Kiedy Darwin spotka Mendla? Teoria gier w genetyce

Jacek MIĘKISZ

Charles Darwin (1809–1882) – student medycyny, prawa i teologii. Zaproszony w 1831 roku przez kapitana statku Beagle do towarzyszenia mu w pięcioletniej wyprawie dookoła świata. Wnioski ze swoich obserwacji zamieścił 28 lat później w epokowym dziele „O powstawaniu gatunków”.

A oto darwinowska teoria ewolucji w pigułce:

> *przypadkowa mutacja doprowadza do powstania nielicznych osobników lepiej przystosowanych do otoczenia, co powoduje, że mają więcej potomstwa, które dziedziczy nowe cechy. Powoli z generacji na generację nowy gatunek zaczyna wypierać stary.*

Gregor Mendel (1822–1884) – nauczyciel, zakonnik, ogrodnik, uprawiał groszek, krzyżował różne jego odmiany. Swoje wnioski opublikował w 1866 roku.

Następujące krótkie wprowadzenie do genetyki podsumowuje jego wielkie dzieło.

> *Każda nasza komórka (oprócz rozrodczych) zawiera* 23 *pary chromosomów, na których są rozmieszczone geny, nasz plan na przyszłość. Załóżmy, nieco upraszczając, że na odpowiednim miejscu na chromosomie może znajdować się jedna z wielu odmian genu odpowiedzialnego za określony fenotyp – cechę organizmu, taką jak kolor oczu lub jego zachowanie. W przypadku dwóch takich odmian A i a (zwanych allelami) na dwóch chromosomach możliwe są cztery genotypy: AA, Aa, aA i aa. W procesie mejozy powstają komórki rozrodcze mające tylko po jednym chromosomie z każdej pary, czyli tylko połowę materiału genetycznego. Każdy z nas w momencie poczęcia, przy połączeniu komórek rozrodczych, otrzymuje połowę genów od matki i połowę od ojca. Przykładowo genotyp aa odpowiada oczom niebieskim, pozostałe trzy genotypy Aa, aA, AA odpowiadają oczom brązowym. Mówimy wtedy, że allel a jest genem recesywnym, a fenotyp oczy niebieskie fenotypem recesywnym.*

Wróćmy do Darwina i Mendla. Nigdy się nie spotkali, a ich teorie dotyczące dziedziczenia były całkowicie odmienne. Wykonali takie same doświadczenia (Mendel na groszku, Darwin na lwich paszczach), otrzymali takie same wyniki. Mendel stał się ojcem genetyki i pierwszym biologiem matematycznym, Darwin pozostał „tylko” twórcą teorii ewolucji (czyżby dlatego, że nie cierpiał matematyki, jak sam o tym wspominał?).

Ewolucja genotypowa – prawo Hardy’ego–Weinberga

Pewien krytyk mendelianizmu w Wielkiej Brytanii twierdził, że jeśli teoria Mendla jest poprawna, to biorąc po uwagę, że krótkie palce są cechą dominującą, a normalne recesywną, nie powinno już być ludzi z normalnymi palcami. Pewnego dnia 1908 roku, podczas lunchu w klubie pracowniczym Uniwersytetu Cambridge, młody genetyk opowiedział o tym problemie wielkiemu matematykowi Godfreyowi Hardy’emu. Hardy stwierdził, że problem jest niezwykle prosty i rozwiązał go na serwetce. Wykazał, że częstość genów nie powinna się zmieniać w czasie, jeżeli tylko nie zachodzi naturalna selekcja Darwina. A oto zawartość tej historycznej serwetki.

Niech $x_1, \ldots, x_n$ będą częstościami występowania alleli $A_1, \ldots, A_n$ w populacji, a x_{ij} częstościami odpowiednich genotypów A_iA_j, $1 \leqslant i, j \leqslant n$. Każdy allel z jednakowym prawdopodobieństwem $1/2$ może pochodzić od matki lub od ojca i w związku z tym mamy

$$x_i = \frac{1}{2}\sum_{j=1}^{n} x_{ij} + \frac{1}{2}\sum_{j=1}^{n} x_{ji}. \tag{1}$$

Zakładając, że komórki rozrodcze łączą się w sposób zupełnie losowy, otrzymujemy częstość genotypów A_iA_j w czasie $t+1$ jako funkcję częstości alleli w czasie t

$$x_{ij}(t+1) = x_i(t)x_j(t). \tag{2}$$

Obliczmy teraz częstości alleli w czasie $t+1$.

$$x_i(t+1) = \frac{1}{2}\sum_{j=1}^{n} x_{ij}(t+1) + \frac{1}{2}\sum_{j=1}^{n} x_{ji}(t+1) = \sum_{j=1}^{n} x_i(t)x_j(t) = x_i(t), \tag{3}$$

co kończy dowód Hardy’ego.

Ale przecież nie wszystkie genotypy są jednakowo przystosowane do środowiska. Niech w_{ij} oznacza prawdopodobieństwo tego, że genotyp A_iA_j przetrwa do wieku rozrodczego (zakładamy, że $w_{ij} = w_{ji}$). Poprosimy teraz ambitnego Czytelnika, aby wyprowadził następujące równanie różnicowe:

$$x_i(t+1) = x_i(t)\frac{\sum_{j=1}^{n} w_{ij}x_j(t)}{\sum_{i,j=1}^{n} w_{ij}x_i(t)x_j(t)}. \tag{4}$$

Jest to podstawowe równanie genetyki populacyjnej. Wielkość występująca w mianowniku nazywana jest średnim przystosowaniem populacji. Oznaczmy ją przez $W(t)$.

Fundamentalne twierdzenie naturalnej selekcji mówi nam, że *średnie przystosowanie wzrasta zgodnie ze wzorem* (4) : $W(t+1) \geqslant W(t)$.

Ewolucja fenotypowa – równanie replikatorowe teorii gier

Do tej pory zajmowaliśmy się analizą ewolucji częstości genów w populacji, ale przecież teoria Darwina opisuje zmianę cech populacji, czyli jej fenotypów. Ujmijmy ten problem na gruncie teorii gier.

Wyobraźmy sobie dwóch osobników, których celem jest zdobycie pewnego terytorium o wartości V. Każdy z nich ma do wyboru dwie strategie: agresywną strategię jastrzębia (J) i uległą strategię gołębia (G). Dwa jastrzębie będą walczyć ze sobą, ponosząc koszty walki (czyli obniżając wartość terytorium o C), a następnie każdy z nich obejmie w posiadanie swoją połowę terytorium. Gołąb, spotkawszy jastrzębia, oddaje mu bez walki całe terytorium. Gdy spotykają się dwa gołębie, to dzielą między siebie terytorium. Jak widzimy, wypłata każdego gracza zależy od jego strategii i od strategii oponenta. Wypłaty możemy więc zapisać w postaci macierzy 2×2, której element u_{ij} jest wypłatą gracza pierwszego (wierszowego) grającego strategią i, podczas gdy gracz drugi (kolumnowy) gra strategią j. W naszym przypadku, zakładając że $V = 4$ i $C = 6$, otrzymujemy:

$$U = \begin{array}{ccc} & J & G \\ J & -1 & 4 \\ G & 0 & 2 \end{array}$$

Gra jest symetryczna, co oznacza, że wypłaty gracza drugiego dane są przez macierz transponowaną do U. Gra jest rozgrywana w ten sposób, że gracze jednocześnie ogłaszają swoje strategie i dostają odpowiednie wypłaty.

Wyobraźmy sobie teraz, że mamy dużą populację jastrzębi i gołębi, które łączą się w pary i rozgrywają powyższą grę. Oznaczmy przez r_J i r_G liczbę osobników grających w danej chwili odpowiednio strategią J i G, $r = r_J + r_G$ jest całkowitą liczbą osobników, a $x = r_J/r$ jest procentową częstością jastrzębi w populacji. Wypłaty graczy to liczba potomstwa w następnej generacji. Dzieci dziedziczą fenotypy, to jest zachowanie swoich przodków. Zapisujemy to w następującym równaniu, gdzie wypłaty podzieliliśmy przez całkowitą liczbę graczy (czyli tak naprawdę napisaliśmy równanie na średnie – gracz trafia z prawdopodobieństwem x na jastrzębia i z prawdopodobieństwem $1 - x$ na gołębia, $U_J(x) = -x + 4(1 - x)$ jest więc średnią wypłatą jastrzębia, a $U_G(x) = 0 \cdot x + 2(1 - x)$ gołębia):

$$r_J(t+1) = r_J(t) + r_J(t)(-x(t) + 4(1 - x(t)), \tag{6}$$

$$r_G(t+1) = r_G(t) + r_G(t)(0 \cdot x(t) + 2(1 - x(t)). \tag{7}$$

Sumując stronami równania (6) i (7), uzyskujemy

$$r(t+1) = r(t) + r(t)\bar{U}(x(t)), \tag{8}$$

gdzie

$$\bar{U}(x(t)) = x(t)U_J(x(t)) + (1 - x(t))U_G(x(t))$$

jest średnią wypłatą w populacji. Dzieląc (6) przez (8), uzyskujemy

$$x(t+1) = x(t)\frac{1 + U_J(x(t))}{1 + \bar{U}(x(t))}. \tag{9}$$

Jest to jedno z głównych równań teorii gier ewolucyjnych – różnicowe równanie replikatorowe. Opisuje ono zmianę w czasie częstości strategii w populacji. Zauważmy, że jeżeli rozpoczniemy ewolucję w punktach $x = 0$ lub $x = 1$, to zawsze w nich pozostaniemy – są to punkty stacjonarne powyższego równania. Punktem takim jest również $x_m = 2/3$, dla którego $U_J(x) = U_G(x)$. Można się przekonać, przeprowadzając prosty eksperyment numeryczny, że jeżeli wystartujemy z każdego niestacjonarnego punktu, to będziemy się zbliżać do x_m. Jest to kalkulatorowy „dowód” zbieżności

$$x(t) \underset{t\to\infty}{\longrightarrow} x_m.$$

Mówimy, że x_m jest asymptotycznie stabilnym punktem równowagi.

W miarę upływu czasu populacja będzie się zbliżać do stabilnego stanu, w którym 2/3 osobników gra strategią jastrzębia, a 1/3 gołębia.

Ewolucja genotypowo-fenotypowa

Genetyka nakłada na powyższy obraz ewolucji pewne ograniczenia. Punktem asymptotycznie stabilnym nie może być stan populacji, w którym wszyscy osobnicy mają taki sam fenotyp (czyli grają taką samą strategią) odpowiadający heterozygotycznemu genotypowi (typu Aa lub aA). Podczas połączenia genów od matki i ojca mogą powstawać również genotypy homozygotyczne (typu AA lub aa) odpowiadające innym fenotypom. Połączmy równanie selekcji (4) i równanie replikatorowe (9). Niech w_{ij} w (4) zależy od częstości występowania poszczególnych genotypów w następujący sposób. Niech genotyp A_iA_j odpowiada fenotypowi F_{ij}, $w_{ij} = U(F_{ij}, q)$ będzie średnią wypłatą ze strategii F_{ij}, gdzie $q = \sum_{i,j} x_{ij}F_{ij}$ jest średnią strategią w populacji.

Załóżmy teraz, na przykład, że fenotyp gołębia odpowiada genotypowi A_1A_1, a jastrzębia pozostałym trzem genotypom. Możemy wtedy napisać i następnie zbadać odpowiednie równanie różnicowe. Pozostawiamy to zadanie ambitnym Czytelnikom.

Jak już wiemy, genetyczne uwarunkowania mogą nie pozwolić na osiągnięcie fenotypowo najlepszego przystosowania do środowiska. Chyba że pozwolimy ewoluować również układowi genetycznemu. Tramwajowa teoria ewolucji mówi, że dość szybko ewoluujemy do najlepszego przystosowania w ramach ograniczeń genetycznych. Dojeżdżamy do przystanku, gdzie musimy poczekać na mutację genetyczną, aż wreszcie po wielu przystankach dojedziemy do zajezdni największego przystosowania, tam gdzie Charles Darwin spotka wreszcie Gregora Mendla.