

Elemi szelekciós elmélet

Meszéna Géza

2017. április 28.

1. Exponenciális növekedés, szelekció és reguláció

Állandó körülmények között egy populáció létszáma exponenciálisan változik, hisz úgy a születések, mint a halálozások száma arányos a populáció létszámával. Két populáció közül az, amelyiknek az exponenciális növekedési rátája nagyobb, exponenciálisan túlnövi a másikat. Ez nevezzük szelekciónak: a nagyobb fitnessű populáció legyőzi a kisebb fitnessűt – ahol a „fitness” fogalma nem jelenthet mást, mint a növekedési rátát.

Exponenciális növekedéssel azonban a populáció létszáma igen hamar irreálisan nagyra nőne – hacsak nem pontosan nulla a növekedés rátája. A valóságban tehát hosszú távon sohasem teljesülhet az „állandó körülmények” feltétele. A populációk növekedése egészen biztosan visszahat a körülményekre, s ezzel a növekedési rátákra – méghozzá úgy, hogy a hosszútávú növekedési ráták nullák legyenek. Ezt a visszacsatolást nevezzük populáció-szabályozásnak/regulációnak.

A szelekció elméletét először mégis rögzített körülmények között érdemes tárgyalni: a pillanatnyi körülmények között, ezt tesszük az alábbiakban. Az természetesen nem bizonyos, hogy a pillanatnyi szelekciós/fitness előny végleges előny, nem bizonyos, hogy a pillanatnyilag előnyösebb változat végül is kiszorítja a vetélytársát. Sok olyan eset lehet, amikor ez a probléma nem lép fel, mert a visszacsatolás a szelekciós viszonyokat nem befolyásolja. Máskor pedig pont esetleg pont a visszacsatolás a lényeg a lényeg – de ekkor is a rögzített körülmények esetéből érdemes kiindulni.

Az alábbiakban a rögzített körülményekre vonatkozó elemi szelekciós esetet tárgyaljuk először klonális, utána szexuális szaporodás esetére – az utóbbi esetben egyetlen lókuszt esetére szorítkozva. Jellemzően először felírom az állítást, azután indoklom.

2. Klonális reprodukció

2.1. Változatok

L számú változat (replikátor, szaporodási egység) versenyez egymással. Felteesszük, hogy a változatok hibamentesen replikálódnak (azaz nincs mutáció) és az egyes változatok populációi homogének. Legyen az i -edik változat létszáma n_i . Ekkor az összlétszám

$$n = \sum_{i=1}^L n_i \quad (1)$$

az egyes változatok gyakorisága pedig

$$p_i = \frac{n_i}{n}. \quad (2)$$

Természetesen,

$$\sum_{i=1}^L p_i = 1. \quad (3)$$

Az ezen gyakoriságaikkal súlyozott átlagokat felülvonással fogjuk jelölni. Jelölje az i -edik változat egy tetszőleges jellemzőjét x_i . Ekkor az x értékek populációs átlaga

$$\bar{x} = \sum_i p_i x_i \quad (4)$$

2.2. Szelekció folytonos időben

2.2.1. Populációnövekedés

A szelekció folyamatát külön diszkutáljuk folytonos és diszkrét idő esetére. Folytonos időben az egyes változatok növekedését leíró egyenletek:

$$\frac{dn_i}{dt} = r_i n_i, \quad (5)$$

ahol r_i az i -edik változat növekedési rátája, azaz fitnessze. Ekkor az összlétszám változása:

$$\frac{dn}{dt} = \sum_i \frac{dn_i}{dt} = \sum_i r_i n_i = n \sum_i p_i r_i = \bar{r} n. \quad (6)$$

Azaz: az összlétszám növekedését az átlagos növekedési ráta szabja meg.

2.2.2. Replikátor egyenlet

Ekkor a gyakoriságok változását a

$$\frac{dp_i}{dt} = (r_i - \bar{r}) p_i \quad (7)$$

egyenlet szabja meg, amely összefüggést replikátor-egyenletnek nevezzük. Jelentése világos: egy változat gyakorisága nő, vagy csökken, a szerint, hogy fitnessze nagyobb, vagy kisebb az átlagos fitnesszénél. Érvényességét a hányados-deriválási szabállyal ellenőrizhetjük, ha az időderiváltakba az (5-6) összefüggéseket helyettesítjük:

$$\frac{dp_i}{dt} = \frac{d}{dt} \frac{n_i}{n} = \frac{r_i n_i n - n_i \bar{r} n}{n^2} = r_i p_i - \bar{r} p_i, \quad (8)$$

ami pont a replikátor-egyenlet.

Mivel nagyon gyakran használjuk, érdemes külön kiírni a gyakoriság változását két változat, azaz $L = 2$ esetére. Erre az esetre be szokás vezetni a $p = p_1$, $q = p_2 = 1 - p$, $s = r_1 - r_2$ jelöléseket. Ezekkel a replikátor-egyenlet az alábbi alakba írható:

$$\frac{dp}{dt} = (r_1 - r_2) p(1 - p) = spq. \quad (9)$$

(A $p = p_1$ -re felírt replikátor-egyenletbe $\bar{r} = pr_1 + (1 - p)r_2$ -t helyettesítettünk.)

Történetileg a (7) replikátor-egyenletet játékelméleti kontextusban szokás elmondani, még hozzá egy másik értelmezéssel. Feltételezzük, hogy miközben replikátoraink szaporodnak, összlétszámukat egy "kényszer"-rel állandónak tartjuk. Ehhez az szükséges, hogy az összlétszám egyébkénti változását a populációt \bar{r} rátával való hígításával ellensúlyozzuk. Ez a hígítás lesz a replikátor-egyenlet második tagja. A (9) egyenlet pedig inkább a populációgenetikában szokásos. De mindkét esetben reprodukálódó változatok versengésének általános leírásáról van szó.

2.2.3. Price egyenlet

Ha az egyes változatokhoz az x_i állandó mennyiségeket rendeljük, akkor az átlagos x változását az

$$\frac{d\bar{x}}{dt} = \text{Cov}(r, x) \quad (10)$$

Price egyenlet adja meg. Azaz: a szelekció akkor növeli az átlagos x értéket, ha x pozitívan korrelál a fitnesszel. Az egyenlet levezetése:

$$\frac{d\bar{x}}{dt} = \sum_i \frac{dp_i}{dt} x_i = \sum_i p_i (r_i - \bar{r})(x_i - \bar{x}). \quad (11)$$

Itt az utolsó tényezőt azért bővíthettük ki az \bar{x} taggal, mert $\sum_i p_i (r_i - \bar{r}) = 0$. A kapott kifejezés pont r és x kovarianciájának definíciója

2.2.4. Fisher-féle alaptörvény

Elsősorban történetileg fontos a Fisher-féle alaptörvény (Fundamental Theorem). Tegyük fel, hogy az r_i fitness értékek állandóak, és válasszuk őket Price-egyenletbeli x_i -nek. Ekkor a Price egyenlet az

$$\frac{d\bar{r}}{dt} = V_r \quad (12)$$

alakot veszi fel, amelyet pedig Fisher „fundamentális törvény”-ének nevezünk.

Vegyük észre, hogy mivel $V_r \geq 0$, az átlagos növekedési ráta, vagy átlag-fitness soha nem csökken: mindaddig nő, amíg a genetikai variancia jelen van. Ami persze egy természetes következménye annak a folyamatnak, amiben a magasabb fitnessű változatok fokozatosan többségbe kerülnek az alacsonyabb fitnessűekhez képest. A genetikai variancia azonban végeredményben nullává válik a legnagyobb fitnessű változat végső győzelmével.

2.3. És akkor az éjig nő a fitness?

Tételezzük fel, hogy a szelekció folyamatában újabb és újabb mutációk folyamatosan fenntartják a genetikai változatosságot, a genetikai varianciát. Ebben az esetben a szelekció tartósan működik. Naivan szemlélve a Fisher-törvény ekkor azt látszana jelenteni, hogy egy populáció átlagfitnessze állandóan nő a szelekció következtében. Ebből arra következtethetnénk, hogy a legalább 3,5 milliárd éves evolúció nyomán mára hatalmasak lennének a fitness értékek – ami nyilvánvalóan nincs így. Egy magasabbrenű élőlény növekedési rátája természetesen lényegesen alacsonyabb egy kóli bacilusénál.

A helyzet megértéséhez érdemes végiggondolni a következőket. Az (5) egyenlet, s így a belőle levezetett (7) replikátor-egyenlet és a (10) Price egyenlet is, érvényes függetlenül attól, hogy az r_i állandó-e, vagy sem: a *pillanatnyi* r_i értékekre vonatkoznak. E formulák érvényét tehát nem befolyásolja őket sem a környezet esetleges változékonysága, sem pedig a populáció önmagára való visszahatása. A (10) Price-egyenletnél viszont természetesen számít, hogy a változatok x_i értékei állandóak, hisz ezért igaz, hogy az \bar{x} csak a p_i gyakoriságok változása miatt változik a (11) levezetésben. Ez viszont azt jelenti, hogy a (12) törvény (amelyet az $x_i = r_i$ helyettesítéssel vezetünk le) már feltételezi az r_i értékek állandóságát.

Ezen a ponton válik szükségessé figyelembe venni a populációreguláció tényét. Valójában a nagyobb fitnessű változat, ha elterjed, jobban leterheli a saját tápanyagforrását, s végső soron neki is 0 lesz a növekedési rátája, fitnesze, ahogy az eredeti típusnak is annyi volt. Végső soron tehát a fitnesz nem nő az evolúció hosszú története során. A fentiekben azonban a növekedési rátának a tápanyag-leterhelés következtében való megváltozását nem vettük figyelembe, s ez vezetett az abszurdnak látszó eredményre.

Fisher magyarázata szerint törvénye az átlagfitnessnek csakis a *szelekció következtében* beállt változását írja le. Ha mindezt jó értjük, akkor a törvény használható a pillanatnyi szelekció (mikroevolúció) jellemzésére: a szelekció mindig úgy hat, hogy növelje az átlagfitnesszt. Mondhatjuk ezt úgy is, hogy a Fisher-törvény nem regulált, exponenciálisan növekvő populációkra érvényes. Ilyen persze csak a mesében van, viszont a *pillanatnyi* szelekciós viszonyok szempontjából mindegy, hogy a populáció regulált-e? Az viszont bizonyos, hogy a hosszú távú (makro) evolúciót nem jellemezhetjük a fitnesz folyamatos növekedésével.

2.4. Diszkrét generáció

A fenti egyenletek diszkrét generációkra vonatkozó változatai hasonlóképpen felírhatóak. Mindenki levezetheti őket magának, itt csak felsorolom őket. A replikátor-egyenlet analógja diszkrét időre:

$$\Delta p_i = p'_i - p_i = \frac{w_i}{\bar{w}} p_i - p_i = \frac{w_i - \bar{w}}{\bar{w}} p_i \quad (13)$$

ahol most w jelöli a diszkrét-idejű fitnesszt (amit más kontextusban λ -val jelölünk), a vessző a következő generációra vonatkozó értéket, a Δ jelölés pedig a generációváltások között változást jelenti. Hasonló módon a Price egyenlet:

$$\Delta \bar{x} = \sum_i \Delta p_i x_i = \frac{1}{\bar{w}} \sum_i p_i (w_i - \bar{w})(x_i - \bar{x}) = \frac{1}{\bar{w}} \text{Cov}(w, x) \quad (14)$$

A Fisher egyenlet pedig:

$$\Delta \bar{w} = \frac{V_w}{\bar{w}} \quad (15)$$

Végül a szelekciós egyenlet két változatra:

$$\Delta p = \frac{spq}{\bar{w}}, \quad (16)$$

ahol ismét $s = w_1 - w_2$ és $q = 1 - p$.

Vegyük észre, hogy a folytonos és a diszkrét idejű egyenletek csak az átlagfitnessszel való normálásban különböznek. Mivel a diszkrét idejű szelekcióban

csak a növekedési ráták aránya számít, természetes, hogy egy ilyen – a lényegét nem érintő – normálásnak fel kell lépnie.

3. Diploid egy lókuszos szelekció

Azt az esetet vizsgáljuk, amikor egy diploid populáció szomatikus (nem ivari) kromoszómájának egyetlen lókuszán két allél (génváltozat) versenyez egymással. Ilyenkor a replikátor, vagy szaporodási egység, szerepét a génkópia játssza. A génszintű fitnesszt azonban a diploid egyed sikerességéből kell meghatározni. A diszkrét időre vonatkozó jelöléseket használjuk, de pontosan ugyanezt mondhatnánk el folytonos időben is.

Feltesszük, hogy az $\{ij\}$ genotípus (rögzített) fitnessze w_{ij} , a két nemben ugyanaz és $w_{ij} = w_{ji}$. Véletlen párosodást tételezünk fel. Ekkor az i -edik allél fitnessze (marginális, gén vagy allél fitnessz):

$$w_i = \sum_j p_j w_{ij} \quad (17)$$

A két allél közötti szelekciós különbség ekkor a következő alakba írható:

$$\begin{aligned} s = w_1 - w_2 &= (pw_{11} + qw_{12}) - (pw_{12} + qw_{22}) = (pw_{11} - qw_{22}) + (q - p)w_{12} \\ &= \frac{p+q}{2}(w_{11} - w_{22}) + \frac{p-q}{2}(w_{11} + w_{22}) + (q-p)w_{12} \\ &= \frac{p+q}{2}(w_{11} - w_{22}) + (q-p) \left(w_{12} - \frac{w_{11} + w_{22}}{2} \right) \\ &= \frac{w_{11} - w_{22}}{2} + 2 \left(\frac{1}{2} - p \right) \left(w_{12} - \frac{w_{11} + w_{22}}{2} \right). \end{aligned} \quad (18)$$

Hiába rögzítettük tehát a heterozigóta fitnesszet, az allél-fitnesszek általában már függenek az allél gyakoriságától. Kivételt képez azt a speciális esetet, amikor a heterozigóta fitnessz pontosan megegyezik a homozigóta fitnesszek átlagával - ekkor ugyanis a gyakoriságfüggést okozó második tag eltűnik. Amennyiben a heterozigóta fitnessz nagyobb, mint a homozigóta fitnesszek átlaga, a gyakoriságfüggés negatív: minél nagyobb az első génváltozat aránya, annál kisebb a fitnessze. A fordított helyzet, amikor a heterozigóta fitnessz a homozigóták átlaga alatt marad, természetesen pozitív gyakoriságfüggést okoz.

Létezik-e olyan $p = p_0 \in (0, 1)$ géngyakoriság érték, amikor az $s = 0$ egyensúlyi feltétel teljesül, azaz amikor a lókuszra nem hat szelekció? Az egyensúlyi pontra a

$$p_0 - \frac{1}{2} = \frac{(w_{11} - w_{22})/2}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}} \quad (19)$$

kifejezés adódik, ami a

$$p_0 = \frac{w_{12} - w_{22}}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}} \quad (20)$$

vagy az

$$1 - p_0 = \frac{w_{12} - w_{11}}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}}. \quad (21)$$

alakba is írható. A p_0 érték felhasználásával (18) a következő alakot ölti:

$$s = 2(p_0 - p) \left(w_{12} - \frac{w_{11} + w_{22}}{2} \right) = (2w_{12} - w_{11} - w_{22})(p_0 - p), \quad (22)$$

Világos, hogy úgy a (20), mint a (21) kifejezésnek pozitívnak kell lennie ahhoz, hogy p_0 „belső”, azaz a $(0, 1)$ intervallumba eső egyensúlyi pont legyen. Ez két esetben teljesül: akár akkor, ha a heterozigóta fitness nagyobb mindkét homozigóta fitnessnél, akár pedig akkor, ha kisebb mindkettőjükénél.

Három esetet különíthetünk el tehát:

1. $w_{12} \in [w_{11}, w_{22}]$

Ez a legtermészetesebb eset. Ha a heterozigóta fitness a homozigóta fitnessek közé esik, akkor nincs belső egyensúlyi pont. Ilyenkor az s szelekciós előny nem vált előjelet a $p \in [0, 1]$ intervallumban. A $p = 1/2$ érték helyettesítésével láthatjuk, hogy ezt az előjelet (18) első tagja határozza meg. Ekkor az a géneváltozat, amelynek homozigóta fitnessze nagyobb a versenytárs homozigóta fitnesszénél, az minden körülmények között előnyben van, és a másikat kiszorítva fixálódik.

2. $w_{12} > w_{11}, w_{22}$

Amennyiben a heterozigóta fitness nagyobb mindkét homozigótáénál, az s fitness-előny pozitív, amíg $p < p_0$, de negatívvá válik $p > p_0$ esetén. Ilyenkor a szelekció hatására a p génarány tetszőleges értékről kiindulva bekonvergál a $p = p_0$ stabil egyensúlyi pontba. A két allél tehát tartósan együttél egy meghatározott arányban.

Egy fontos részlet: a (22) egyenletet a (16) szelekciós dinamikába helyettesítve láthatjuk, hogy a konvergencia monoton, azaz a gényakoriság sohasem lép át az egyensúlyi pont túoldalára. Ez a probléma a (9) egyenlet által leírt folytonos dinamika esetén nem merül fel.

3. $w_{12} < w_{11}, w_{22}$

Amennyiben viszont a heterozigóta fitness a legalacsonyabb, az előző gondolatmenet megfordításával a belső fixpont instabil. A kezdőállapottól függően vagy az első (ha $p < p_0$), vagy a második (ha $p > p_0$) géneváltozat kihal.

Az első eset a triviális eset: a két géneverzió egyike egyértelműen jobb a másikinál, és győz. A második eset speciális okokból fordulhat elő, a sarlóssejtes vérszegénység a híres példa. A harmadik esetet

És mi a helyzet az átlagfitnesszel a diploid esetben? Könnyű belátni, hogy a w_{ij} diploid fitnesszek populációs átlaga ugyanaz, mint a (17) allél-fitnesszeknek az allépopulációra vett átlaga:

$$\bar{w} = pw_1 + (1 - p)w_2 = \tag{23}$$

$$= p^2w_{11} + 2p(1 - p)w_{12} + (1 - p)^2w_{22} = \tag{24}$$

$$= p^2(w_{11} + w_{22} - 2w_{12}) + 2p(w_{12} - w_{22}) + w_{22} = \tag{25}$$

$$= (p - p_0)^2(w_{11} + w_{22} - 2w_{12}) + \dots \tag{26}$$

Érdeemes észrevenni, hogy

$$s = \frac{1}{2} \frac{d\bar{w}}{dp} \tag{27}$$

Azaz: a szelekció az átlagfitness növelésének irányába hat, ahogy az a korábbiak szerint el is várható.