绝态的吸引域，如图3所量化。

为阐明 τ 的变化如何改变吸引域，我们接下来考虑一个呈现相同现象的简化模型。

最小滞后模型——为深入理解由较大 τ引起的吸引域重构，我们引入一个最小双变量模型，以再现方程(1)的定性行为；该模型由复制子 x 构成，复制子编码其聚合酶 y ，并采用逻辑斯蒂增长和线性降解。该模型为

$$\begin{aligned} \frac{dx(t)}{dt} &= x(t)\, y(t-\tau)\,[1-x(t)] - \varepsilon\, x(t), \\ \frac{dy(t)}{dt} &= x(t)\,[1-y(t)] - \varepsilon\, y(t). \end{aligned} \tag{2}$$

该系统有三个平衡点：原点 $P_0 = (0,\ 0)$，以及一对点 $P_\pm = (x_\pm,\ x_\pm/(x_\pm + \varepsilon))$，其中 $x_\pm = [(1-\varepsilon) \pm \sqrt{1-2\varepsilon-3\varepsilon^2}]/2$。当 $0 \le \varepsilon \le 1/3$ 时，这些点 $P_\pm$ 存在。线性稳定性分析表明，原点的特征值为 $\lambda_{1,\,2} = -\varepsilon$ ，因此局部稳定。对雅可比矩阵的计算表明 $\det J(P_-) < 0$，这说明 P_- 是鞍点；而 $\det J(P_+) > 0$ 且 $\mathrm{tr}\ J(P+) < 0$，表明 P_+ 是稳定节点。后两个平衡点合并

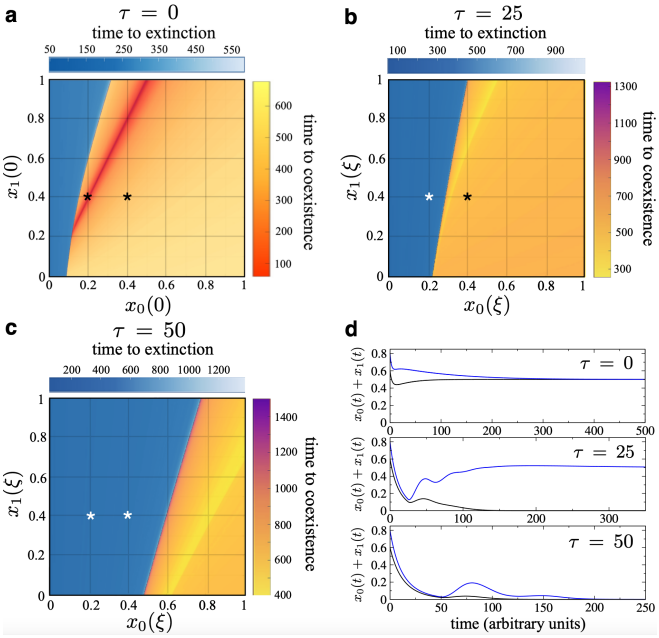

图3. (a–c) 方程(1)在 $p(0) = 0.1$ 、 $\gamma = 0.5$ 和 $\mu = 0.2$条件下的吸引域， $\tau = 0$增大至25和50，显示 $\xi \in [-\tau, 0]$收敛至灭绝（蓝色）或持续存在（橙色）的时间。增大 τ 会扩大灭绝吸引域，而不改变突变或适合度性状。(d) 来自带星号初始条件的时间序列。

于 $\mathbf{x}_c = (1/3,\ 1/2)$ 处发生鞍结分岔，此时 $\varepsilon = \varepsilon_c = 1/3$，$\varepsilon_c$ 为分岔值。

这个简化模型通过依赖于 τ 的非平凡平衡点谱，对时滞诱导的吸引域重组进行解析刻画（附录 3）。接下来，我们通过数值方法研究由此产生的动力学。图 4 通过两种降解率 ε 在 $\tau = 0$ 下的相图，展示了简化系统 (2) 的动力学。对于较低的 ε [，面板 (a) 中，稳定共存平衡点 P_+ 与鞍点 P_- 相距甚远；鞍点的稳定流形定义了灭绝与持续存在之间的分界曲线。灭绝态 P_0 的吸引域以蓝色显示。图中还叠加了数值计算得到的分界曲线，分别对应逐渐增大的复制时滞（$\tau = 1$，5，10，25，50）。这些曲线逐渐向更大的 x 移动，表明灭绝吸引域沿基因组密度方向显著扩张。对于较大的 ε [，也观察到类似的时滞诱导重组；在面板 (b) 中， P_+ 接近鞍点，灭绝吸引域也随 τ 再次扩张。在生物学相关的初始历史下，对于 $\xi \in [-\tau, 0]$，随着复制时间延迟增大， $x(\xi) \ll 1$ 和 $y(\xi) = 0$，因此轨迹更倾向于走向灭绝，这与完整模型的结果一致。

最后，我们量化由复制滞后 τ引起的灭绝吸引域扩张。对于不同的ε，滞后系统从$(x, y) \in [0, 1] \times [0, 1]$中的 150×150均匀网格出发进行积分，轨迹则按收敛至灭绝或持续

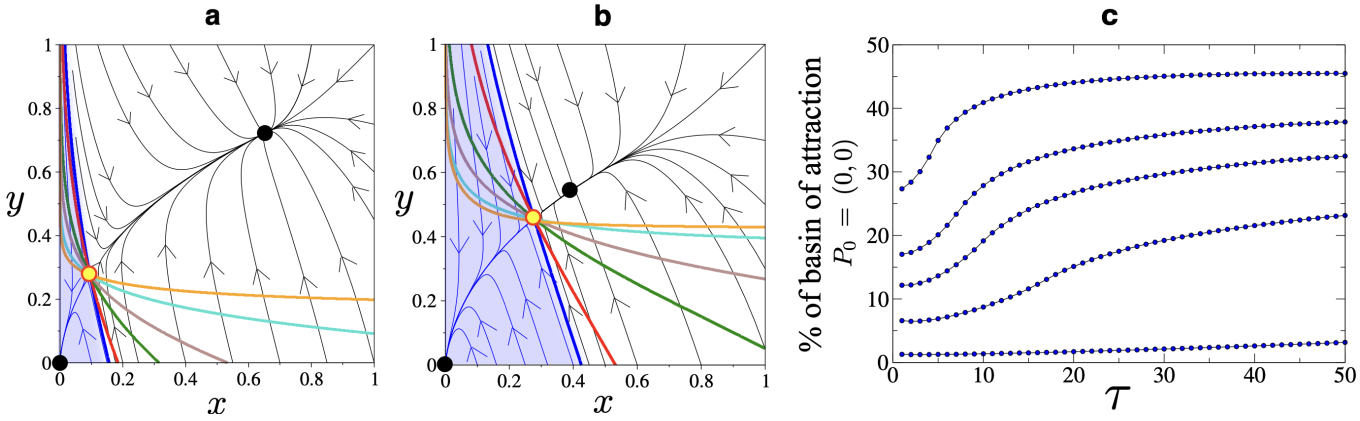

图 4. $\tau = 0$ 且具有 $\varepsilon = 0.25$ （a）和 $\varepsilon = 0.33$ （b）时，方程（2）的相图。轨迹收敛至 P_0 或 P_+； P_0 的吸引域以半透明蓝色显示（黑色圆圈表示吸引子；黄色圆圈表示鞍点 P_-）。图中还叠加显示了不同时间滞后下两个吸引子的分界曲线： $\tau = 0$ （蓝色曲线）； $\tau = 1$ （红色曲线）； $\tau = 5$ （绿色曲线）； $\tau = 10$ （棕色曲线）； $\tau = 25$ （青绿色曲线）；以及 $\tau = 50$ （橙色曲线）。（c）当 $\varepsilon = 0.15$ 分别为 0.25、0.29、0.31 和 0.33 时， P_0 的吸引域大小随 τ 的变化（从下至上）。

存在进行分类。所得吸引域比例见图4，对应 $\varepsilon = 0.15, 0.25, 0.29, 0.31, 0.33$。在所有情形中，增大$\tau$ 都会迅速扩大灭绝吸引域，且随着 $\varepsilon \to \varepsilon_c$ 增大，扩大效应更强（附录4）。

多项实验研究表明，通过外部调节复制机制的可用性，可以显著影响病毒灭绝。特别是，靶向病毒聚合酶的抗病毒抑制剂会降低有效复制和病毒载量，并可与诱变处理协同作用，促使 RNA 病毒群体走向灭绝 [25, 26]。尽管这些研究是在基于突变和适应度的框架下进行解释的，但它们同样符合一种动力学情景：RdRp可用性受限会对复制引入有效的时间约束，从而为滞后驱动的灭绝机制提供了实证依据。

尽管本文的研究动机源于RNA病毒复制，但这里描述的机制普遍适用于具有滞后催化活性的自催化或交叉催化系统，即超循环。从动力系统的角度来看，时间滞后已知会重塑吸引域，并在不改变瞬时控制参数的情况下改变吸引子选择 [27–29]。在这一框架下，本文报告的灭绝对应于时间滞后驱动的吸引域重组：随着滞后增加，轨迹会转向灭绝。因此，前生物复制子、合成自催化网络以及其他酶限制型演化系统中，也可能出现类似的时间驱动转变。由此，复制时序成为准种动力学中一个此前未被认识到的基本控制维度，对演化理论和抗病毒干预具有重要意义。

导致复杂生态系统崩溃的机制可能源于广泛的动力学过程，包括结构不稳定性、随机扰动、瞬态动力学以及网络相互作用。在这一更广泛的背景下，临界转变现象是临界转变背后一类尤为重要的机制。最突出的机制是分岔诱导临界转变（B-tipping），通常与鞍结分岔相关联。其他主要机制包括速率诱导临界转变（R-tipping）、噪声诱导临界转变（N-tipping）、冲击诱导临界转变（S-tipping）、反常噪声诱导临界转变（A-tipping）、相位依赖临界转变（P-tipping），以及长暂态末端临界转变（LT-tipping） [30]。除这些机制外，随机分岔临界转变（SB-tipping） [31, 32], ——一种有别于N-tipping的机制——以及社会临界转变（SO-tipping） [33] 最近已被提出。基于这一框架，我们认为，滞后时间诱导临界转变（τ-tipping）虽然并不直接与经典分岔相关联，仍应被认定为一种独立的临界转变机制，因为仅凭时间延迟就可使原本稳定的状态失稳，并推动系统走向崩溃。

致谢——本研究由 S. Ochoa 与 M. de Maeztu 卓越研究中心与单位计划 CEX2020- 001084-M 资助（JS、EF 和 JTL）。FC 感谢 PJ93258 提供的支持。EF 获得了 PID2021- 125535NB-100 项目资助（西班牙科学与创新部/欧洲区域发展基金，欧盟）。SFE 获得了西班牙大学部/西班牙国家研究署/10.13039/501100011033 资助的 PID2022-136912NB-I00 项目以及巴伦西亚自治区政府资助的 CIPROM/2022/59 项目支持；前者资金来自“欧洲区域发展基金：建设欧洲的一种方式”。JG 获得了“la Caixa”基金会的奖学金资助（ID 100010434，代码 LCF/BQ/PR23/11980047）。我们感谢 CERCA 计划/加泰罗尼亚自治区政府提供的机构支持。我们还感谢 Esteban Domingo、Jordi Garc´ıa-Ojalvo、Ricard Sol´e、Jacobo Aguirre、Dany Bernal 和 J. Tom´as L´azaro 提供的宝贵意见。

[1] M. Eigen, 《美国国家科学院院刊》99, 13374 (2002)。[2] R. Sol´e *et al.*, 《理论生物学杂志》 240, 353 (2006)。[3] L. A. Loeb *et al.*, 《美国国家科学院院刊》96, 1492 (1999)。[4] J. J. Bull *et al.*, 《病毒学杂志》 81, 2930 (2007)。[5] M. Eigen, 《自然科学》58, 465 (1971)。[6] M. Eigen *et al.*, 《化学物理进展》75, 149 (1989)。[7] E. Domingo *et al.*, 《微生物学与分子生物学评论》76, 159 (2012)。[8] E. Domingo 和 C. Perales, 《欧洲生物物理学杂志》47, 443 (2018)。[9] E. Domingo 和 C. Perales, 《PLoS 遗传学》15, e1008271 (2019)。[10] K. M. Peck 和 A. S. Lauring, 《病毒学杂志》92, e01031 (2018)。[11] S. Crotty *et al.*, 《美国国家科学院院刊》98, 6895 (2001)。[12] ShubhamTripathi *et al.*, 《PLoS 计算生物学》8, e1002684 (2012)。[13] A. Grande-P´érez *et al.*, 《美国国家科学院院刊》102, 4448 2005( )。[14] L. D´ıaz-Mart´ınez *et al.*, 《科学报告》8, 1444 (2018)。[15] M. Sierra *et al.*, 《病毒学杂志》81, 2012 (2007)。[16] A. M. Ortega-Prieto *et al.*, 《PLoS 综合》8, e71039 (2013)。[17] T. Baranovich *et al.*, 《病毒学杂志》87, 3741 (2013)。[18] F. Kabinger *et al.*, 《自然结构与分子生物学》28, 740 (2021)。[19] J. J. Bull *et al.*, 《PLoS 计算生物学》1, e61 (2005)。[20] J. Swetina 和 P. Schuster, 《生物物理化学》16, 329 (1982)。[21] R. Sol´e, 《欧洲物理学杂志》35, 117 (2003)。[22] J. Sardany´es 和 S. F. Elena, 《理论生物学杂志》265, 278 (2010)。[23] O. Llopis-Almela *et al.*, 《混沌、孤子与分形》192, 116037 2025( )。[24] 时滞微分方程的数值积分采用 Dormand–Prince龙格-库塔格式（4/5 阶），并使用分步法进行。[25] S. Sierra *et al.*, 《病毒学杂志》74, 8316 (2000)。[26] N. Pariente *et al.*, 《病毒学杂志》75, 9723 (2001)。[27] Y. Yan、J. Xu 和 M. Wiercigroch, 《物理评论 E》96, 032205 2017( )。[28] S. Leng、W. Lin 和 J. Kurths, 《科学报告》6, 21449 (2016)。[29] P. A. N. 和 U. Feudel, 《物理学报告》540, 167 (2014)。[30] A. Hastings、S. Petrovskii、V. Lucarini 和 A. Morozov, 《复杂生态系统中的临界点》, arXiv 预印本 arXiv:2602.20702 (2026), arXiv:2602.20702 [q- bio.PE]。[31] J. Sardany´es、C. Raich 和 T. Alarc´on, 《噪声诱导稳定鞍结分岔幽灵》, 《新物理学杂志》22, 093064 (2020)。[32] J. Sardany´es、F. Ivan˘ci´c 和 B. Vidiella, 《识别体制转变、暂态和晚期预警信号，以实现前瞻性生态系统管理》, 《生物保护》290, 110433 (2024)。[33] D. Oro、L. Alsed`a、A. Hastings、M. Genovart 和 J. Sar-dany´es, 《社会模仿推动非线性种群崩溃的临界点》, 《美国国家科学院院刊》120, e2214055120 (2023)。[34] S. Daijogo 和 B. L. Semler, 《病毒研究进展》80, 1 (2011)。[35] V. J. Klema *et al.*, 《病毒》7, 4640 (2015)。[36] A. Mine *et al.*, 《病毒学杂志》**86**，12091（2012）。[37] Q. Wang *et al.*, 《美国国家科学院院刊》**122**, e2411554122（2025）。[38] Y. V. Svitkin *et al.*, 《分子与细胞生物学》**25**，10556（2005）。[39] C. L. Miller, 《未来病毒学》**6**，1329（2011）。[40] A. V. Gamarnik 和 R. Andino, 《基因与发育》**12**，2293（1998）。

附录

附录 *1*——多种机制都可能导致基因组翻译与RNA病毒中具有功能的RNA依赖性RNA聚合酶出现之间存在显著时间滞后。在许多正链RNA病毒中，RNA依赖性RNA聚合酶作为多聚蛋白的一部分生成，在获得活性之前需要经过共翻译和翻译后蛋白水解加工，例如小核糖核酸病毒 [34]和黄病毒 [35]。折叠动力学及伴侣蛋白辅助的成熟过程 [36], 也会造成额外延迟，而这些过程对于RNA依赖性RNA聚合酶形成正确构象并发挥活性至关重要。RNA依赖性RNA聚合酶的功能往往还取决于翻译后修饰 [37]以及组装成多蛋白复制复合体；这类复合体通常与宿主蛋白 [38] 和病毒诱导的膜区室 [39], 相关，从而使合成与活性在空间和时间上分离。在若干病毒中，即使翻译已完成，RNA依赖性RNA聚合酶重新定位及协同激活也会带来额外延迟，使有效复制无法立即开始 [39]。最后，由于病毒RNA同时充当信使RNA和复制模板，核糖体的占据可能暂时阻碍RNA依赖性RNA聚合酶的接近，造成额外的功能性延迟 [34, 40]；正链和负链RNA之间的链切换则进一步加大了翻译与复制之间的时间间隔 [34]。

附录 2—系统 (1) 有三个平衡点： $P_0 = (0, 0, 0)$，对应完全灭绝； $P_+ = (x_{0+}, x_{1+}, p_+)$，决定基因组-RdRp持续存在；以及$P_- = (x_{0-}, x_{1-}, p_-)$，其中 $x_0 = -2(\alpha+\beta)\varepsilon^2/\big(k(\alpha+\beta)(\varepsilon-\beta) \pm \chi\big)$, $x_1 = -2\gamma\mu\varepsilon^2/\big(k(\alpha+\beta)(\varepsilon-\beta) \pm \chi\big)$ 和$p = 2k(\alpha+\beta)\varepsilon/\big(k(\alpha+\beta)(\varepsilon+\beta) \mp \chi\big)$，上方的符号对应 P_+，下方的符号对应 P_-. 。这里，$\chi = \sqrt{-k(\alpha+\beta)\big(4\beta(\alpha+\gamma)\varepsilon^2 - k(\alpha+\beta)(\varepsilon-\beta)^2\big)}$， $\alpha = r(1-\gamma)$，以及 $\beta = \gamma(\mu-1)$。当平衡点 $P_\pm$为实数时，数值探索验证，对于任意时滞参数值， P_0 和 P_+ 均为吸引子，并由鞍点平衡P_-的稳定流形分隔。

附录*3*—方程组 (2) 的平衡点与 τ 无关，但吸引域取决于 τ，因为吸引域边界是 DDE 的（历史）相空间中的一个不变流形。由鞍点的稳定流形给出的、分隔原点吸引域与持续态吸引域的分界曲线，对于 $\tau > 0$ 仍然存在于历史空间中，表现为稳定流形 $W^s(P_-;\, \tau)$，且其

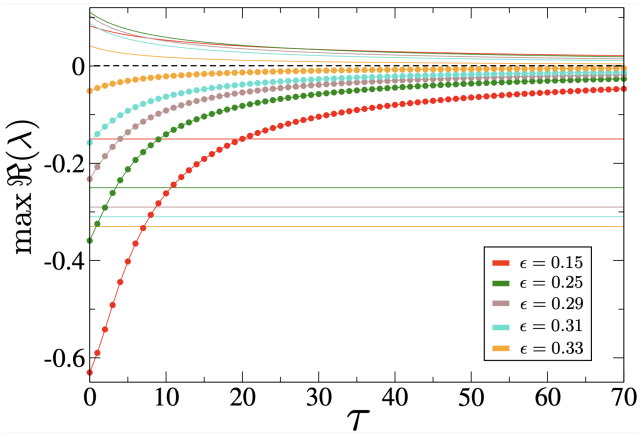

图5. 五个不同 $\varepsilon < \varepsilon_c$取值下，方程（2）中平衡点的时滞依赖的谱稳定性。图中显示最右特征值的实部，即 $\max \Re(\lambda)$。平衡点 P_0 不依赖于 τ且稳定（水平线）； P_- 在所有 τ下均不稳定，且其不稳定性随时滞增大而减弱（正曲线）； P_+ 在整个时滞范围内保持稳定（点线），其吸引强度也随之减弱。

几何形状随 τ 变化。为了明确说明这一点，在任意非平凡平衡点 $P_* = (x^*,\ y^*)$ 附近对方程 (2) 进行线性化，即 P_-，得到线性时滞微分方程 $\dot{\mathbf{u}}(t) = A_0\mathbf{u}(t) + A_1\mathbf{u}(t-\tau)$，其特征值 λ 满足

$$F(\lambda, \tau) \equiv (\lambda - a)(\lambda - d) - K\, e^{-\lambda\tau} = 0, \qquad (3)$$

其中 $a = y^*(1 - 2x^*) - \varepsilon$, $d = -(x^* + \varepsilon)$, 以及 $K = x^*(1 - x^*)(1 - y^*) = \varepsilon x^*(1 - x^*)/(x^* + \varepsilon)$。因此，谱通过因子 $e^{-\lambda\tau}$ 依赖于 τ；对式（3）求导可得 $\frac{d\lambda}{d\tau} = -\frac{\partial_\tau F}{\partial_\lambda F} = -\frac{K\lambda e^{-\lambda\tau}}{2\lambda - a + d} = \frac{K\lambda e^{-\lambda\tau}}{()+K\tau e^{-\lambda\tau}}$，该值通常不为零，这表明鞍点 P_- 的稳定（不稳定）特征方向随 τ 变化。由于吸引域边界恰好是 $W^s(P_-;\ \tau)$，这意味着改变 τ 会重塑 P_0 和 P_+ 的吸引域（图 4 中依赖于 τ 的分界曲线也从数值上对此进行了量化）。

附录*4*：时滞依赖的谱稳定性——我们通过求解特征方程（3）（见上文附录3），数值分析了方程（2）中 P_0、 P_+和 P_- 的时滞依赖的谱稳定性。对于每个平衡点及每个 τ取值，我们计算了最右特征根 $\max \Re(\lambda)$，它可直接表征局部谱稳定性。图5汇总了降解率 ε取代表性值时的结果。灭绝平衡点 $P_0 = (0,\ 0)$具有二重特征值 $\lambda = -\varepsilon$，因此对于所有 τ均保持局部渐近稳定。持续平衡点 P_+在所有时滞下均保持谱稳定，且 $\max \Re(\lambda) < 0$，吸引强度随 τ 增大而减弱。相比之下，鞍点 P_- 在所有 τ下均保有正实特征值，且其不稳定性在较大时滞下减弱。因此，在此处考察的参数取值范围内，增大 τ 不会诱发 P_0 或 P_+ 的局部分岔；相反，它会连续地改变稳定流形 $W^s(P_-;\ \tau)$，该流形构成吸引域的边界。因此，时间滞后会重组吸引域，但不会改变不动点结构，从而构成了本研究所确定的时滞诱导的灭绝机制。