

УДК: 51-76

Эволюционная динамика для многомерного ландшафта приспособленности

М. Казарян^{1,a}, Т. С. Якушкина^{2,b}, Д. Б. Саакян^{3,c}

¹Армянский национальный политехнический университет,
Армения, 375036, г. Ереван, ул. Теряна, д. 105

Ереванский государственный университет, Армения, 375036, г. Ереван, ул. Алека Манукяна, д. 1

²Национальный исследовательский университет «Высшая Школа Экономики»,
Россия, 105187, г. Москва, ул. Кирпичная, д. 33

³Ереванский Физический Институт,
Армения, 375036, г. Ереван, ул. Братьев Алиханян, д. 2
Институт физики, Академия Синика,
Тайвань, 11529, г. Нанканг

E-mail: ^a makarghazaryan@gmail.com, ^b tyakushkina@hse.ru, ^c saakian@phys.sinica.edu.tw

Получено 20 мая 2015 г.,
после доработки 11 ноября 2015 г.

В данной работе рассматривается одна из самых значимых моделей популяционной генетики — модель Кроу–Кимуры. В последнее десятилетие были исследованы модели с ландшафтами приспособленности малой размерности. Цель статьи состоит в анализе модели Кроу–Кимуры с многомерным ландшафтом приспособленности в рамках формализма Гамильтона–Якоби. Для случая однопикового ландшафта приспособленности выводятся точные аналитические выражения, которые подтверждаются численно.

Ключевые слова: модель Кроу–Кимуры, модели эволюции, многомерный ландшафт приспособленности

Exact evolutionary dynamics on multi dimensional fitness landscape

M. Ghazaryan¹, T. S. Yakushkina², D. B. Saakian³

¹State Engineering University of Armenia, 105 Teryan St., Yerevan, 375036, Armenia
Yerevan State University, Alek Manougian 1, Yerevan 375036, Armenia

²Faculty of Business Informatics, National Research University Higher School of Economics, 20
Myasnickaya st., Moscow, 101000, Russia

³A. I. Alikhanyan National Science Laboratory (Yerevan Physics Institute) Foundation, 2 Alikhanyan Brothers
St., Yerevan, 375036, Armenia
Institute of Physics, Academia Sinica, 128 Academia Road, Nankang, Taipei 11529, Taiwan

Abstract. — Crow–Kimura model is one of the famous models of population genetics. Last decade models with low-dimensional fitness landscape have been investigated. We consider the Crow–Kimura model of evolutionary dynamics on multi-dimensional fitness landscape with a single peak. We deduce exact solution for the dynamics, confirmed well by the numerics.

Keywords: model Crow–Kimura, evolution model, multidimensional fitness landscape

Citation: *Computer Research and Modeling*, 2015, vol. 7, no. 6, pp. 1269–1277 (Russian).

Работа выполнена при поддержке объединенного гранта между РФФИ и Taiwan National Council #12-01-92004ННС-а. Также авторы выражают благодарность русско-тайваньской коллаборации при поддержке гранта № 101-2923-M-001-003-MY3, NCTS (North), и Academia Sinica за помощь в работе.

Введение

Исследования моделей эволюции [Eigen, 1971; Swetina, Schuster, 1982; Eigen, McCaskill, Schuster, 1989; Crow, Kimura, 1970] занимают центральное место среди приложений методов теоретической физики к задачам биологии [Peliti; Baake, Gabriel, 2000; Drossel, 2001; Leuthausser, 1987; Tarazona, 1992; Woodcock, Higgs, 1996; Franz, Peliti, 1997; Baake E., Baake M., Wagner, 1997; Alves, Fontanari, 1998; Baake, Wagner, 2001; Saakian, Hu, 2004; Saakian, Hu, 2006; Saakian et al., 2006; Saakian, 2007; Park, Deem, 2007; Saakian, Rozanova, Akmetzhanov, 2008]. Решение таких моделей затрагивает широкий спектр современных подходов: от квантовой статистической механики [Baake E., Baake M., Wagner, 1997; Baake, Wagner, 2001; Saakian, Hu, 2004; Saakian, Hu, 2006; Saakian et al., 2006] до спин-стекольных моделей [Franz, Peliti, 1997] и квантовой теории поля [Baake, Wagner, 2001; Saakian et al., 2006]. В работах [Saakian, 2007; Saakian, Rozanova, Akmetzhanov, 2008] для аналитического решения моделей Эйгена и Кроу–Кимуры был предложен метод уравнений Гамильтона–Якоби, примененный в дальнейшем для усложненных модификаций эволюционных моделей [Avetisyan, Saakian, 2010; Kirakosyan, Saakian, Hu, 2012].

Проследим аналогию между понятиями статистической физики и эволюционной теории (подробно о соответствии моделей на примере моделей Эйгена и Изинга можно найти в [Leuthausser, 1987]). Для описания эволюции молекул ДНК в биологии используется образ пространства последовательностей, то есть пространства, элементами которого являются нуклеотидные цепочки определенной длины. Этот образ можно применить и для геномов, если вместо структурных единиц (нуклеотидов) рассматривать единицы наследственной информации — гены. Тогда расстояние между двумя точками в пространстве последовательностей равно количеству изменений генов (мутаций), которое отличает один геном от другого. Каждой точке пространства последовательностей соответствует величина приспособленности, характеризующая эффективность размножения организма с таким геномом. Функция, описывающая это соответствие, называется функцией приспособленности или фитнесом, а гиперповерхность, задаваемая этой функцией, — ландшафтом приспособленности. Если фитнес последовательности определяется через расстояние Хэмминга до единственной опорной последовательности, то ландшафт приспособленности называют симметричным. Здесь важно заметить, что в модели Кроу–Кимуры рассматриваются классы Хэмминга последовательностей, поэтому симметричность ландшафта означает совпадение значения функции приспособленности для всех последовательностей одного класса. Процесс эволюции генома в такой терминологии представим как движение по ландшафту приспособленности.

В анализируемых моделях эволюции геному ставится в соответствие конфигурация спинов конечного числа частиц, из которых состоит некоторая физическая система. Таким образом, состояние каждого нуклеотида или гена характеризуется значением соответствующего ему спина. Потенциальную энергию такой системы можно считать аналогом функции приспособленности. В теории эволюции понятие приспособленности является ключевым для определения основных характеристик эволюционного процесса или моделирования конкретных экспериментов. Предполагается, что функция приспособленности обладает свойствами самосогласованного скалярного поля в том смысле, что зависит от расстояния Хэмминга (количества мутаций) до некоторых опорных последовательностей и, таким образом, выражается только через осредненные характеристики спин-системы. Опираясь на существующие результаты анализа самосогласованных моделей в статистической физике [Baxter, 1982], можно предположить, что системы такого типа имеют точное аналитическое решение, по крайней мере в стационарном случае. Например, в работе [Baake, Wagner, 2001] получены аналитические выражения для некоторых характеристик стационарного состояния, в том числе для средней приспособленности. Значительно сложнее вычислить распределение генотипов популяции и эволюционную динамику. Многие исследования в этой области посвящены системам с симметричным ландшафтом [Swetina, Schuster,

1982]. В частности, точная динамика системы с однопиковым ландшафтом впервые выведена в статье [Saakian, Hu, 2004]. В более поздних работах аналогичные методы были применены к системе со случайным ландшафтом приспособленности [Saakian, Fontanari, 2009] и к некоторым близким задачам эволюционной теории [Neves, 2010; Ancliff, Park, 2010; Gill, 2010]. Альтернативный подход, использующий уравнения Гамильтона–Якоби, был разработан в [Saakian, Rozanova, Akmetzhanov, 2008] для гладких ландшафтов приспособленности.

Поскольку в реальных биологических задачах ландшафты приспособленности не являются симметричными, то возникает необходимость рассматривать модели с многомерным ландшафтом [Perelson, Macken, 1995; Seetharaman, Jain, 2010; Avetisyan, Saakian, 2010; Kirakosyan, Saakian, Hu, 2012], то есть задавать функцию приспособленности на конечном числе подмножеств пространства последовательностей. В работе [Saakian et al., 2006] была изучена модель с функцией приспособленности, зависящей от расстояния Хэмминга до d различных опорных последовательностей. Данная работа развивает это направление и посвящена эволюционной динамике системы с многомерным ландшафтом приспособленности.

Модель с многомерным ландшафтом приспособленности

Формулировка эволюционной модели

Формализуем задачу в виде модифицированной модели Кроу–Кимуры, следуя работе [Kirakosyan, Saakian, Hu, 2012]. Представим геном как последовательность из L генов, каждый из которых имеет два возможных варианта (аллеля). Поставим в соответствие каждому гену значение, характеризующее его состояние ± 1 : $+1$ — для дикого типа, то есть совпадающего с опорным состоянием гена; -1 — для мутантного типа. Положим, что геном разбивается на совокупность из K элементов длины $L_n, 1 \leq n \leq K$, при этом $\sum_{n=1}^K L_n = L$. Введем параметры, определяющие долю одного элемента в геноме

$$\lambda_n = \frac{L_n}{L}.$$

Если обозначить отдельную последовательность (или ее элемент) за $S = (s_1, \dots, s_L)$, где $s_k = \pm 1, 1 \leq k \leq L$, то расстояние Хэмминга между двумя такими цепочками S и \hat{S} равно

$$d(S, \hat{S}) = \left(L - \sum_{k=1}^L s_k \hat{s}_k \right) / 2.$$

В каждом из участков генома введем опорную конфигурацию длины L_n , в которой все значения равны $+1$: $S_n^0 = (+1, \dots, +1)$. Любую последовательности можно поставить в соответствие количество « -1 » значений в n -ом участке генома

$$l_n = L_n \frac{1 - m_n}{2},$$

где $m_n = \sum_{i=1}^{L_n} s_i / L_n$ меняется в интервале $[-1, 1]$ и является аналогом намагниченности. Введение переменных l_1, \dots, l_K , имеющих смысл количества мутаций во всех участках генома, позволяет перейти от пространства последовательностей к классам Хэмминга. Если для каждого элемента пространства последовательностей вычислить набор значений m_1, \dots, m_K , то фитнес будет задан функцией этих переменных $f(m_1, \dots, m_K)$. В данной работе ландшафт приспособленности считается симметричным, поэтому для всех последовательностей в классе Хэмминга с параметрами l_1, \dots, l_K значение функции приспособленности одинаково и равно $f(m_1, \dots, m_K)$. Обозначим фитнес такого класса: $r_{l_1, \dots, l_K} \equiv Lf(m_1, \dots, m_K)$.

В работах [Вааке, Вагнер, 2001; Саакян, Ну, 2004] показана связь между функцией приспособленности и гамильтонианом взаимодействия спинов в модели Изинга для самосогласованного поля, что позволяет решать эволюционные модели методами статистической физики. Введем вероятности $\hat{p}(m_1, \dots, m_K, t)$ отдельных геномов с параметрами m_1, \dots, m_K в момент времени t , то есть содержащихся в классе Хэмминга l_1, \dots, l_K . Сформулированные выше допущения позволяют написать сравнительно простую систему уравнений для модели, описанной через вероятности для классов $p(l_1, \dots, l_K, t)$, равные $P(m_1, \dots, m_K)$ — сумме вероятностей всех геномов с одинаковым значением $\hat{p}(m_1, \dots, m_K, t)$:

$$p(l_1, \dots, l_K, t) \equiv P(m_1, \dots, m_K) = \hat{p}(m_1, \dots, m_K, t) \prod_{n=1}^K \binom{L_n}{l_n}.$$

Пусть параметр μ определяет интенсивность мутации в системе. Тогда, с учетом симметрии задачи (все геномы с одинаковым значением l_1, \dots, l_K имеют одинаковые вероятности), динамика системы описывается уравнениями [Киракосян, Саакян, Ну, 2012]

$$\begin{aligned} \frac{dp(l_1, \dots, l_K, t)}{dt} &= (r_{l_1, \dots, l_K} - LR)p(l_1, \dots, l_K, t) - L\mu p(l_1, \dots, l_K, t) + \\ &+ \mu \sum_{\beta=\pm 1, 1 \leq n \leq K} L_n x_{\beta}(l_n - \beta, L_n) p(l_1, \dots, l_n - \beta, \dots, l_K, t), \end{aligned} \quad (1)$$

$$R = \frac{1}{L} \sum_{0 \leq l_n \leq L_n} p(l_1, \dots, l_K, t) r_{l_1, \dots, l_K}.$$

Коэффициенты $x_{\pm}(l, L)$ имеют вид

$$x_{-}(l, L) = \frac{l}{L}, \quad x_{+}(l, L) = \frac{L-l}{L},$$

где в качестве L полагается длина отдельных участков генома L_n , а в качестве l — параметр l_n . Более подробные комбинаторные вычисления для $x_{\pm}(l, L)$ можно найти в [Сроу, Кимура, 1970; Вааке, Вагнер, 2001]. Заметим, что при $K = 1$ система (1) сводится к общей модели Кроу–Кимуры [Сроу, Кимура, 1970].

Не ограничивая общности, можно удерживать только линейные члены уравнения (1), учитывая $P(m_1, \dots, m_K, t) \equiv p(l_1, \dots, l_K, t)$ и $m_n = 1 - 2l_n/L_n, 1 \leq n \leq K$:

$$\begin{aligned} \frac{dP(m_1, \dots, m_K, t)}{dt} &= L(f(m_1, \dots, m_K) - \mu) P(m_1, \dots, m_K, t) + \\ &+ \mu \sum_{\beta=\pm 1, 1 \leq n \leq K} L_n \left(\frac{1 + \beta m_n}{2} + \frac{1}{L_n} \right) P\left(m_1, \dots, m_n + \frac{2\beta}{L_n}, \dots, m_K, t\right). \end{aligned} \quad (2)$$

Получим решение системы (1) [Томпсон, МакБриде, 1974; Джонс, Эннс, Рангнекар, 1976] в виде

$$p(l_1, \dots, l_K, t) = \frac{P(l_1, \dots, l_K, t)}{\sum_{n_1, \dots, n_K} P(n_1, \dots, n_K, t)}.$$

Следуя работе [Саакян, 2007], используем подстановку

$$P(m_1, \dots, m_K, t) = \exp[Lu(m_1, \dots, m_K, t)].$$

С относительной точностью $1/L$ переходим к уравнению Гамильтона–Якоби [Kirakosyan, Saakian, Hu, 2012]:

$$\frac{\partial u(m_1, \dots, m_K, t)}{\partial t} + H\left(m_1, \dots, m_K; \frac{\partial u}{\partial m_1}, \dots, \frac{\partial u}{\partial m_K}\right) = 0, \quad \hat{P}_i = \frac{\partial u}{\partial m_i}, \quad i = 1, \dots, K,$$

$$-H(m_1, \dots, m_K; \hat{P}_1, \dots, \hat{P}_K) = f(m_1, \dots, m_K) - \mu + \mu \sum_{1 \leq n \leq K} \lambda_n \left(\frac{1 + m_n}{2} e^{2\hat{P}_n/\lambda_n} + \frac{1 - m_n}{2} e^{-2\hat{P}_n/\lambda_n} \right). \quad (3)$$

При выводе последнего уравнения использована цепочка равенств

$$p(l_1, \dots, l_n + 1, \dots, l_K, t) =$$

$$= p(l_1, \dots, l_n, \dots, l_K, t) \exp(Lu(m_1, \dots, m_n - 2/L_n, \dots, m_K, t) - Lu(m_1, \dots, m_n, \dots, m_K, t)) =$$

$$= p(l_1, \dots, l_n, \dots, l_K, t) \exp\left(-2 \frac{\partial u(m_1, \dots, m_n, \dots, m_K, t)}{\lambda_n \partial m_n}\right).$$

Определим среднюю приспособленность популяции:

$$R = \frac{1}{L} \sum_{0 \leq l_n \leq L_n} p(l_1, \dots, l_K, t) r_{l_1, \dots, l_K}. \quad (4)$$

Если уравнение Гамильтона–Якоби имеет асимптотическое решение

$$u(m_1, \dots, m_K, t) = R_0 t + u(m_1, \dots, m_K), \quad (5)$$

то для средней приспособленности популяции (4) получаем

$$R = R_0.$$

Рассмотрение асимптотического решения уравнения Гамильтона–Якоби вида (5) в работе [Kirakosyan, Saakian, Hu, 2012] позволило вывести следующее выражение для R :

$$R \geq \max_{m_1, \dots, m_K} [U(m_1, \dots, m_n)],$$

$$U(m_1, \dots, m_K) = f(m_1, \dots, m_K) + \sum_{1 \leq n \leq K} \lambda_n \sqrt{1 - m_n^2} - 1. \quad (6)$$

Модель эволюции с многомерным ландшафтом приспособленности и слабым действием отбора

Рассмотрим эволюционный процесс (2) с отсутствующим или пренебрежимо слабым действием отбора и единственной начальной конфигурацией с вероятностью 1.

Для случая $K = 1$ и количества мутаций $L \frac{(1-m)}{2}$ (где m – аналог намагниченности) ранее было получено следующее аналитическое выражение [Saakian, Hu, 2004], выведенное с помощью квантово-механического формализма:

$$P(m, t) = \exp\left[L\left(\frac{1+m}{2} \ln \cosh(\mu t) + \frac{1-m}{2} \ln \sinh(\mu t) - \mu t\right)\right]. \quad (7)$$

Используя (7), запишем выражение для вероятности участка генома с номером n и количеством мутаций $L_n(1 - m_n)/2$ в момент времени t :

$$p(l_1, \dots, l_K, t) \equiv P(m_1, \dots, m_K, t) = \exp\left[L\left(-\mu t + \ln \cosh(\mu t) \sum_{n=1}^K \lambda_n \frac{1+m_n}{2} + \ln \sinh(\mu t) \sum_{n=1}^K \lambda_n \frac{1-m_n}{2}\right)\right]. \quad (8)$$

Динамика системы при однопиковом ландшафте приспособленности

Рассмотрим ландшафт приспособленности, заданный единственной (пиковой) конфигурацией с положительной приспособленностью:

$$r_{l_1, \dots, l_K} = J \delta_{l_1, 0} \dots \delta_{l_K, 0}.$$

Таким образом, есть ненулевая приспособленность при $m_n = 1$, остальные конфигурации имеют нулевую приспособленность.

Из уравнения (6) при подстановке $m_1 = \dots = m_K = 1$ получаем, что в стационарном состоянии система обладает средней приспособленностью на стадии отбора («селективная» фаза по классификации Эйгена, где большая часть популяции имеет геномы, близкие к пиковому геному [Eigen, 1971; Eigen, McCaskill, Schuster, 1989]), и получаем для средней приспособленности

$$R = J - \mu.$$

В остальных случаях наблюдается фаза, в которой все конфигурации в популяции имеют примерно одинаковые вероятности и средняя приспособленность равна нулю:

$$R = 0.$$

Таким образом, можно сформулировать условие нахождения системы в селективной фазе:

$$J > \mu. \quad (9)$$

Рассмотрим неравенство (9) при условии, что начальное распределение в популяции задано единственной произвольной конфигурацией с ненулевой вероятностью — m_1, \dots, m_K . Для этого случая необходимо вычислить время, за которое подавляющее большинство популяции начнет стремиться к пиковой конфигурации. Разделим динамику на две части: при $t < t_1$ опустим функцию приспособленности в уравнении (1) и используем выражение (8); при $t > t_1$ учтем приспособленность и пренебрежем мутацией (диффузионной компонентой). Тогда выражение

$$p(0, \dots, 0, t) = p(0, \dots, 0, t_1) \exp[L(J - \mu)(t - t_1)]$$

примет вид

$$p(0, \dots, 0, t) = \exp \left[L \left(-\mu t + \ln \cosh(\mu t_1) \sum_{n=1}^K \lambda_n \frac{1 + \bar{m}_n}{2} + \ln \sinh(\mu t_1) \sum_{n=1}^K \lambda_n \frac{1 + \bar{m}_n}{2} \right) + J(t - t_1) \right]. \quad (10)$$

Условие экстремума по t_1 дает

$$\tanh(\mu t_1) \sum_{n=1}^K \lambda_n \frac{1 + \bar{m}_n}{2} + \frac{1}{\tanh(\mu t_1)} \sum_{n=1}^K \lambda_n \frac{1 + \bar{m}_n}{2} - \frac{J}{\mu} = 0. \quad (11)$$

Пиковая конфигурация будет доминировать в популяции начиная с момента времени t , когда выражение в показателе (10) обращается в ноль:

$$-\mu t + \ln \cosh(\mu t_1) \sum_{n=1}^K \lambda_n \frac{1 + \bar{m}_n}{2} + \ln \sinh(\mu t_1) \sum_{n=1}^K \lambda_n \frac{1 + \bar{m}_n}{2} + J(t - t_1) = 0. \quad (12)$$

Тогда уравнения (11), (12) определяют характерное время релаксации.

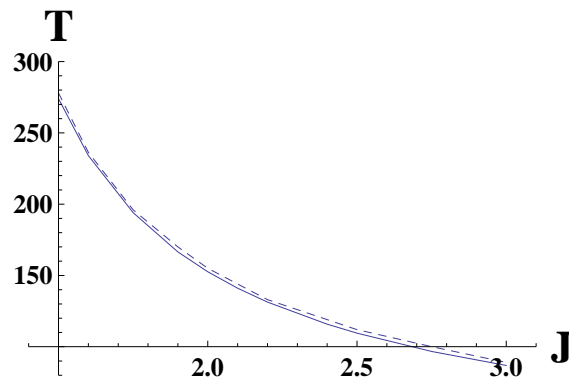


Рис. 1. Период релаксации до пиковой конфигурации в двумерной модели с параметрами $L = 200$, $\lambda_1 = \lambda_2 = 0.5$, $m_1 = 0.5$, $m_2 = 0.5$, $\mu = 1$. Сплошная линия соответствует аналитическим результатам (11), (12), пунктирная линия — численным расчетам

Динамика системы с малой долей популяции в пиковой конфигурации

Заметим, что результаты предыдущей секции применимы, если в начальном распределении популяции число последовательностей в пиковой конфигурации экспоненциально мало. Рассмотрим далее начальное распределение, в котором относительная численность пиковых конфигураций в начальный момент составляет x_0 и имеет порядок $\sim 1/L$.

Как и в предыдущих случаях, вычислим аналитически динамику, изменяя масштаб времени $t \rightarrow tL$ и удерживая в уравнении (1) только следующие члены:

$$dx/dt = (J - \mu)x - Jx^2,$$

где за x обозначена вероятность пиковой последовательности.

Тогда мы получаем

$$x(t) = \frac{J - \mu}{J} \frac{1}{\exp[-(J - 1)(t - t_0)] + 1}, \quad (13)$$

где t_0 связано с начальным значением x_0 через выражение

$$x_0 = \frac{J - \mu}{J} \frac{1}{\exp[-(J - 1)t_0] + 1}. \quad (14)$$

На рис. 2 показано сравнение численных расчетов и аналитического решения.

Заключение

В данной работе было получено решение для динамики эволюционной модели в многомерном пространстве. Исследованы модель со свободной диффузией в пространстве последовательностей и модель с ненулевым отбором при однопиковой функции приспособленности. Было рассмотрено два случая начального распределения в популяции: последовательности с ненулевым расстоянием Хэмминга до пиковой конфигурации и начальная вероятность пиковой конфигурации. Оба случая решены аналитически с относительной точностью $O(1/L)$. Главное наше допущение — однопиковая функции приспособленности, применяемая биологами как грубое приближение к реальности [Gupta, Dixit, 2015]. Но те же математические результаты остаются корректными для случайной функции приспособленности [Kirakosyan, Saakian, Hu, 2010], которая довольно распространена в моделях вирусологии [Sanjuan, Moya, Elena, 2004]. Результат

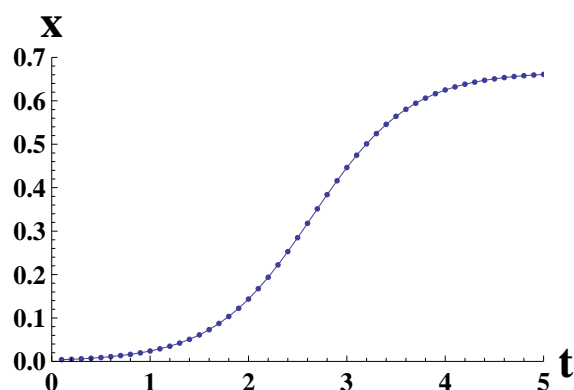


Рис. 2. Вероятность пиковой конфигурации ν по отношению к времени t для двумерной модели с параметрами $L = 200, \lambda_1 = \lambda_2 = 0.5, m_1 = 0.5, m_2 = 0.5, \mu = 1$. Начальное значение $x(0) = 0.005$. Сплошная линия соответствует аналитическим результатам (13), точечная — численным

более ранней работы [Saakian, Hu, 2004] получил широкое применение к различным задачам эволюционной биологии. Мы предполагаем, что выводы, представленные в данной статье для более реалистичного с точки зрения биологии случая — многомерного ландшафта приспособленности, — также будут полезны для практического применения.

Список литературы

- Alves D., Fontanari J. F.* Error threshold in finite populations // *Phys. Rev. E.* — 1998. — Vol. 57:7008.
- Ancliff M., Park J. M.* Optimal mutation rates in dynamic environments: The eigen model // *Phys. Rev. E.* — 2010. — Vol. 82. — P. 021904.
- Avetisyan Zh., Saakian D. B.* Recombination in one and two dimensional fitness landscapes // *Phys. Rev. E.* — 2010. — Vol. 81. — P. 051916.
- Baake E., Baake M., and Wagner H.* Ising quantum chain is equivalent a model of biological evolution // *Phys. Rev. Lett.* — 1997. — Vol. 78. — P. 559.
- Baake E., Gabriel W.* Biological evolution through mutation, selection, and drift: an introductory review // *Ann. Review Comp. Phys.* — 2000. — Vol. 7. — P. 203.
- Baake E., Wagner H.* Mutation–selection models solved exactly with methods of statistical mechanics // *Genet. Res.* — 2001. — Vol. 78. — P. 93.
- Baxter R. J.* Exactly Solvable Models in Statistical Mechanics. — London: Academic Press, 1982.
- Crow J. F., Kimura M.* An Introduction to Population Genetics Theory. — New York: Harper Row, 1970.
- Drossel B.* Biological evolution and statistical physics // *Advances in Physics.* — 2001. — Vol. 50. — P. 209.
- Eigen M.* Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules // *Naturwissenschaften.* — 1971. — Vol. 58. — P. 465.
- Eigen M., McCaskill J. S., and Schuster P.* The molecular quasi-species // *Adv. Chem. Phys.* — 1989. — Vol. 75. — P. 149.
- Franz S., Peliti L.* Error threshold in simple landscapes // *J. Phys. A.* — 1997. — Vol. 30. — P. 4481.
- Gill W.* Exact analysis of unsteady convective diffusion // *J. of Korean Phys. Society.* — 2010. — Vol. 57. — P. 287.
- Gupta V., Dixit N. M.* Scaling law characterizing the dynamics of the transition of HIV-1 to error catastrophe // *Phys. Biology.* — 2015. — Vol. 12. — P. 054001.

- Jones B. L., Enns R. H., and Rangnekar R. S.* On the theory of selection of coupled macromolecular systems // *Bull. Math. Biol.* — 1976. — Vol. 38. — P. 15.
- Kirakosyan Z., Saakian D. B., and Hu C.-K.* Evolution models with lethal mutations on symmetric or random fitness landscapes // *Phys. Rev. E.* — 2010. — Vol. 82. — P. 011904.
- Kirakosyan Z., Saakian D. B., and Hu C.-K.* Biological evolution in a multidimensional fitness landscape // *Phys. Rev. E.* — 2012. — Vol. 86. — P. 031920.
- Leuthausser I.* Statistical mechanics of Eigen's model // *J. Stat. Phys.* — 1987. — Vol. 48. — P. 343.
- Neves A. G. M.* Detailed analysis of an Eigen quasispecies model in a periodically moving sharp-peak landscape // *Phys. Rev. E.* — 2010. — Vol. 82. — P. 031915.
- Park J.-M., Deem M. W.* Phase diagrams of quasispecies theory with recombination and horizontal gene transfer // *Phys. Rev. Lett.* — 2007. — Vol. 98. — P. 058101.
- Peliti L.* Introduction to the Statistical Theory of Darwinian Evolution // cond-mat/9712027.
- Perelson A., Macken C.* Protein evolution on partially correlated landscapes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1995. — Vol. 92. — P. 9657.
- Saakian D. B.* A new method for the solution of models of biological evolution: Derivation of exact steady-state distributions // *Journal of statistical physics*, — 2007. — Vol. 128. — P. 781.
- Saakian D. B., Hu C.-K.* Eigen model as a quantum spin chain: Exact dynamics // *Phys. Rev. E.* — 2004. — Vol. 69. — P. 021913.
- Saakian D. B., Hu C.-K.* Eigen model as a quantum spin chain: Exact dynamics // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2006. — Vol. 103. — P. 4935.
- Saakian D. B., Fontanari J. F.* Evolutionary dynamics on rugged fitness landscapes: Exact dynamics and information theoretical aspects // *Phys. Rev. E.* — 2009. — Vol. 80. — P. 041903.
- Saakian D. B., Munoz E., Hu C.-K., and Deem M. W.* Quasispecies theory for multiple-peak fitness landscapes // *Phys. Rev. E.* — 2006. — Vol. 73. — P. 041913.
- Saakian D. B., Rozanova O., and Akmetzhanov A.* Exactly solvable dynamics of the Eigen and the Crow-Kimura model // *Phys. Rev. E.* — 2008. — Vol. 78. — P. 041908.
- Sanjuan R., Moya A., and Elena S. F.* The distribution of fitness effects caused by single-nucleotide substitutions in an RNA virus // *PNAS.* — 2004. — Vol. 101. P. 8396.
- Seetharaman S., Jain K.* Evolutionary dynamics on strongly correlated fitness landscapes // *Phys. Rev. E.* — 2010. — Vol. 82. — P. 031109.
- Swetina J., Schuster P.* Self-replication with errors — A model for polynucleotide replication // *Biophys. Chem.* — 1982. — Vol. 16. — P. 329.
- Tarazona P.* Error threshold for molecular quasispecies as phase transitions: from simple landscapes to spin-glass models // *Phys. Rev. A.* — 1992. — Vol. 45. — P. 6038.
- Thompson C. J., McBride J. L.* On the generation of information as motive power for molecular evolution // *Mathematical Biosciences.* — 1974. — Vol. 21. — P. 127.
- Woodcock H., Higgs P. G.* Population Evolution on a Multiplicative Single-Peak Fitness Landscape // *J. Theor. Biol.* — 1996. — Vol. 179. — P. 61.