



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE CIENCIAS

DOS PROPUESTAS MATEMÁTICAS PARA ESTUDIAR LAS  
REDES REGULATORIAS GENÉTICAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN MATEMÁTICAS

P R E S E N T A :

JESÚS MAURO MORENO

TUTOR

DRA. MARTHA TAKANE IMAY



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1.Datos del alumno

Mauro

Moreno

Jesús

5541427449

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Ciencias

Matemáticas

311247781

2.Datos del tutor

Dra.

Martha

Takane

Imay

3.Datos del sinodal 1

Dr.

Francisco Rafael

Fernández

de Miguel

4.Datos del sinodal 2

Dra.

Diana

Avella

Alaminos

5.Datos de sinodal 3

Dra.

Berta

Zavala

Santana

6. Datos de sinodal 4

Dra.

Eugenia

Marmolejo

Rivas

7. Datos del trabajo escrito

Dos propuestas matemáticas para estudiar las redes regulatorias genéticas

57 p

2023

*«... the symbols of Logic are subject to the special law,  $x^2 = x$ . Let us conceive, then, of an Algebra in which the symbols  $x, y, z$  & c. admit indifferently of the values 0 and 1 and of these values alone. The laws, the axioms and the processes of such Algebra will be identical in their whole extent with the laws, the axioms and the processes of an Algebra of logic. Difference of interpretation will alone divide them. »*

George Boole, An investigation of the laws of thought, 1854.



# Agradecimientos

Al amor hecho mujer, a mi madre. Sin su amor, paciencia, cariño y todas sus virtudes este trabajo no existiría.



# Índice general

<b>Agradecimientos</b>	<b>v</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Índice de definiciones y notación matemática. . . . .	2
<b>2. Modelos booleanos.</b>	<b>5</b>
2.1. Red booleana sincrónica. . . . .	6
2.2. Digráfica de estados y atractores. . . . .	6
2.3. Atractores y cuencas de atracción. . . . .	10
<b>3. Lógica proposicional y funciones booleanas.</b>	<b>13</b>
3.1. Nociones de la lógica proposicional. . . . .	13
3.2. Funciones booleanas. . . . .	16
3.3. Equivalencia entre proposiciones lógicas y funciones booleanas. . . . .	16
3.4. Función booleana canalizada. . . . .	21
<b>4. Atractores y ciclos límite.</b>	<b>23</b>
4.1. Matriz de flechas. . . . .	23
4.2. Espectro de una matriz. . . . .	24
4.3. Algoritmo para etiquetar un diárbol. . . . .	26
4.4. Algoritmo de etiquetado de una digráfica conexa con un único ciclo dirigido y diárboles. . . . .	32
4.5. Espectro de la matriz de flechas de una digráfica de estados. . . . .	32
4.6. Aplicaciones . . . . .	38
<b>Discusión y conclusiones.</b>	<b>47</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>49</b>





# Capítulo 1

## Introducción

El presente trabajo tiene como objetivo explicar algunos aspectos matemáticos del artículo, *Some Mathematics behind the Gene Regulatory Networks* cuyos autores son M.Takane, J. Mauro-Moreno, G. García-López, B. Méndez-Ambrosio y F.F de Miguel. En dicho artículo proponemos aplicar algunas ramas de las matemáticas como la lógica proposicional, la teoría de gráficas y el álgebra lineal para un mejor entendimiento de las redes biológicas desde el enfoque que originalmente propuso Kauffman, ver por ejemplo (Kauffman et al., 1993), usando un punto de vista booleano, es decir describiendo las interacciones biológicas por medio de funciones booleanas. Desde la formalidad matemática es claro cuántas interacciones o funciones booleanas se pueden dar entre dos nodos o genes, por lo que en el artículo definimos todas las posibles funciones booleanas que existen entre dos nodos o genes. Esto permite hacer nuevas hipótesis sobre el sistema biológico que se esté estudiando o notar si interacciones entre genes o nodos pudiesen faltar. Más aún, se da un ejemplo donde se muestra su utilidad para describir mejor a una red biológica. Además, damos una nueva perspectiva a la dinámica de una red booleana sincrónica, llamada red booleana, desde el álgebra lineal mediante la bien establecida teoría espectral de matrices y el conocido resultado de Perron-Frobenius (Horn and Johnson, 1999).

Este trabajo fue desarrollado y pensado para estudiantes y profesionales de las áreas como Biología, Medicina, Biofísica y otras áreas relacionadas o que tienen intereses en estos temas, de tal manera que puedan entender de manera clara las ideas matemáticas que proponemos. Es por eso que damos ejemplos para concretizar ideas. La gente del área de Matemáticas puede también ver lo útil de este método y cómo puede aplicarse en las Ciencias Naturales.

Este trabajo está organizado esencialmente de la siguiente manera: En la primera parte se da la definición matemática formal de una red booleana sincrónica que se usará a lo largo del trabajo. Además se demuestran la existencia y unicidad de un ciclo en una digráfica definida en términos de una función con dominio finito, en cada componente conexa de la digráfica. A partir de esto, damos la definición de la digráfica de estados asociada a una red booleana, la cual refleja su dinámica, sus atractores y las cuencas de atracción. La segunda, introduce los conceptos más básicos de la lógica proposicional, así como ejemplos que motivan un resultado que da equivalencia entre proposiciones lógicas y funciones booleanas de manera algorítmica. Además se da un ejemplo de la utilidad de este resultado, que a su vez motiva la definición de función booleana canalizada, que refleja la existencia de genes dominantes en un sistema biológico. La tercera parte sintetiza lo anterior desde el punto de vista del álgebra lineal: dada una red booleana sincrónica la dinámica de la red se ve reflejada en los vectores propios de la matriz de estados que define la digráfica de estados de la red booleana. Todo lo anterior se define de manera precisa y formal, además de dar las demostraciones correspondientes, se concluye que el número de vectores propios linealmente independientes asociados al radio espectral de la matriz de estados de la red, que es valor propio de ésta, es exactamente el número de componentes conexas de la digráfica de estados, y veremos que cada componente conexa nos da un único vector propio (salvo múltiplos escalares) del radio espectral. Así mismo se dan ejemplos que resumen todo lo anteriormente mencionado. Se da un ejemplo aplicado, tomado de una red biológica, que resulta de la interacción de 5 genes durante el desarrollo embrionario de un ratón a los 8 días de gestación y lo describimos con los métodos que proponemos. Y otro que corresponde a la red neuronal que modela el nado de un molusco. Finalizamos discutiendo y concluyendo sobre algunas ventajas que se obtienen con lo que proponemos.

## 1.1. Índice de definiciones y notación matemática.

Árbol  $\mathcal{T}$  (página 10)  
 Atractores (página 10)  
 Ciclo dirigido  $\sigma$  (página 8)  
 Ciclo límite (página 23)  
 Componente conexa de una gráfica (página 8)  
 Cuenca de atracción (página 10)  
 Diárbol ó árbol dirigido (página 10)  
 Digráfica (página 6)  
 Digráfica conexa (página 8)  
 Digráfica de estados  $\Delta$  (página 9)  
 Digráfica lógica (página 42)  
 Espacio de estados (página 6)  
 Espectro de una matriz (página 24)  
 Función booleana (página 6)  
 Función booleana canalizada (página 23)  
 Gráfica subyacente a una digráfica (página 8)  
 Matriz de adyacencia  $A_\Delta$  (página 24)  
 Matriz de flechas  $M_\Delta$  (página 23)  
 Matriz invertible de  $M^{-1}$ , de  $M$  (página 39)  
 Matriz transpuesta  $M^T$ , de  $M$  (página 24)  
 Órbita de  $x$ ,  $\Omega(x)$  (página 6)  
 Proposición ó proposición lógica (página 13)  
 Proposiciones equivalentes (página 15)  
 Radio espectral (página 32)  
 Red booleana (página 5)  
 Red booleana sincrónica (página 6)  
 Vector de estados (página 6)  
 Vector propio ó eigenvalor de una matriz  $M$  (página 24)  
 Variable lógica (página 13)

$\mathbb{N}$ , denota al conjunto de los números naturales,  $\mathbb{N} = \{0, 1, 2, \dots\}$

$\mathbb{R}$ , es el conjunto de los números reales.

$\mathbb{C}$ , es el conjunto de los números complejos.

$\mathcal{M}_{n \times n}(\mathbb{R})$ , denota a el conjunto de matrices de tamaño  $n \times n$ , es decir de  $n$  columnas y  $n$  renglones, con entradas reales.

$\forall$ , cuantificador lógico que significa, para todo.

$\exists$ , cuantificador lógico que significa, existe.

$\neg$ , conector lógico de negación.

$\wedge$ , conector lógico de conjunción.

$\vee$ , conector lógico de disyunción.

$\implies$ , conector lógico de implicación.

$\iff$ , conector lógico de doble implicación.

$\equiv$ , símbolo que denota equivalencia.

$F|_S$ , denota que la función  $F$  esta restringida a un subconjunto  $S$  de su dominio.

$\mathbb{Z}_2$ , es el conjunto  $\{0, 1\}$  con las operaciones  $\otimes$  y  $\oplus$ .

■, se utiliza para indicar que la demostración de una proposición matemática queda concluida.

$C \subseteq X$ , indica que  $C$  es subconjunto de  $X$ .

$|X|$ , denota la cardinalidad del conjunto  $X$ .

$X \setminus A$ , denota el complemento del conjunto  $A$  respecto al conjunto  $X$ .

$X^n = X \times X \times \dots \times X$ , es el producto cartesiano de  $X$  consigo mismo  $n$  veces.

$\bigwedge_{i=1}^n P_i = P_1 \wedge \dots \wedge P_n$ , es la conjunción de  $n$  proposiciones lógicas.

$\bigvee_{i=1}^n P_i = P_1 \vee \cdots \vee P_n$ , es la disyunción de  $n$  proposiciones lógicas.

$\bigcap_{i=1}^n X_i = X_1 \cap \cdots \cap X_n$ , es la intersección de  $n$  conjuntos.

$\bigcup_{i=1}^n X_i = X_1 \cup \cdots \cup X_n$ , es la unión de  $n$  conjuntos.

$\bigoplus_{i=1}^n x_i = x_1 \oplus \cdots \oplus x_n$ , es la suma de  $n$  términos.

$\bigotimes_{i=1}^n x_i = x_1 \otimes \cdots \otimes x_n$ , es producto de  $n$  términos.



# Capítulo 2

## Modelos booleanos.

Las redes booleanas pueden ser usadas como herramientas formales para analizar la estructura y el comportamiento dinámico de una red biológica, por ejemplo una red regulatoria genética ó un circuito neuronal. Un objetivo importante de la modelación discreta de las redes regulatorias es modelar redes biológicas a partir de información experimental.

A continuación se presenta la definición matemática formal de una red booleana que usaremos en este trabajo. La definición está dada en términos de un conjunto finito  $\mathcal{G}$  y una función  $F$  definida por funciones booleanas.

Sea  $\mathcal{G} = \{g_1, \dots, g_n\}$  un conjunto finito, digamos, de  $n$  genes o nodos. Consideremos un arreglo vectorial de  $n$  - *adas* como sigue:

$$v = \begin{pmatrix} v_1 \\ \vdots \\ v_n \end{pmatrix} \text{ donde para cada } i \in \{1, \dots, n\}, v_i \in \{0, 1\} \text{ y corresponde al valor 1 (prendido) ó 0 (apagado) del}$$

gen  $g_i$ . A  $v$  se le llama vector de estados, que pertenece al producto cartesiano de  $\{0, 1\}$   $n$  veces,  $v \in \{0, 1\}^n$ . Además  $\{0, 1\}^n$  es el llamado espacio de estados.

En las redes booleanas, los componentes biológicos, son descritos por valores booleanos 0 y 1, como se describió anteriormente. Sus interacciones, son descritas por funciones booleanas.

Las funciones booleanas, son funciones  $f : \{0, 1\}^n \rightarrow \{0, 1\}$ , si en el conjunto  $\{0, 1\}$  definimos las siguientes operaciones de suma  $\oplus$  y producto  $\otimes$

$$\begin{array}{c|cc} \oplus & 0 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 0 \end{array} \quad \begin{array}{c|cc} \otimes & 0 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \end{array}$$

**Notación.** Al conjunto  $\{0, 1\}$  con las operaciones,  $\oplus, \otimes$  lo denotaremos por  $\mathbb{Z}_2$ , por lo que  $\{0, 1\}^n$  será  $\mathbb{Z}_2^n$ .

Con el formalismo matemático anterior, tenemos la siguiente definición.

**Definición.** A la dupla  $(\mathcal{G}, F)$  se le llama red booleana, donde  $\mathcal{G} = \{g_1, \dots, g_n\}$  y  $F : \{0, 1\}^n \rightarrow \{0, 1\}^n$  es

una función tal que para cada  $v \in \{0, 1\}^n$ ,  $F(v) = \begin{pmatrix} f_1(v) \\ \vdots \\ f_i(v) \\ \vdots \\ f_n(v) \end{pmatrix}$  y para cada  $i \in \{1, \dots, n\}$ ,  $f_i : \{0, 1\}^n \rightarrow \{0, 1\}$ ,

es una función booleana.

Para modelar de manera dinámica una red booleana, se considera al tiempo  $t$  de manera discreta, es decir  $t$  es un número natural,  $t \in \mathbb{N}$ . Esta perspectiva dinámica da lugar a la siguiente definición.

## 2.1. Red booleana sincrónica.

**Definición.** Sea  $F : \{0, 1\}^n \rightarrow \{0, 1\}^n$  una función. Entonces para todo  $t \in \mathbb{N}$ ,  $F^t$  se define como sigue: si  $t = 0$  entonces  $F^0 = I$  es la función identidad, es decir para cada  $v \in \{0, 1\}^n$ ,  $F^0(v) = v = I(v)$  y para todo  $t \geq 1$ ,  $F^t = F \circ \dots \circ F$  denota  $t$ -veces la composición de  $F$ .

De acuerdo con (Schwab et al., 2020) existen tres principales formas de estudiar la transición de estados. En los modelos sincrónicos, que se definen formalmente más adelante, todas las funciones booleanas que definen a  $F$  son aplicadas al mismo tiempo  $t$ , para cada tiempo  $t$ . Mientras que en los modelos asincrónicos, que no serán tema de este trabajo, sólo una función booleana elegida arbitrariamente o aleatoriamente, es aplicada por cada tiempo  $t$ . El modelo probabilístico tiene múltiples funciones booleanas con un peso de probabilidad. En este trabajo sólo estudiaremos la redes booleanas sincrónicas, por lo que las llamaremos simplemente redes booleanas.

Esto motiva las siguientes definiciones.

**Definición.** Sean  $v \in \{0, 1\}^n$  y  $t$  un número natural. La transición de estado de  $v$ , de un tiempo  $t$  a un tiempo  $t + 1$ , la denotaremos por  $F^t(v) \rightarrow F^{t+1}(v)$ .

Notemos que si  $F^t(v) = \begin{pmatrix} f_1^t(v) \\ \vdots \\ f_i^t(v) \\ \vdots \\ f_n^t(v) \end{pmatrix}$  y  $\Pi_i : \{0, 1\}^n \rightarrow \{0, 1\}$  es tal que  $\Pi_i(v) = v_i$ , la proyección canónica en

la coordenada  $i$ -ésima. Entonces  $(\Pi_i \circ F^t)(v) = f_i^t(v)$  y denotaremos la transición de  $v$  respecto a  $f_i$ , de un tiempo  $t$  a un tiempo  $t + 1$ , como  $f_i^t(v) = (\Pi_i \circ F^t)(v) \rightarrow f_i^{t+1}(v) = (\Pi_i \circ F^{t+1})(v)$ .

**Definición.** Diremos que una red booleana  $(\mathcal{G}, F)$ , es sincrónica, si para cada  $i \in \{1, \dots, n\}$  y  $t \geq 0$  se tiene que  $f_i^t(v) = (\Pi_i \circ F^t)(v) \rightarrow f_i^{t+1}(v) = (\Pi_i \circ F^{t+1})(v)$ .

## 2.2. Digráfica de estados y atractores.

Una red booleana define lo que se conoce como digráfica de estados, es decir, una gráfica dirigida, que muestra la dinámica de un sistema biológico en el tiempo. Sus vértices son vectores con 0 y 1 en sus entradas, donde 0 se interpreta como apagado o inactivo y 1 como prendido o activo. En particular, ésta tiene sucesiones periódicas de estados llamados atractores. Como es mencionado en (Schwab et al., 2020) y (Xiao and Dougherty, 2007) los atractores reflejan el comportamiento a futuro y la estabilidad dinámica de las redes booleanas. Además, éstos pueden ser interpretados como los genes que determinan los fenotipos que exhibe una red biológica, por lo que su análisis en las redes booleanas es de mucho interés.

Antes de definir matemáticamente qué son los atractores y la digráfica de estados daremos algunos resultados generales que permitirán su definición.

Sea  $F : X \rightarrow X$  una función tal que  $X$  tiene cardinalidad finita,  $|X| = n$  con  $n \geq 1, n \in \mathbb{N}$ , es decir,  $X$  es un conjunto finito,  $F$  define una gráfica dirigida o digráfica,  $\Delta = (X, \mathbf{E})$ , donde  $X$  son los vértices y  $\mathbf{E} = \{(x, y) \in X \times X : F(x) = y\}$  el conjunto de flechas. Y si  $(x, y) \in \mathbf{E}$ , lo denotaremos como  $x \rightarrow y$ .

Notemos que si existe  $x \in X$  tal que  $F(x) = x$ , es decir,  $x$  es un punto fijo de  $F$ , entonces  $(x, x) \in \mathbf{E}$  y  $\Delta$  tiene un lazo en el vértice  $x$ .



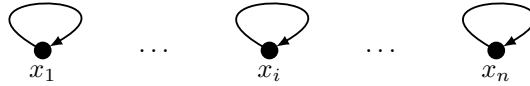
**Definición.** Sea  $x \in X$ , consideremos el conjunto  $\Omega(x) := \{F^k(x) \in X : k \in \mathbb{N}\}$ . A  $\mathcal{O}(x)$  se le llama la órbita de  $x$  bajo la función  $F$ , donde  $F^0 = I$ , es la función identidad y  $F^k = F \circ \dots \circ F$  es la composición de la función  $F$  consigo misma  $k$ -veces.

**Observación.** Si  $|X| = n$  entonces  $\Omega(x) = \{x, F(x), \dots, F^n(x)\}$ , esto para cualquier  $x \in X$ , pues como  $X$  es finito debe suceder que,  $F^{n+1}(x) = F^m(x)$  para alguna  $m \in \{0, \dots, n\}$ .

A continuación se presentan ejemplos.

**Ejemplos.** Sea  $X = \{x_1, \dots, x_n\}$

1. Si  $F : X \rightarrow X$  es tal que para cada  $x \in X$ ,  $F(x) = x$  entonces  $\Delta$  es la siguiente digráfica,

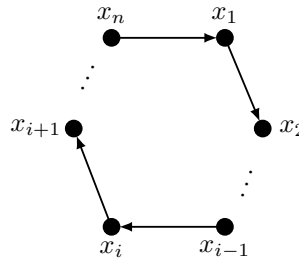


Además  $\Omega(x_i) = \{F^k(x_i) = x_i : k \in \mathbb{N}\} = \{x_i\}$ , esto para cada  $i \in \{1, \dots, n\}$ .

2. Sea  $F : X \rightarrow X$  tal que

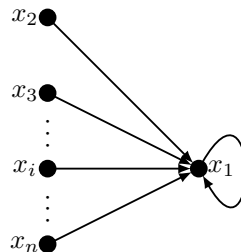
$$F(x_i) = \begin{cases} x_{i+1} & \text{si } 1 \leq i < n \\ x_1 & \text{si } i = n \end{cases}$$

Entonces  $\Delta$  es la siguiente digráfica:



Y tiene una única órbita que es,  $\Omega(x_i) = \{F^k(x_i) = x_{i+1} : k \in \mathbb{N}\} = X$ , para cada  $i \in \{1, \dots, n\}$ . Pues  $F^i(x_n) = x_i$ , esto para cada  $i \in \{1, \dots, n\}$ .

3. Consideremos  $F : X \rightarrow X$  tal que para cada  $x \in X$ ,  $F(x_i) = x_1$ , a  $\Delta$  la podemos representar como sigue,



donde  $\Omega(x_i) = \{F^k(x_i) = x_1 : k \in \mathbb{N}\} = \{x_i, x_1\}$  si  $i \in \{2, \dots, n\}$ , y  $\Omega(x_1) = \{x_1\}$  cuando  $i = 1$ . Ya que  $F(x_1) = x_1$ .

Los ejemplos anteriores motivan las siguientes definiciones y las afirmaciones que más adelante se hacen. Dichas definiciones y afirmaciones son básicas de la teoría de gráficas y digráficas, dado que el objetivo de este trabajo es la aplicación de distintas áreas de las matemáticas a los sistemas biológicos. Para mayor profundidad en la teoría se puede consultar (Chartrand et al., 1996).

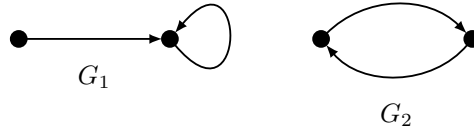


**Definición.** Sea  $\Delta$  una gráfica dirigida. Si ocurre que la gráfica subyacente, es decir, al considerar las flechas de  $\Delta$  como aristas, es conexa, entonces diremos que la digráfica es conexa.

Notemos que  $\Delta$  puede ser no conexa o desconexa. En estos casos el análisis tiene que hacerse por separado en cada una de las llamadas componentes conexas de  $\Delta$ , para evitar conclusiones erróneas, como las que mencionaremos más adelante.

**Definición.** Sea  $C$  una subgráfica dirigida de  $\Delta$ . Diremos que  $C$  es una componente conexa de  $\Delta$ , si su subgráfica subyacente es componente conexa de la gráfica subyacente de  $\Delta$ , es decir, es una subgráfica conexa maximal de  $\Delta$ .

**Ejemplo.**  $\Delta$  es la siguiente digráfica dirigida y tiene 2 componentes conexas  $G_1$  y  $G_2$ .



A continuación veremos la demostración de que la digráfica de estados, mencionada anteriormente y definida por  $F : X \rightarrow X$ , tiene al menos un ciclo dirigido. Más aún, demostraremos con la siguiente afirmación que existe un único ciclo dirigido por cada componente conexa de  $\Delta$ .

**Afirmación 1.** Sea  $F : X \rightarrow X$  una función tal que  $|X| = n \geq 1$ ,  $n \in \mathbb{N}$ , entonces  $\Delta = (X, \mathbf{E})$  tiene (al menos) un ciclo dirigido,  $\sigma$ , como subgráfica.

**Demostración.**

Sean  $x \in X$  y  $\Omega(x) = \{x, F(x), F^2(x), \dots, F^{|X|}(x)\}$  la órbita de  $x$ . Si  $x$  es un punto fijo de  $F$ , es decir  $F(x) = x$ , entonces  $\Omega(x) = \{x\}$  y por lo tanto  $\Delta$  tiene un ciclo dirigido, que es un lazo en  $x$ . Si  $x$  no es punto fijo, entonces deben existir  $l, m \in \mathbb{N}$  tales que  $0 \leq l < m \leq |X|$  satisfaciendo  $F^l(x) = F^m(x)$ , pues  $X$  es un conjunto finito y por lo tanto  $|\Omega(x)| \leq n$ , luego  $\sigma : F^l(x) \rightarrow \dots \rightarrow F^m(x)$  es un ciclo dirigido en  $\Delta$ . ■

Dado que  $\Delta$  puede tener varias componentes conexas y  $\sigma$ , por ser un ciclo dirigido, es una gráfica conexa, entonces  $\sigma$  es subgráfica de alguna componente conexa de  $\Delta$ .

**Observación.** Si  $\Delta$  es una digráfica desconexa finita definida por una función, entonces cada componente conexa tiene un ciclo dirigido, pues basta hacer un razonamiento análogo al de la afirmación anterior para cualquier vértice de cada componente conexa.

La siguiente afirmación que nos da una equivalencia para saber cuándo una digráfica es conexa en términos de la función que la define.

**Afirmación 2.** Sea  $\Delta$  una digráfica, entonces  $\Delta$  es conexa si y sólo si para cualquier par de vértices  $c_i, c_j$  de  $\Delta$  existen  $l, m \in \mathbb{N}$  tales que  $0 \leq l, m$  y  $F^l(c_i) = F^m(c_j)$ .

**Demostración.**

Supongamos que  $\Delta$  es conexa, lo que implica que para cualquier par de vértices  $c_i, c_j$  de  $\Delta$  existe una trayectoria, es decir, una sucesión finita de vértices,  $\{c_i, c_{i+1}, \dots, c_j\}$ , adyacentes,  $c_i - c_{i+1} - \dots - c_j$ . Probaremos la existencia de  $l$  y  $m$  por inducción sobre el cardinal ó número de elementos de la sucesión.

Base de inducción.

Supongamos que la sucesión tiene dos vértices,  $\{c_i, c_j\}$  ó equivalentemente que tenemos un camino de longitud uno. Entonces tenemos algunos de los siguientes casos:

$$c_i \longrightarrow c_j \text{ ó } c_i \longleftarrow c_j$$

En cualquier caso, existen  $l$  y  $m$  tales que  $F^l(c_i) = F^m(c_j)$ , a saber  $l = 1$  y  $m = 0$ , si  $c_i \longrightarrow c_j$ , pues  $F(c_i) = c_j = F^0(c_j)$ , de manera análoga para  $c_i \longleftarrow c_j$ .

Hipótesis de inducción.

Supongamos que para una sucesión de  $n$  vértices ó un camino de longitud  $n-1$ ,  $\{c_i, c_{i+1}, \dots, c_{i+(n-1)}\}$  existen  $s$  y  $t$  tales que  $F^s(c_i) = F^t(c_{i+(n-1)})$ .

Por el caso base, sabemos que existen  $p$  y  $q$  números naturales, tales que  $F^p(c_i) = F^q(c_{i+1})$ , luego por hipótesis de inducción existen  $r, s \in \mathbb{N}$ , tales que  $F^r(c_{i+1}) = F^s(c_j)$ , por ser un camino de longitud  $n$ . Notemos que  $F^r(F^p(c_i)) = F^r(F^q(c_{i+1}))$ , es decir  $F^{r+p}(c_i) = F^{r+q}(c_{i+1})$ , además  $F^{r+q}(c_{i+1}) = F^{q+r}(c_{i+1}) = F^q(F^r(c_{i+1})) = F^q(F^s(c_j)) = F^{q+s}(c_j)$ , por lo que basta tomar  $l = r+p$  y  $m = q+s$ , pues  $F^{r+p}(c_i) = F^{q+s}(c_j)$ .

Ahora supongamos que para cualquier par de vértices  $c_i, c_j$  de  $\Delta$  existen  $l, m \in \mathbb{N}$  tales que  $F^l(c_i) = F^m(c_j)$  y demostremos que  $\Delta$  es conexa. Para esto basta tomar la trayectoria que define la adyacencia de la siguiente sucesión de vértices.

Sin perder generalidad empecemos por el vértice  $c_i$ , notemos que los elementos de la siguiente sucesión son adyacentes  $\{c_i, F(c_i), \dots, F^l(c_i) = F^m(c_j), F^{m-1}(c_j), \dots, c_j\}$ , pues  $F$  es función, entonces existe una flecha entre  $F^s(c_i)$  y  $F^r(c_i)$ ,  $F^s(c_i) \longrightarrow F^r(c_i)$ , con  $0 \leq s < r \leq l = m$ . ■

Si  $\Delta$  es disconexa el análisis se puede hacer por cada componente conexa de  $\Delta$ . Entonces si  $\mathcal{C}$  es una componente conexa, existe un ciclo  $\sigma$  como subgráfica. Más aún demostraremos que dicho ciclo es único.

**Afirmación 3.** Sea  $\mathcal{C}$  una componente conexa de  $\Delta$  entonces  $\mathcal{C}$  tiene un único ciclo dirigido  $\sigma$ .

**Demostración.**

Sabemos que existe  $\sigma : c_1 \longrightarrow \dots \longrightarrow c_q \longrightarrow c_1$  ciclo dirigido en  $\mathcal{C}$ , supongamos que existe  $\sigma' : x_1 \longrightarrow \dots \longrightarrow x_r \longrightarrow x_1$  otro ciclo dirigido en  $\mathcal{C}$  entonces por ser  $\mathcal{C}$  conexa existen  $n, m \geq 0$  tales que  $F^n(c_1) = F^m(x_1)$  entonces  $F^n(c_1), F^m(x_1) \in \sigma \cap \sigma'$  en particular  $F^m(x_1) \in \sigma$ , implica que existe  $c_j \in \sigma$  tal que  $F^m(x_1) = c_j$ . Por lo tanto,  $c_j = F^m(x_1) \longrightarrow \dots \longrightarrow c_1 = F^k(x_1) \longrightarrow \dots \longrightarrow c_q = F^l(x_1) \longrightarrow \dots \longrightarrow c_j = F^j(x_1)$  esto para algunos  $j, k, l \geq 0$ , de manera análoga para  $F^n(c_1) \in \sigma'$ , por lo tanto  $\sigma$  es único. ■

Ahora que hemos probado la existencia y unicidad de ciclos dirigidos en cada componente conexa, de una digráfica, definida por una función con dominio finito, definiremos qué es un atractor en una red booleana sincrónica. Más adelante con un enfoque del álgebra lineal y dado que sólo existe un único ciclo dirigido por componente conexa, el número de componentes conexas de  $\Delta$ , es exactamente el número de vectores propios linealmente independientes, asociados al valor propio 1, de la matriz de flechas, que será definida posteriormente. Primero definiremos a la digráfica de estados de una red booleana.

Recordemos las hipótesis bajo las cuales estamos trabajando:  $\mathcal{G} = \{g_1, \dots, g_n\}$  es un conjunto finito, digamos,

de  $n$  nodos y  $F$  es una función,  $F : \mathbb{Z}_2^n \longrightarrow \mathbb{Z}_2^n$ , y para cada  $v \in \mathbb{Z}_2^n$ ,  $F(v) = \begin{pmatrix} f_1(v) \\ \vdots \\ f_i(v) \\ \vdots \\ f_n(v) \end{pmatrix}$  tal que para cada

$i \in \{1, \dots, n\}$ ,  $f_i : \mathbb{Z}_2^n \longrightarrow \mathbb{Z}_2$ , es una función booleana.

**Definición.** Sea  $(\mathcal{G}, F)$  una red booleana y consideremos el siguiente conjunto  $\mathbf{E} = \{(v, w) \in \mathbb{Z}_2^n \times \mathbb{Z}_2^n : F(v) = w\}$ , entonces  $\Delta = (\mathbb{Z}_2^n, \mathbf{E})$  es la digráfica de estados de la red booleana, donde  $\mathbb{Z}_2^n$  son los vértices y  $\mathbf{E}$  las flechas de  $\Delta$ .

Como la gráfica puede ser disconexa, el análisis debe hacerse separadamente por cada componente conexa de la red. Ésta corresponderá a la restricción de la función  $F$  sobre un subconjunto del dominio, tal que corresponda con los vértices de la componente conexa.

**Notación.** Sea  $S$  un subconjunto de  $\mathbb{Z}_2^n$ ,  $S \subseteq \mathbb{Z}_2^n$ , y  $F : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2^n$  una función. Denotaremos por  $F|_S : S \rightarrow \mathbb{Z}_2^n$  a la restricción de  $F$  en  $S$ . Esto es, para todo  $v \in S$ ,  $F|_S(v) = F(v)$

Para la siguiente definición consideraremos a  $\Delta$  como una digráfica *conexa* definida por una función

$$F : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2^n, \text{ tal que para cada } v \in \mathbb{Z}_2^n, F(v) = \begin{pmatrix} f_1(v) \\ \vdots \\ f_i(v) \\ \vdots \\ f_n(v) \end{pmatrix} \text{ y para cada } i \in \{1, \dots, n\}, f_i : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2, \text{ es una}$$

función booleana; además  $S$  es el conjunto de vértices de  $\Delta$ , donde  $S \subseteq \mathbb{Z}_2^n$ .

### 2.3. Atractores y cuencas de atracción.

**Definición.** Sea  $F|_S : S \rightarrow \mathbb{Z}_2^n$  y  $(\mathcal{G}, F|_S, \Delta)$ , donde  $\Delta = (S \subseteq \mathbb{Z}_2^n, \mathbb{E} = \{(x, y) \in \mathbb{Z}_2^n \times \mathbb{Z}_2^n : F|_S(x) = y\})$ . Entonces existe  $\sigma$  único ciclo de  $\Delta$  cuyo conjunto de vértices denotaremos por  $\mathcal{A}$ , y al ciclo  $\sigma$  lo llamaremos ciclo atractor o ciclo límite.

Los atractores reflejan la estabilidad de la dinámica de la red, pues una vez que un vector de estado se convierte en atractor entonces lo será para todo tiempo posterior, al menos que una perturbación externa ocurra y por lo tanto no estaríamos hablando del sistema biológico original. Ver figura 2.1.

**Observación.** De acuerdo con (Schwab et al., 2020) biológicamente existen dos tipos de atractores, los estacionarios que se corresponden con los lazos, y los ciclos que no son lazos, Ambos los llamaremos ciclos atractores.

La existencia de los atractores en una red booleana da origen a otro concepto biológico conocido como cuencas de atracción. La importancia biológica de las cuencas de atracción de acuerdo con (Schwab et al., 2020) es que entre más grande sea una cuenca de atracción es más probable que un atractor sea biológicamente interesante, pues intuitivamente cuando un atractor tiene una cuenca de atracción grande, el fenotipo que es interpretado con dicho atractor tiene mayor probabilidad de existir biológicamente, que el de un atractor con una cuenca de atracción más pequeña. Para una referencia general de redes biológicas, atractores, ciclos límites ver (Kauffman et al., 1993). Antes daremos la siguiente definición que será útil para definir qué es una cuenca de atracción.

**Definición.** Un árbol es una gráfica  $\mathcal{T}$  conexa y sin ciclos. Entonces diremos que un diárbol es una digráfica cuya gráfica subyacente es un árbol.

**Definición.** Sea  $(\mathcal{G}, F|_S, \Delta)$  y  $\sigma$  el ciclo dirigido de  $\Delta$  tal que  $\mathcal{A}$  son sus vértices. Entonces diremos que  $T = \mathcal{S} \setminus \mathcal{A}$  es la cuenca de atracción de  $\sigma$ .

La cuenca de atracción se puede ver en la digráfica de estados,  $\Delta$ , como los diárboles (árboles dirigidos, como se ilustra en la figura 2.1) que apuntan a algún vértice de  $\sigma$ .

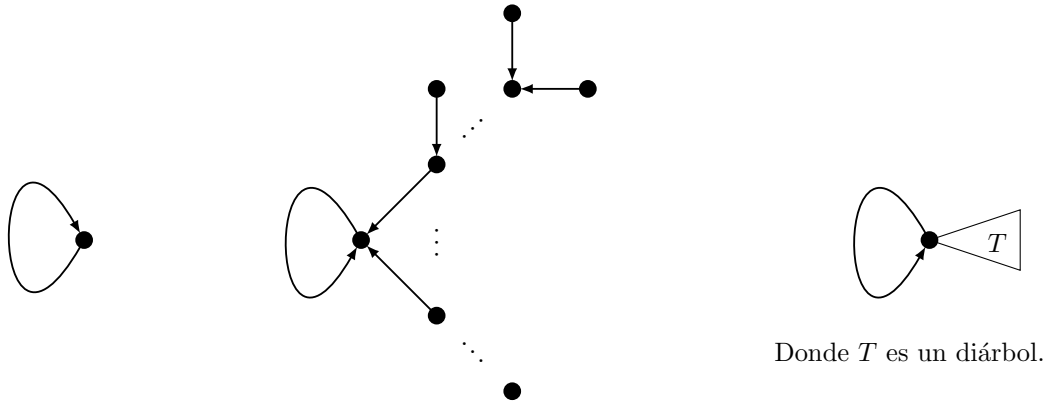
Desde el punto de vista dinámico, todo vector de estados, en  $\Delta$ , que no está en el ciclo atractor después de un tiempo  $t$ , terminará por pertenecer a este. Hecho que se demuestra con la siguiente afirmación.

**Afirmación.** Sea  $v \in \mathcal{S} \setminus \mathcal{A}$ , es decir un vértice en la cuenca de atracción, un elemento en el complemento de  $\mathcal{A}$  respecto a  $S$ . Entonces existe un único camino dirigido  $P$  hacia el ciclo.

Como  $\Omega(v) = \{v, F(v), \dots, F^{|\mathcal{S}|}(v)\}$  determina un único ciclo, consideremos  $P = \{v, F(v), \dots, F(v)^{l-1}, F^l(v)\}$  tal que  $F^l \in \sigma$  y  $F^{l-1} \notin \sigma$ , entonces  $v \rightarrow F(v) \rightarrow \dots \rightarrow F^{l-1}(v) \rightarrow F^l(v)$  es un camino dirigido tal que  $F^l(v)$  es el único que satisface ser vértice de  $P$  y  $\sigma$ , es decir está en la intersección,  $F^l(v) \in \sigma \cap P$ . La unicidad del camino dirigido  $P$  es directa, pues sólo existe una única flecha que sale de cada vértice de  $P$ , pues  $F$  es una función.

La siguiente figura resume todo lo visto en esta sección. Pues probamos la existencia y unicidad de un ciclo dirigido por cada componente conexa de una digráfica definida por una función. Además, para cada vértice en su componente conexa que no esté en un ciclo dirigido, existe un único camino dirigido que empieza en este vértice y termina en el ciclo dirigido de dicha componente. Entonces la Figura 2.1 ilustra las posibles formas de las componentes conexas.

Figura 2.1: Formas posibles de ciclos dirigidos o atractores en una digráfica.



Donde  $T$  es un diárbol.



Donde  $T_1, T_2, T_m$  son diárboles.



## Capítulo 3

# Lógica proposicional y funciones booleanas.

Denotamos por  $\mathbb{Z}_2$  al conjunto  $\{0, 1\}$ , cuando definimos en dicho conjunto las operaciones  $\oplus$  y  $\otimes$ , que son la suma y el producto respectivamente, definidas al inicio de este trabajo, (página 5).

Toda función  $f : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$  es una función booleana, por lo que existe una relación directa con la lógica proposicional. A continuación daremos algunas nociones básicas de la lógica proposicional.

En la lógica proposicional existen dos conceptos primitivos que son llamados valores de verdad.

### 3.1. Nociones de la lógica proposicional.

Los **conceptos primitivos** de la lógica proposicional son **Verdadero** y **Falso**. Por economía se suelen denotar por **V** ó **1** y **F** ó **0**, respectivamente.

Estos conceptos primitivos no se definen, dependen del contexto de interés y dan sentido a los objetos principales de estudio de la lógica proposicional que son las relaciones entre las proposiciones. Daremos dos definiciones, la de proposición y variable lógica.

**Definición.** Una proposición es un enunciado verdadero o falso, pero no ambos.

**Ejemplo.**

$P$  : 5 es un número impar. La proposición  $P$  es verdadera.

$Q$  : 5 es un número par. La proposición  $Q$  es falsa.

Notemos que la veracidad de un enunciado depende de su contexto, por lo que en la lógica proposicional sólo se da importancia a su valor de verdad. La siguiente definición es la abstracción de una proposición.

**Definición.** Una variable lógica o variable proposicional es un símbolo que puede tomar dos valores, verdadero (1) o falso (0), pero no ambos, es decir no puede ser 1 y 0 a la vez.

Una manera de representar a estas variables proposicionales es mediante letras mayúsculas  $P, Q, R, \dots$ , además se pueden representar en tablas, conocidas como tablas de verdad.

**Ejemplo.** Dada  $P$  una proposición, entonces sólo puede tomar dos valores, 0 ó 1.

$$\begin{array}{c} P \\ \hline 0 \\ 1 \end{array}$$

En la lógica proposicional la manera de construir nuevas proposiciones a partir de algunas ya dadas, es utilizando conectores lógicos.

**Negación.** Sea  $P$  una proposición. La negación de  $P$ , es la proposición cuyo valor de verdad es el opuesto al de  $P$ . Se denota por  $\neg P$  y se lee, no  $P$ .

$P$	$\neg P$
0	1
1	0

**Conjunción.** Sean  $P$  y  $Q$  dos proposiciones. La conjunción de las proposiciones, es la proposición que es verdadera sólo si ambas lo son. Se denota por  $P \wedge Q$ , se lee,  $P$  y  $Q$ .

$P$	$Q$	$P \wedge Q$
0	0	0
0	1	0
1	0	0
1	1	1

**Disyunción.** Sean  $P$  y  $Q$  dos proposiciones. La disyunción es la proposición que sólo es falsa si ambas son falsas. Se denota por  $P \vee Q$  y se lee,  $P$  ó  $Q$ .

$P$	$Q$	$P \vee Q$
0	0	0
0	1	1
1	0	1
1	1	1

**Implicación.** Dadas dos proposiciones  $P$  y  $Q$ ; la implicación, es la proposición que sólo es falsa si  $P$  es verdadera y  $Q$  falsa. Se denota por  $P \implies Q$  y se lee, si (pasa)  $P$  entonces (pasa)  $Q$ .

$P$	$Q$	$P \implies Q$
0	0	1
0	1	1
1	0	0
1	1	1

**Doble implicación.** Dadas dos proposiciones  $P$  y  $Q$ ; la doble implicación, es la proposición que sólo es verdadera si ambas coinciden en su valor de verdad. Se denota por  $P \iff Q$  y se lee, (pasa)  $P$  si y sólo si (pasa)  $Q$ .

$P$	$Q$	$P \iff Q$
0	0	1
0	1	0
1	0	0
1	1	1

Consideremos el siguiente ejemplo.

$P$	$\neg P$	$P \vee \neg P$
0	1	1
1	0	1

Notemos que el valor de la proposición  $P \vee \neg P$  siempre es verdadero, independientemente de los valores de las proposiciones que la conforman, a este tipo de proposición se le llama tautología.

**Definición.** Sea  $P$  una proposición. Si en su tabla de verdad sólo tiene valores verdaderos, entonces  $P$  es una tautología.

Además notemos que si  $P$  es una tautología,  $\neg P$  tendrá sólo valores falsos en su tabla de verdad, como en el siguiente ejemplo.

$P \vee \neg P$	$\neg(P \vee \neg P)$
1	0
1	0

**Definición.** Si  $P$  es una proposición y su tabla de verdad sólo contiene valores falsos, entonces  $P$  es una contradicción.

Consideremos la siguiente proposición  $P \wedge \neg P$  y su tabla de verdad.

$P$	$\neg P$	$\neg P \wedge P$
0	1	0
1	0	0

Y notemos que  $(\neg P \wedge P) \iff \neg(P \vee \neg P)$  es una tautología.

$(\neg P \wedge P)$	$\neg(P \vee \neg P)$	$(\neg P \wedge P) \iff \neg(P \vee \neg P)$
0	0	1
0	0	1

Lo que motiva la siguiente definición:

**Definición.** Dos proposiciones  $P$  y  $Q$  son equivalentes si la proposición  $P \iff Q$  es una tautología. Y lo denotaremos por  $P \equiv Q$ .

Notemos que si  $P \iff Q$  y  $Q \iff R$  son tautologías entonces  $P \iff R$  es una tautología. Es decir que siempre podemos intercambiar proposiciones que son equivalentes.

Daremos algunos ejemplos importantes de proposiciones equivalentes.

**Ejemplos.** Las siguientes proposiciones son tautologías.

- |   |   |
|---|---|
| 1. $P \wedge P \iff P$  | 8. Distributividad  |
| 2. $P \vee P \iff P$  | 8.1 $P \wedge (Q \vee R) \iff (P \wedge Q) \vee (P \wedge R)$ |
| 3. Conmutatividad   | 8.2 $P \vee (Q \wedge R) \iff (P \vee Q) \wedge (P \vee R)$   |
| 3.1 $P \wedge Q \iff Q \wedge P$                                  | 9. Asociatividad  |
| 3.2 $P \vee Q \iff Q \vee P$                                      | 9.1 $P \wedge (Q \wedge R) \iff (P \wedge Q) \wedge R$        |
| 4. $\neg(P \wedge Q) \iff \neg P \vee \neg Q$                     | 9.2 $P \vee (Q \vee R) \iff (P \vee Q) \vee R$                |
| 5. $\neg(P \vee Q) \iff \neg P \wedge \neg Q$                     |   |
| 6. $(P \iff Q) \iff (\neg P \vee Q) \wedge (P \wedge \neg Q)$     |   |
| 7. $\neg(P \iff Q) \iff (P \wedge \neg Q) \vee (\neg P \wedge Q)$ |   |

**Observaciones.**

1. Para construir cualquier proposición bastan los conectores lógicos,  $\neg, \vee, \wedge$ .
2. Dadas  $P_1, \dots, P_n$  proposiciones no equivalentes, entonces el número de todas las posibles combinaciones de valores de verdad es  $2^n$ .

**Ejemplo.** Consideremos la siguiente proposición,  $P \wedge (Q \vee R)$ , entonces las posibles combinaciones de los valores de verdad son  $2^3 = 8$ , como se muestra en la siguiente tabla.

$P$	$Q$	$R$	$P \wedge (Q \vee R)$
0	0	0	0
0	0	1	0
0	1	0	0
0	1	1	0
1	0	0	0
1	0	1	1
1	1	0	1
1	1	1	1

Notemos que la siguiente función booleana,  $f : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$  tal que,



$$f \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 1, f \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 1, f \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 1,$$

describe la tabla de verdad de la proposición  $P \wedge (Q \vee R)$ . En general las tablas de verdad de una proposición se pueden ver como una función booleana. Esta observación motiva la siguiente sección donde se verá a detalle la relación que hay entre ambas.

### 3.2. Funciones booleanas.

En esta sección veremos la equivalencia entre las funciones booleanas y las proposiciones lógicas. Además recordemos que al conjunto  $\{0, 1\}$  con las operaciones,  $\oplus, \otimes$  lo estamos denotando por  $\mathbb{Z}_2$ , por lo que  $\{0, 1\}^n$  será  $\mathbb{Z}_2^n$ , donde las operaciones son las mismas que dimos en la página 5.

$\oplus$	0	1
0	0	1
1	1	0

$\otimes$	0	1
0	0	0
1	1	0

Las funciones booleanas modelan las interacciones entre los elementos o nodos de un sistema biológico. Las personas expertas en el tema determinan dichas interacciones a partir de la literatura o de experimentos y son modeladas o descritas mediante variables y conectores lógicos. Estas funciones pueden tener un alto grado de complejidad dependiendo de lo que se esté modelando.

La siguiente observación tiene el propósito de motivar la proposición que más adelante se enuncia. Dicha proposición establece que a toda función booleana  $f : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$  se le pueden asociar una proposición lógica y un polinomio, de tal manera que  $f$  sea la tabla de dicha proposición. Más aún,  $f$  y el polinomio definen la misma función. Cabe mencionar que las proposiciones equivalentes tienen la misma función booleana asociada.

**Observación.** Consideremos las siguientes funciones booleanas,  $f_P : \mathbb{Z}_2^2 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ , junto con las tablas de verdad de las proposiciones lógicas  $P$ , y notemos que las imágenes de  $f_P$  coinciden con dichas tablas cuando ambas,  $f_P$  y  $P$ , coinciden en sus valores de entrada, como se muestra a continuación.

$f_P(z)$	$z_1 \oplus 1$	$z_1 \oplus z_2$	$z_1 \otimes z_2$	$(z_1 \otimes (z_2 \oplus 1)) \oplus 1$	$(z_1 \otimes z_2) \otimes [(z_1 \oplus 1) \otimes (z_2 \oplus 1)]$
$P$	$\neg z_1$	$(z_1 \wedge \neg z_2) \vee (z_2 \wedge \neg z_1)$	$z_1 \wedge z_2$	$z_1 \implies z_2$	$z_1 \iff z_2$
$z_1$	$z_2$				
1	1	0	1	1	1
1	0	0	0	0	0
0	1	1	0	1	0
0	0	1	0	1	1

Ahora estableceremos de manera formal la equivalencia mencionada.

### 3.3. Equivalencia entre proposiciones lógicas y funciones booleanas.

**Teorema.** Sea  $P$  una proposición lógica, en las variables lógicas  $x_1, \dots, x_n$ . Entonces  $P$  define una función booleana,  $f_P : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$ , de tal manera que para todo vector  $z \in \mathbb{Z}_2^n$ ,  $f_P(z) = 1$  si y sólo si  $P(z_1, \dots, z_n)$  es 1 o verdadera. De manera similar para cualquier función booleana  $f : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$  existe una única proposición lógica,  $P_f$ , salvo equivalencia lógica, es decir, si existe  $Q_f$  que satisface lo mismo que  $P_f$  entonces  $P_f \iff Q_f$  es una tautología, tal que su tabla de verdad y la imagen de  $f$  coinciden cuando sus valores de entrada también coinciden.

Antes de dar la demostración de la proposición daremos algunos ejemplos con el propósito de dar un poco de intuición.

**Ejemplos.**

1. Sea  $f : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$  tal que para todo  $z \in \mathbb{Z}_2^3$ ,  $f(z) = (z_1 \otimes z_2) \oplus (z_3 \oplus 1)$ , la siguiente tabla sintetiza el dominio y la imagen de la función.

$f(z)$			$(z_1 \otimes z_2) \oplus (z_3 \oplus 1)$
$z_1$	$z_2$	$z_3$	
1	1	1	1
1	1	0	0
1	0	1	0
1	0	0	1
0	1	1	0
0	1	0	1
0	0	1	0
0	0	0	1

Notemos que para encontrar una proposición  $P_f$  que se le pueda asociar a  $f$ , se debe satisfacer que  $P(1, 1, 1), P(1, 0, 0), P(0, 1, 0)$  y  $P(0, 0, 0)$  sean verdaderos ó 1. Así las proposiciones definidas como,  $P_{(1,1,1)}(z_1, z_2, z_3) : (z_1 = 1) \wedge (z_2 = 1) \wedge (z_3 = 1)$ ,  $P_{(1,0,0)}(z_1, z_2, z_3) : (z_1 = 1) \wedge \neg(z_2 = 0) \wedge \neg(z_3 = 0)$ ,  $P_{(0,1,0)}(z_1, z_2, z_3) : \neg(z_1 = 0) \wedge (z_2 = 1) \wedge \neg(z_3 = 0)$ ,  $P_{(0,0,0)}(z_1, z_2, z_3) : \neg(z_1 = 0) \wedge \neg(z_2 = 0) \wedge \neg(z_3 = 0)$ , lo satisfacen.

Así la proposición,  $P_f(z_1, z_2, z_3) : P_{(1,1,1)}(z_1, z_2, z_3) \vee P_{(1,0,0)}(z_1, z_2, z_3) \vee P_{(0,1,0)}(z_1, z_2, z_3) \vee P_{(0,0,0)}(z_1, z_2, z_3) \equiv (z_1 \wedge z_2 \wedge z_3) \vee (z_1 \wedge \neg z_2 \wedge \neg z_3) \vee (\neg z_1 \wedge z_2 \wedge \neg z_3) \vee (\neg z_1 \wedge \neg z_2 \wedge \neg z_3) \equiv [z_1 \wedge z_2 \wedge z_3] \vee [(\neg z_1 \vee \neg z_2) \wedge \neg z_3]$ , cuya tabla de verdad es la siguiente.

$P_f$			$[z_1 \wedge z_2 \wedge z_3] \vee [(\neg z_1 \vee \neg z_2) \wedge \neg z_3]$
$z_1$	$z_2$	$z_3$	
1	1	1	1
1	1	0	0
1	0	1	0
1	0	0	1
0	1	1	0
0	1	0	1
0	0	1	0
0	0	0	1

**Nota.** La última equivalencia de proposiciones, se obtiene utilizando las tautologías que se mencionan en la página 15.

$P_f$  es la proposición lógica asociada a  $f$ , salvo equivalencias lógicas. Con un razonamiento completamente análogo a lo anterior, podemos calcular un polinomio  $q_f : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2^3$ , tal que para todo  $z \in \mathbb{Z}_2^3$ ,  $q_f(z) = f(z)$ , como se muestra a continuación.

Observemos que  $q_{(1,1,1)}(z) = z_1 \otimes z_2 \otimes z_3$ ,  $q_{(1,0,0)}(z) = z_1 \otimes (z_2 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)$ ,  $q_{(0,1,0)}(z) = z_2 \otimes (z_1 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)$  y  $q_{(0,0,0)}(z) = (z_1 \oplus 1) \otimes (z_2 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)$  al evaluarlos, es decir, cuando  $v = z$ , en  $(1, 1, 1), (1, 0, 0), (0, 1, 0)$  y  $(0, 0, 0)$  respectivamente, tienen imagen igual a 1 y en  $(1, 1, 0), (1, 0, 1), (0, 1, 1), (0, 0, 0)$  su imagen es 0.

Entonces  $q_f(z) = q_{(1,1,1)}(z) \oplus q_{(1,0,0)}(z) \oplus q_{(0,1,0)}(z) \oplus q_{(0,0,0)}(z) = (z_1 \otimes z_2 \otimes z_3) \oplus [z_1 \otimes (z_2 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)] \oplus [z_2 \otimes (z_1 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)] \oplus [(z_1 \oplus 1) \otimes (z_2 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)] = (z_1 \otimes z_2) \oplus (z_3 \oplus 1) = f(z)$ , para todo  $z \in \mathbb{Z}_2^3$ .

Veamos otro ejemplo.

2. Sea  $f : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$  tal que para todo  $z \in \mathbb{Z}_2^3$ ,  $f(z) = z_1 \oplus z_2 \oplus z_3$ .

Para calcular la proposición lógica  $P_f$  procedemos como en el ejemplo anterior y con una razonamiento similar al usado para calcular el polinomio, es decir, encontrando las proposiciones  $P_v$  tales que  $f(v) = 1$ , exactamente en  $v$ .

Entonces  $P_{(1,0,0)}(z_1, z_2, z_3) : (z_1 = 1) \wedge \neg(z_2 = 0) \wedge \neg(z_3 = 0)$ ,  $P_{(0,1,0)}(z_1, z_2, z_3) : \neg(z_1 = 0) \wedge (z_2 = 1) \wedge \neg(z_3 = 0)$ ,  $P_{(0,0,1)}(z_1, z_2, z_3) : \neg(z_1 = 0) \wedge \neg(z_2 = 0) \wedge (z_3 = 1)$  y  $P_{(1,1,1)}(z_1, z_2, z_3) : (z_1 = 1) \wedge (z_2 = 1) \wedge (z_3 = 1)$ , luego  $P_f = P_{(1,0,0)}(z_1, z_2, z_3) \vee P_{(0,1,0)}(z_1, z_2, z_3) \vee P_{(0,0,1)}(z_1, z_2, z_3) \vee P_{(1,1,1)}(z_1, z_2, z_3) \equiv (z_1 \wedge \neg z_2 \wedge \neg z_3) \vee (\neg z_1 \wedge z_2 \wedge \neg z_3) \vee (\neg z_1 \wedge \neg z_2 \wedge z_3) \vee (z_1 \wedge z_2 \wedge z_3)$ . Por lo tanto  $P_f$  es la proposición lógica que se la asocia a  $f$ , salvo equivalencia lógica, pues la tabla de verdad y la imagen de  $f$  coinciden cuando las entradas también coinciden.

Notemos que  $f \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 1$ ,  $f \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = 1$ ,  $f \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = 1$  y  $f \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 1$ , entonces  $q_{(1,0,0)}(z) = z_1 \otimes (z_2 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)$ ,  $q_{(0,1,0)}(z) = z_2 \otimes (z_1 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)$ ,  $q_{(0,0,1)}(z) = z_3 \otimes (z_1 \oplus 1) \otimes (z_2 \oplus 1)$ ,  $q_{(1,1,1)}(z) = z_1 \otimes z_2 \otimes z_3$  son tales que al evaluarlos en  $(1, 0, 0)$ ,  $(0, 1, 0)$ ,  $(0, 0, 1)$  y  $(1, 1, 1)$  respectivamente, su imagen es 1 y en los demás vectores es 0, al igual que en la función.

Luego,  $q_f(z)$  es la suma de los polinomios  $q_{(1,0,0)}(z)$ ,  $q_{(0,1,0)}(z)$ ,  $q_{(0,0,1)}(z)$ ,  $q_{(1,1,1)}(z)$ ,  $q_f(z) = q_{(1,0,0)}(z) \oplus q_{(0,1,0)}(z) \oplus q_{(0,0,1)}(z) \oplus q_{(1,1,1)}(z) = [z_1 \otimes (z_2 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)] \oplus [z_2 \otimes (z_1 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)] \oplus [z_3 \otimes (z_1 \oplus 1) \otimes (z_2 \oplus 1)] \oplus [z_1 \otimes z_2 \otimes z_3] = z_1 \oplus z_2 \oplus z_3 = f(z)$ , para todo  $z \in \mathbb{Z}_2^3$

La siguiente tabla resume los cálculos.

$f_P(z)$			$z_1 \oplus z_2 \oplus z_3$
$P_f$			$(z_1 \wedge \neg z_2 \wedge \neg z_3) \vee (\neg z_1 \wedge z_2 \wedge \neg z_3) \vee (\neg z_1 \wedge \neg z_2 \wedge z_3) \vee (z_1 \wedge z_2 \wedge z_3)$
$z_1$	$z_2$	$z_3$	
1	1	1	1
1	1	0	0
1	0	1	0
1	0	0	1
0	1	1	0
0	1	0	1
0	0	1	0
0	0	0	1

Los ejemplos anteriores motivan la siguiente definición y lema. El lema nos ayudará a demostrar el teorema que enunciamos al inicio de esta sección.

Definamos formalmente para cada vector  $v$ , su polinomio  $q_v$ .

**Definición.** Sea  $n \geq 1$  y  $v = (v_1, \dots, v_n) \in \mathbb{Z}_2^n$ , un vector fijo. Definimos el polinomio  $q_v(z_1, \dots, z_n)$ , como:

$$q_v(z_1, \dots, z_n) = \left[ \bigotimes_{i, v_i=1} z_i \right] \otimes \left[ \bigotimes_{i, v_i=0} z_i \oplus 1 \right], \text{ con } i \in \{1, \dots, n\}$$

Notemos que  $q_v(z_1, \dots, z_n) \in \mathbb{Z}_2[z_1, \dots, z_n]$ , además  $q_v(z_1, \dots, z_n)$  es una función tal que,  $q_v(z_1, \dots, z_n) : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$ , por tanto una función booleana.

El siguiente lema establece que, la tabla de verdad de la proposición lógica  $P_v$  asociada a  $q_v$ , coincide con las imágenes de  $q_v$ . Además  $v$ , un vector fijo, es el único vector de  $\mathbb{Z}_2^n$  que satisface lo siguiente,  $P_v(v) = 1 = q_v(v)$ .

**Lema.** Sean  $n \geq 1$  y  $v = (v_1, \dots, v_n) \in \mathbb{Z}_2^n$ , un vector fijo. Entonces se tiene lo siguiente:

- Para cada  $z \in \mathbb{Z}_2^n$ , se tiene que  $q_v(z) = 1$  si y sólo si  $z = v$ .
- La proposición lógica correspondiente a  $q_v$  es:

$$P_v(z_1, \dots, z_n) = \left[ \bigwedge_{i, v_i=1} z_i \right] \wedge \left[ \bigwedge_{i, v_i=0} \neg z_i \right], \text{ con } i \in \{1, \dots, n\}$$

**Demostración.**

Como  $v \in \mathbb{Z}_2^n$ , entonces para todo  $i \in \{1, \dots, n\}$ ,  $v_i = 1$  o  $v_i = 0$ , y de la definición de  $q_v(z)$  se sigue que  $q_v(v_1, \dots, v_n) = \left[ \bigotimes_{i, v_i=1} v_i \right] \otimes \left[ \bigotimes_{i, v_i=0} (v_i \oplus 1) \right] = 1$ , de manera similar para la proposición lógica  $P_v$  se concluye que,  $P_v(v_1, \dots, v_n) = \left[ \bigwedge_{i, v_i=1} (v_i = 1) \right] \wedge \left[ \bigwedge_{i, v_i=0} \neg(v_i = 0) \right] = 1$ . La unicidad es directa de la construcción de la proposición lógica y el polinomio, como se muestra a continuación.

Supongamos que existe  $w \in \mathbb{Z}_2^n$  tal que  $q_v(w) = 1$  y  $w \neq v$ . Entonces existe  $j \in \{1, \dots, n\}$  tal que  $w_j \neq v_j$ , como  $v_j, w_j \in \mathbb{Z}_2$ . Por lo tanto  $v_j = 0$  y  $w_j = 1$ , ó,  $v_j = 1$  y  $w_j = 0$ .

Si  $v_j = 0$  y  $w_j = 1$ , entonces por como se define al polinomio  $q_v(z)$ , se tiene que,  $q_v(z_1, \dots, z_n) = \dots \otimes (z_j \oplus 1) \otimes \dots$ , así  $q_v(v_1, \dots, v_n) = \dots \otimes (v_j \oplus 1) \otimes \dots = \dots \otimes (0 \oplus 1) \otimes \dots = 1$  pero  $q_v(w_1, \dots, w_n) = \dots \otimes (w_j \oplus 1) \otimes \dots = \dots \otimes (1 \oplus 1) \otimes \dots = 0$ . Sin embargo, esto es una contradicción que surge de suponer que existe  $w \in \mathbb{Z}_2^n$  tal que  $w \neq v$  y  $q_v(v) = 1 = q_v(w)$ . Por lo tanto  $v$  es el único vector con esta propiedad. El siguiente caso sigue un razonamiento análogo.

Si  $v_j = 1$  y  $w_j = 0$ , entonces por como se define al polinomio,  $q_v(z)$ , se tiene que,  $q_v(z_1, \dots, z_n) = \dots \otimes z_j \otimes \dots$ , así  $q_v(v_1, \dots, v_n) = \dots \otimes v_j \otimes \dots = \dots \otimes 1 \otimes \dots = 1$  pero  $q_v(w_1, \dots, w_n) = \dots \otimes w_j \otimes \dots = \dots \otimes 0 \otimes \dots = 0$ , pero esto es una contradicción que surge de suponer que existe  $w \in \mathbb{Z}_2^n$  tal que  $w \neq v$  y  $q_v(v) = 1 = q_v(w)$ . Por lo tanto  $v$  es el único vector con esta propiedad.

Para concluir lo mismo respecto a la proposición lógica  $P_v$ . Es decir que  $v$  es el único con la propiedad,  $P_v(v_1, \dots, v_n) = 1$ . Procederemos con un razonamiento exactamente igual al aplicado en el caso del polinomio.

Supongamos que existe  $w \in \mathbb{Z}_2^n$  tal que  $P_v(w) = 1$  y  $w \neq v$ , entonces existe  $j \in \{1, \dots, n\}$  tal que  $w_j \neq v_j$ , como  $v_j, w_j \in \mathbb{Z}_2$ , entonces  $v_j = 0$  y  $w_j = 1$ , ó,  $v_j = 1$  y  $w_j = 0$ .

Si  $v_j = 0$  y  $w_j = 1$ , entonces por como se define la proposición lógica,  $P_v(z)$ , se tiene que,  $P_v(z_1, \dots, z_n) = \dots \wedge \neg z_j \wedge \dots$ , así  $P_v(v_1, \dots, v_n) = \dots \wedge \neg(v_j = 0) \wedge \dots = \dots \wedge (v_j = 1) \wedge \dots = 1$  pero  $P_v(w_1, \dots, w_n) = \dots \wedge \neg(w_j = 1) \wedge \dots = \dots \wedge (w_j = 0) \wedge \dots = 0$ , pero esto es una contradicción, que surge de suponer que existe  $w \in \mathbb{Z}_2^n$  tal que  $w \neq v$  y  $P_v(v) = 1 = P_v(w)$ , por lo tanto  $v$  es el único vector con esta propiedad.

Si  $v_j = 1$  y  $w_j = 0$ , entonces por como se define la proposición lógica  $P_v(z)$ , se tiene que,  $P_v(z_1, \dots, z_n) = \dots \wedge z_j \wedge \dots$ , así  $P_v(v_1, \dots, v_n) = \dots \wedge (v_j = 1) \wedge \dots = 1$  pero  $P_v(w_1, \dots, w_n) = \dots \wedge (w_j = 0) \wedge \dots = 0$ . Sin embargo esto es una contradicción que surge de suponer que existe  $w \in \mathbb{Z}_2^n$  tal que  $w \neq v$  y  $P_v(v) = 1 = P_v(w)$ . Por lo tanto  $v$  es el único vector con esta propiedad.

Sólo basta demostrar que para cada  $z \in \mathbb{Z}_2^n$ , se satisface que  $P_v(z) = q_v(z)$ , es decir la tabla de verdad de  $P_v$  coincide con las imágenes de  $q_v$ . Entonces sea  $w$  un vector fijo pero arbitrario de  $\mathbb{Z}_2^n$ , pero de la parte anterior de la demostración. Notemos que si  $w \neq v$ , entonces  $q_v(w) = 0 = P_v(w)$  y dado que  $P_v(w), q_v(w) \in \mathbb{Z}_2$  además  $q_v(v) = 1 = P_v(v)$ . Esto implica que la tabla de verdad de  $P_v$  coincide con las imágenes de  $q_v$ .

Antes de dar la demostración del teorema que enunciamos al inicio de esta sección, daremos un ejemplo que ilustra de manera concreta el lema demostrado.

3. Sea  $f : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$  tal que para toda  $z \in \mathbb{Z}_2^n$ ,  $f(z) = z_1 \otimes \dots \otimes z_n$ , es claro que  $f$  ya es un polinomio, pues es el producto de las variables  $z_i$  con  $1 \leq i \leq n$ , pero veamos cómo escribirlo u obtenerlo en términos de polinomios,  $q_v(z)$ , tales que  $q_v(v) = 1 = f(v)$ , con  $v \in \mathbb{Z}_2^n$ .

Entonces  $f(z) = \bigoplus_{\substack{v \in \mathbb{Z}_2^n \\ f(v)=1}} q_v(z_1, \dots, z_n)$ , además  $q_v(z_1, \dots, z_n) = \left[ \bigotimes_{i, v_i=1} z_i \right] \otimes \left[ \bigotimes_{i, v_i=0} (z_i + 1) \right]$ , pero  $f(v) = 1$

si y sólo si  $v = (1, \dots, 1)$ , esto es,  $v_i = 1$  para todo  $i \in \{1, \dots, n\}$  y  $v_i \in v$ , por lo tanto  $f(z) = \bigotimes_{i=1}^n z_i$  y

$$P_f(z_1, \dots, z_n) = \bigwedge_{i=1}^n z_i$$

Ahora demostraremos el siguiente teorema, con ayuda del lema que se demostró.

**Teorema.** Sea  $P$  una proposición lógica, en las variables lógicas  $x_1, \dots, x_n$ . Entonces  $P$  define una función booleana,  $f_P : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$ , de tal manera que para todo vector  $z \in \mathbb{Z}_2^n$ ,  $f_P(z) = 1$  si y sólo si  $P(z_1, \dots, z_n)$  es 1 o verdadera. De manera similar para cualquier función booleana  $f : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$  existe una única proposición lógica  $P_f$ , salvo equivalencia lógica, tal que su tabla de verdad y la imagen de  $f$  coincidan cuando sus valores de entrada también coincidan.

**Demostración.**

Sea  $f : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$  una función no constante. Consideremos entonces la siguiente proposición y polinomio,

$$P_f \equiv \bigvee_{\substack{v \in \mathbb{Z}_2^n \\ f(v)=1}} P_v \quad q_f(z) = \bigoplus_{\substack{v \in \mathbb{Z}_2^n \\ f(v)=1}} q_v(z_1, \dots, z_n)$$

donde  $P_v(x_1, \dots, x_n) := [(x_{i_1} = v_{i_1}) \wedge \dots \wedge (x_{i_{m_v}} = v_{i_{m_v}})] \wedge [\neg(x_{i_{m_v+1}} = v_{i_{m_v+1}}) \wedge \dots \wedge \neg(x_{i_n} = v_{i_n})]$ , definida en  $n$  variables lógicas, es una proposición tal que  $v$  es un vector fijo de  $\mathbb{Z}_2^n$ . Además  $x_{i_j} = 1$  para cada  $j \in \{1, \dots, m_v\}$  y  $x_{i_j} = 0$  para cada  $j \in \{m_v+1, \dots, n\}$ . Entonces basta probar que  $\forall z \in \mathbb{Z}_2^n$ ,  $f(z) = q_f(z)$ .

Sea  $z \in \mathbb{Z}_2^n$ , si  $f(z) = 0$ . Entonces  $q_f(z) = \bigoplus_{\substack{v \in \mathbb{Z}_2^n \\ f(v)=1}} q_v(z) = \bigoplus_{\substack{v \in \mathbb{Z}_2^n \\ f(v)=1}} 0 = 0 = f(z)$  y si  $f(z) = 1$ , se sigue que

$$q_f(z) = q_z(z) \oplus \bigoplus_{\substack{z \neq v \in \mathbb{Z}_2^n \\ f(v)=1}} q_v(z) = 1 \oplus \bigoplus_{\substack{z \neq v \in \mathbb{Z}_2^n \\ f(v)=1}} 0 = 1 = f(z), \text{ esto por el lema que demostramos en la página 18.}$$

Por lo tanto  $\forall z \in \mathbb{Z}_2^n$ ,  $f(z) = q_f(z)$ .

Por construcción de la proposición  $P_f$  y el polinomio  $q_f$ , se sigue que la tabla de verdad de  $P_f$  es exactamente la tabla de valores de  $q_f$ . Luego como  $f(z) = q_f(z)$ , esto para todo  $z \in \mathbb{Z}_2^n$ , el teorema queda demostrado. ■

Dado que la demostración es algorítmica, a continuación daremos un ejemplo tomado de (Balleza et al., 2008). En dicho artículo sólo se presentan los entradas y salidas de la función pero no una regla de correspondencia.

**Ejemplo**

Sean  $G = \{g_1, g_2, g_3\}$  y la función  $f$  que se define con la siguiente información.

$$\left\{ f \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 0, f \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = 1, f \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 1, f \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = 1 \right\}$$

Sabemos por el teorema anterior que basta con los vectores  $v \in \mathbb{Z}_2^3$  tales que  $f(v) = 1$ , entonces

como  $f \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = 1$  su polinomio asociado es,  $q_{(1,0,1)}(g_1, g_2, g_3) = (g_1 \otimes g_3) \otimes (g_2 \oplus 1)$ , de manera análoga

$f \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 1$ , entonces su polinomio asociado es,  $q_{(1,0,0)}(g_1, g_2, g_3) = g_1 \otimes (g_2 \oplus 1) \otimes (g_3 \oplus 1)$  y  $f \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = 1$ , por lo que su polinomio asociado es,  $q_{(0,0,1)}(g_1, g_2, g_3) = g_3 \otimes (g_1 \oplus 1) \otimes (g_2 \oplus 1)$ .

Entonces  $f : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$  es la función booleana tal que  $\forall g \in \mathbb{Z}_2^3$ ,  $f(g) = f \begin{pmatrix} g_1 \\ g_2 \\ g_3 \end{pmatrix} = (g_2 \oplus 1) \otimes [(g_1 \otimes g_3) \oplus (g_1 \otimes (g_3 \oplus 1)) \oplus (g_3 \otimes (g_1 \oplus 1))]$ .

Para el siguiente ejemplo sólo cambiaremos el valor  $f \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 0$  por  $f \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 1$  de la función anterior. Para evitar confusiones renombraremos a  $f$  por  $h$ . El ejemplo motivará una definición que es de importancia biológica según (Balleza et al., 2008), pues refleja la existencia de genes dominantes regulatorios.

**Ejemplo.** Consideremos el siguiente conjunto,

$$\left\{ h \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 0, h \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = 0, h \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} = 0, h \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = 0, h \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 1, h \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 1, h \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = 1, h \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = 1 \right\}$$

Entonces  $h : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$  tal que  $\forall g \in \mathbb{Z}_2^3$ ,  $h(g) = h \begin{pmatrix} g_1 \\ g_2 \\ g_3 \end{pmatrix} = (g_2 \oplus 1) \otimes [((g_1 \oplus 1) \otimes (g_3 \oplus 1)) \oplus (g_1 \otimes g_3) \oplus (g_1 \otimes (g_3 \oplus 1)) \oplus (g_3 \otimes (g_1 \oplus 1))]$ .

Notemos que el nodo  $g_2$  determina completamente a la función booleana, pues  $h(g) = 0$  si  $g_2 = 1$  y  $h(g) = 1$  si  $g_2 = 0$ , es decir la función no depende de los valores que tomen los genes  $g_1$  y  $g_3$ . A este tipo de comportamiento en las funciones booleanas se le conoce como canalización. La interpretación biológica que se le puede dar a este tipo de funciones booleanas es de importancia, pues reflejan la existencia de genes dominantes. En la siguiente sección se da la definición formal de una función booleana canalizada en un nodo.

### 3.4. Función booleana canalizada.

**Definición.** Sea  $f : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2$ , diremos que  $f$  es una función booleana canalizada, si existen  $z_i$  con  $i \in \{1, \dots, n\}$ ,  $g : \mathbb{Z}_2^{n-1} \rightarrow \mathbb{Z}_2$  función booleana y  $a, b \in \mathbb{Z}_2$  tales que,

$$f \begin{pmatrix} z_1 \\ \vdots \\ z_{i-1} \\ z_i \\ z_{i+1} \\ \vdots \\ z_n \end{pmatrix} = \begin{cases} a & \text{si } z_i = b \\ g \begin{pmatrix} z_1 \\ \vdots \\ z_{i-1} \\ z_{i+1} \\ \vdots \\ z_n \end{pmatrix} & \text{si } z_i \neq b \end{cases}$$

Retomando el ejemplo, notemos que  $h(z) = h \begin{pmatrix} z_1 \\ z_2 \\ z_3 \end{pmatrix} = (z_2 \oplus 1) \otimes [((z_1 \oplus 1) \otimes (z_3 \oplus 1)) \oplus (z_1 \otimes z_3) \oplus (z_1 \otimes (z_3 \oplus 1)) \oplus (z_3 \otimes (z_1 \oplus 1))]$  la podemos escribir de la siguiente manera,

$$h \begin{pmatrix} z_1 \\ z_2 \\ z_3 \end{pmatrix} = \begin{cases} a = 1 & \text{si } z_2 = 0 \\ g \begin{pmatrix} z_1 \\ z_3 \end{pmatrix} & \text{si } z_2 \neq 0 \end{cases}, \text{ donde } g : \mathbb{Z}_2^2 \rightarrow \mathbb{Z}_2 \text{ es tal que } \forall z \in \mathbb{Z}_2^2, g(z) = g \begin{pmatrix} z_1 \\ z_3 \end{pmatrix} = z_2 \oplus 1.$$

Como se menciona en (Balleza et al., 2008), las funciones booleanas canalizadas se presentan en algunos organismos biológicos. Por ejemplo en la bacteria *E. coli*, el gen *crp* bloquea la transcripción independientemente de la presencia o ausencia de activadores. Más aún, este tipo de funciones juegan un papel importante en la estabilidad de las redes booleanas. Sólo hacemos esta observación, pues se puede trabajar con lo que hemos presentado.



## Capítulo 4

# Atractores y ciclos límite.

Ahora veremos un enfoque de la dinámica de las redes booleanas desde la teoría espectral de matrices. Con este enfoque los atractores de una red booleana pueden ser vistos como vectores propios de la matriz de flechas de  $\Delta$ , que definiremos a continuación. La matriz de flechas que se le asocia a la digráfica  $\Delta$  es una matriz real, es decir, sus entradas son números reales aún cuando sólo aparezcan ceros y unos.

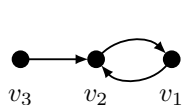
### 4.1. Matriz de flechas.

**Definición.** Sea  $\Delta$  una digráfica con  $n$  vértices, entonces  $M_\Delta \in \mathcal{M}_{n \times n}(\mathbb{R})$  es la matriz de flechas, donde

$$M_\Delta(i, j) = \begin{cases} 1 & \text{si hay una flecha } v_j \rightarrow v_i \text{ en } \Delta \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$

**Nota.** La digráfica  $\Delta$  puede ser desconexa o no (ver página 8). Predecir si será o no conexa es complicado pues depende de las interacciones entre los nodos o genes que se estén estudiando, es decir, de las funciones booleanas que modelan sus interacciones, como se ejemplificará al final de esta sección. En nuestro trabajo, el análisis será hecho por componentes conexas. Como se mencionó, lo importante en la digráfica de estados son los atractores. Se demostró ya la existencia y unicidad de un ciclo dirigido por componente conexa, llamado ciclo límite o ciclo atractor. Más aún, dadas dos componentes conexas distintas, definen actividades distintas y no relacionadas. Por lo que se deben trabajar independientemente, pues podrían provocar errores en el análisis biológico, por lo que supondremos, sin perder generalidad, que  $\Delta$  es conexa. Como un ejemplo de lo anterior, el manejar todas las componentes juntas puede llevar a mezclar vectores propios cuyo valor propio sea el mismo que deriva en hacer falsas algunas afirmaciones. Por ejemplo si  $v$  y  $w$  tienen como valor propio a 1, entonces  $v + w$  también es vector propio de 1, pero estaríamos mezclando información biológicamente independiente, pues como se verá más adelante, el vector propio asociado al valor propio 1, es único por componente conexa, salvo múltiplos escalares. Esto es, si  $v$  y  $w$  son vectores propios con valor propio 1, entonces existe un número real, llamémosle  $\alpha \in \mathbb{R}$ , tal que  $w = \alpha v$ , además este vector propio definirá al ciclo límite de la componente conexa, como veremos más adelante.

**Ejemplo.** Consideremos a  $\Delta$  con su matriz de flechas asociada como sigue,



$$M_\Delta = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Además notemos que  $M_\Delta + M_\Delta^T = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 2 & 0 \\ 2 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} = A_\Delta$ , donde  $A_\Delta$  es la matriz de adyacencia de la gráfica subyacente en  $\Delta$ .

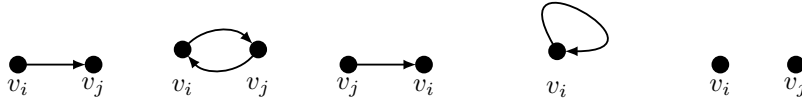
Esto motiva la siguiente observación.



**Observación.** Sea  $\Delta$  una digráfica. Entonces  $M_\Delta + M_\Delta^T = A_\Delta$ , donde  $M_\Delta^T$  es la matriz traspuesta de  $M_\Delta$  entonces  $A_\Delta$  es la bien conocida matriz de adyacencia de la gráfica subyacente a  $\Delta$ . Sólo presentaremos la definición de la matriz de adyacencia. Para ahondar más sobre dicha matriz se puede consultar (Chartrand et al., 1996). La entrada  $(i, j)$  –ésima,  $A_\Delta(i, j)$ , se define como:

$$A_\Delta(i, j) = \begin{cases} \#aristas\ entre\ i\ y\ j & si\ i \neq j \\ 2\#\text{lazos en } i & si\ i = j \end{cases}$$

Por construcción de  $\Delta$ , sus flechas son  $v \rightarrow F(v)$ , entonces entre cada par de vértices,  $v_i, v_j$ , sólo se tiene alguna de las siguientes posibilidades,



Además  $M_\Delta(i, j) + M_\Delta(j, i) = M_\Delta(j, i) + M_\Delta(i, j)$ , para todo  $i, j \in \{1, \dots, n\}$ . Entonces  $M_\Delta + M_\Delta^T = A_\Delta$ .

Como ya se mencionó, sólo consideraremos a  $\Delta$  conexa. A continuación daremos unas nociones básicas de la teoría espectral de matrices y dos ejemplos de digráficas conexas, con sus respectivas matrices de flechas y espectros que serán de utilidad para el propósito de este trabajo.

## 4.2. Espectro de una matriz.

El espectro de una matriz es el conjunto de sus valores y vectores propios. Dichos valores propios se obtienen de encontrar las raíces de su polinomio característico. Los vectores propios se pueden calcular sabiendo cuáles son los valores propios.

Sean  $A, I \in M_n(\mathbb{R})$ , donde  $I$  es la matriz identidad. Entonces:

1.  $p(\lambda) = \det(A - \lambda I)$  es el polinomio característico de  $A$ .
2. Para encontrar los valores propios, se calculan las raíces de  $p(\lambda)$ , donde es  $\lambda$  es valor propio de  $A$  si y sólo si  $p(\lambda) = 0$ .
3. Si  $\lambda \in \mathbb{C}$  es un valor propio de  $A$  y  $v \in \mathbb{C}^n \setminus \{\bar{0}\}$  son tales que  $Av = \lambda v$ , entonces  $v$  es llamado vector propio asociado a  $\lambda$ .

En particular si  $A = M_\Delta$  tenemos lo siguiente.

Sean  $\Delta$  una digráfica conexa,  $M_\Delta$  su matriz de flechas asociada y  $p_{M_\Delta}(\lambda)$  su polinomio característico. Entonces existen  $\lambda \in \mathbb{C}$  y  $v \in \mathbb{C}^n \setminus \{\bar{0}\}$  tales que  $p_{M_\Delta}(\lambda) = 0$ . Además  $M_\Delta(v) = \lambda v$ . Más adelante daremos explícitamente el polinomio característico de  $M_\Delta$ , cuando  $\Delta$  es la digráfica de estados asociada a una red booleana.

### Ejemplos.

1. Sea  $\Delta$  un ciclo dirigido con  $n$  nodos y  $M_\Delta$  su matriz de flechas asociada.



donde  $M_\Delta \in M_{n \times n}(\mathbb{R})$ . Para calcular los valores propios asociados a  $M_\Delta$  basta calcular las raíces de  $p_{M_\Delta}(\lambda)$ , su polinomio característico.

Entonces,  $p_{M_\Delta}(\lambda) = \det(M_\Delta - \lambda I) = \det \begin{pmatrix} 0 - \lambda & 0 & \cdots & 1 \\ 1 & 0 - \lambda & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 0 - \lambda \end{pmatrix} = \prod_{k=1}^n (w_k^{n-1} - \lambda)$ , donde  $w_k$  son las

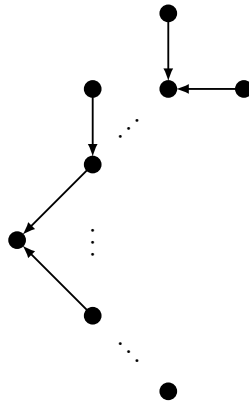
$n - \text{raíces}$  de la unidad, con  $k \in \{1, \dots, n\}$ , pues  $\begin{pmatrix} 0 & 0 & \cdots & 0 & 1 \\ 1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 1 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & & \ddots & & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ w_k \\ w_k^2 \\ \vdots \\ w_k^{n-1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} w_k^{n-1} \\ 1 \\ w_k \\ \vdots \\ w_k^{n-2} \end{pmatrix} = w_k^{n-1} \begin{pmatrix} 1 \\ w_k \\ w_k^2 \\ \vdots \\ w_k^{n-1} \end{pmatrix}$

tal que  $w_k^n = 1$ .

Entonces  $\lambda_k = w_k^{n-1}$  es valor propio con su vector propio asociado  $v_k = (1, w_k, \dots, w_k^{n-1})^T$ , esto para cada  $k \in \{1, \dots, n\}$ . Esto demuestra la siguiente afirmación.

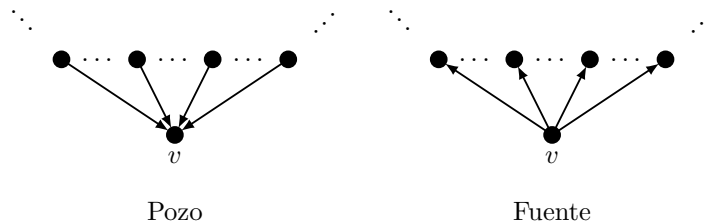
**Afirmación.** Si  $\Delta$  es un ciclo dirigido con  $n$  vértices entonces los valores propios de  $M_\Delta$  son las  $n - \text{raíces}$  de la unidad, que podemos reescribir como el siguiente conjunto  $\{e^{\frac{2\pi ki}{n}} \in \mathbb{C} : 1 \leq k \leq n\}$ , tal que  $w_k = e^{\frac{2\pi ki}{n}}$ , para toda  $k \in \{1, \dots, n\}$ .

2. Consideremos a  $\mathcal{T}$ , un diárbol; una digráfica cuya gráfica subyacente es un árbol (ver página 11).



A continuación daremos un algoritmo que ordena los vértices de un diárbol de tal manera que la matriz de flechas asociada,  $M_{\mathcal{T}}$ , sea una matriz triangular superior estricta. Es decir, triangular superior con ceros en la diagonal principal, lo cual implica que el único valor propio de  $M_{\mathcal{T}}$  es el 0. Esto facilita el cálculo de los vectores propios. Para ello necesitamos la siguiente definición y un lema.

**Definición.** Sea  $\Delta$  una digráfica y  $v$  un vértice de  $\Delta$ . Diremos que  $v$  es un pozo, si todas las flechas de los vértices adyacentes a  $v$  terminan o apuntan a  $v$ . Y diremos que  $v$  es un vértice fuente, si todas las flechas que empiezan o salen de  $v$  apuntan hacia sus vértices vecinos.

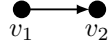


**Lema.** Sea  $\mathcal{T}$  un diárbol con un número finito de vértices. Entonces en  $\mathcal{T}$  siempre existe al menos un pozo y una fuente. En particular un vértice aislado es un pozo y una fuente.

El lema anterior es bien conocido en la teoría de gráficas, por ejemplo en [\(Ross and Wright, 1985\)](#) se exhiben 3 demostraciones, una de ellas algorítmica, la cual se presenta a continuación.

**Demostración.**

Sea  $\mathcal{T}$  un diárbol finito. Además supongamos que tiene exactamente dos vértices,  $v_1$  y  $v_2$ . Entonces sin perder generalidad se tiene la siguiente configuración,



y por lo tanto existe un pozo que es  $v_2$  y una fuente que es  $v_1$ .

Ahora supongamos que  $\mathcal{T}$  tiene al menos tres vértices. Dado que  $\mathcal{T}$  es finito podemos elegir cualquier vértice, digamos  $v_i$ . Entonces puede ocurrir que  $v_i$  (sin perder generalidad) sea un pozo, de ser así la existencia de un pozo queda demostrada. De lo contrario como  $\mathcal{T}$  es conexo, entonces existe  $v_{i+1}$  tal que es adyacente a  $v_i$ . Nuevamente  $v_{i+1}$  puede ser pozo o no. Si lo es, la existencia de un pozo queda demostrada. De lo contrario, se utiliza nuevamente la hipótesis de conexidad y se asegura la existencia del vértice  $v_{i+2}$ , que puede ser pozo o no. De no ser un pozo, se continúa con este razonamiento, pero como  $\mathcal{T}$  es finito, es decir tiene una cantidad finita de vértices, debe existir un vértice  $v_k$  tal que  $v_k$  es un pozo. Además  $v_k \neq v_i$ , pues si  $v_i = v_k$  entonces existiría un ciclo dirigido como subgráfica de  $\mathcal{T}$ , pero  $\mathcal{T}$  es un diárbol finito, es decir una digráfica acíclica y conexa. ■

**4.3. Algoritmo para etiquetar un diárbol.**

Sea  $\mathcal{T}$  un diárbol con  $n$  vértices,  $n \geq 1$ . El siguiente algoritmo etiqueta o enumera a los vértices de  $\mathcal{T}$ , de tal manera que la matriz de flechas asociada,  $M_{\mathcal{T}}$ , sea una matriz triangular superior estricta.

1. Localizar los pozos.

Dado que  $\mathcal{T}$  es finito podemos localizar los pozos del diárbol. Supongamos que son  $k_1$ .

2. Etiquetar.

Etiquetamos los pozos del paso 1 con las primeras  $k_1$  - etiquetas.

3. Borrar los pozos.

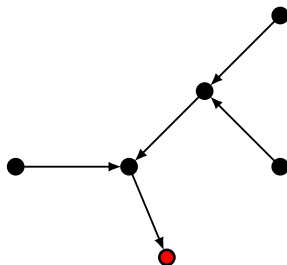
Borramos estos  $k_1$  pozos. La digráfica que resulta, es un diárbol o varios diárboles, entonces se repite el paso 1, se localizan los pozos, digamos que son  $k_2$  y se etiquetan de  $k_1 + 1$  hasta  $k_2$  (paso 2). Los pasos anteriores se repiten y el algoritmo termina pues  $\mathcal{T}$  tiene un número finito de vértices.

Para ver que el etiquetado que nos da el algoritmo que hace, que su matriz de flechas sea triangular superior estricta, basta con demostrar que para  $i$ , si  $j \in \{1, ..n\}$  además  $v_j \rightarrow v_i$ , entonces  $j > i$ . Pero esto es cierto pues, si  $v_j \rightarrow v_i$  entonces  $v_i$  será pozo en algún paso del algoritmo antes que  $v_j$ . Así,  $M_{\mathcal{T}}$  es una matriz triangular superior estricta.

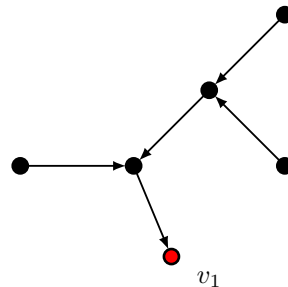
Daremos un ejemplo para ilustrar lo anterior.

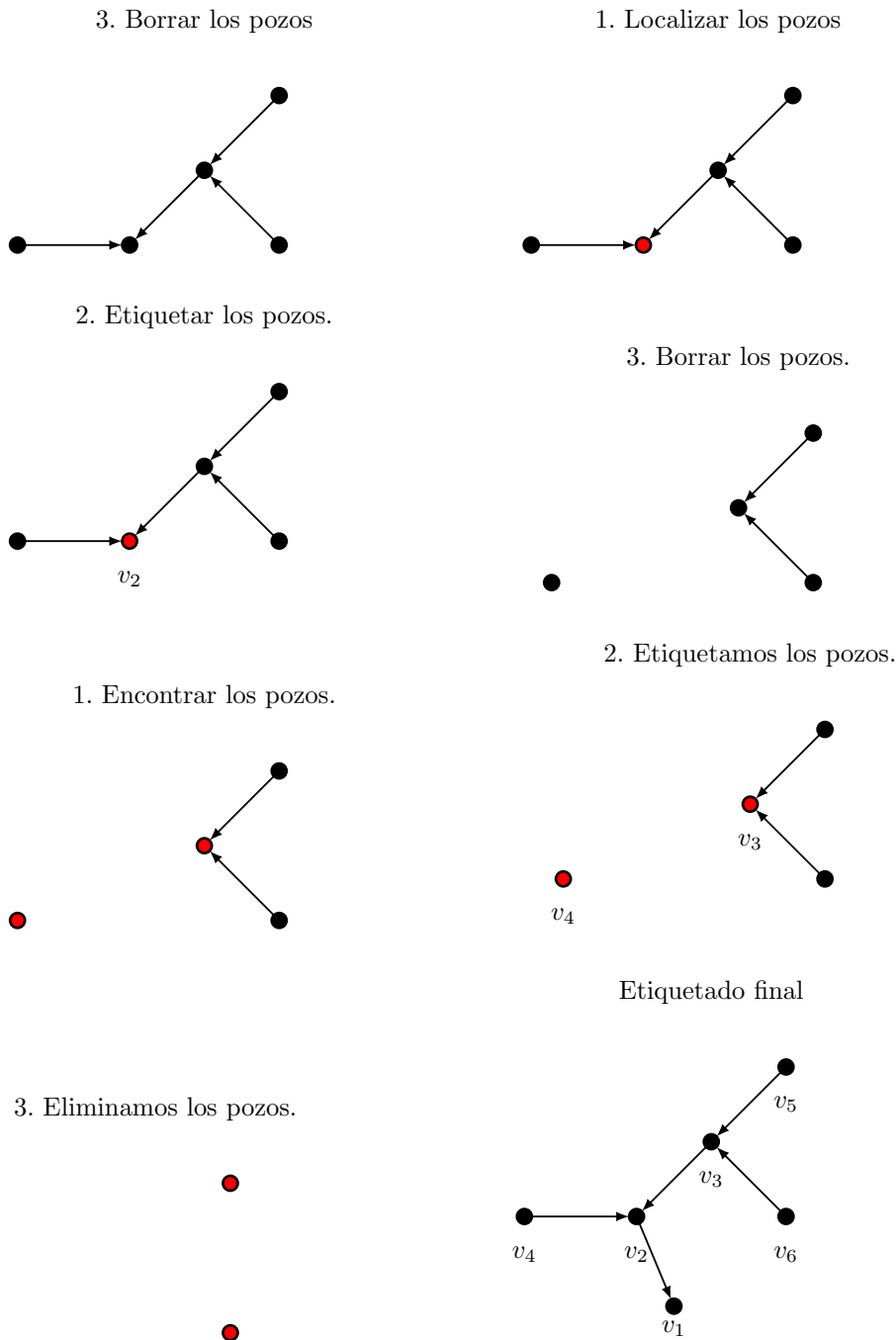
**Ejemplo.**

1. Localizar los pozos



2. Etiquetar los primeros  $k$  - pozos, aquí  $k = 1$ .





Entonces la matriz de flechas asociada a la digráfica anterior es,

$$M_{\Delta} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \text{ que en efecto es una matriz triangular superior estricta.}$$

De todo lo anterior podemos afirmar que:

**Afirmación.** Si  $\Delta$  es un diárbol con  $n$  vértices entonces  $\lambda = 0$  es su único valor propio, con multiplicidad  $n$ , por lo tanto  $\det(M_{\Delta} - \lambda I) = \lambda^n$ . ■

Los dos ejemplos anteriores servirán para encontrar el espectro de la matriz de flechas de una digráfica de estados asociada a una red booleana. Como se demostró, en una digráfica de estados, por cada componente existe un único ciclo dirigido, con cuencas de atracción, es decir con árboles dirigidos que apuntan hacia el ciclo dirigido (ver página 9). Recordemos que esto es, dado un vértice en la cuenca, existe un único camino dirigido que termina en un único vértice en el ciclo. Antes de analizar el espectro de una matriz de flechas de una digráfica de estados, presentaremos algunos ejemplos, con la finalidad de que resulte intuitivo.

### Ejemplos.

Consideremos  $M_\Delta = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$  que es la matriz de flechas de la primera digráfica. Para calcular su espectro, primero calcularemos su polinomio característico, esto es:

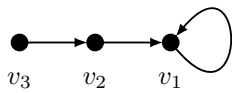
$p(\lambda) = \det(M_\Delta - \lambda I) = (1 - \lambda)\lambda^2$ . Luego para encontrar los valores propios basta con encontrar las raíces del polinomio  $p(\lambda)$ , es decir los valores para los cuales se satisface que  $p(\lambda) = 0$ . Como  $p(\lambda) = (1 - \lambda)\lambda^2$  entonces  $p(\lambda) = 0$  si y sólo si  $\lambda = 1$  ó  $\lambda = 0$  y para distinguir los valores propios los renombraremos como  $\lambda_1 = 0, \lambda_2 = 1$ , salvo múltiplos escalares, respectivamente.

Para encontrar los vectores propios asociados a estos valores propios se debe cumplir que:

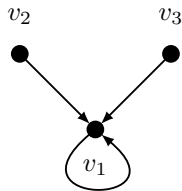
$M_\Delta z_1 = \lambda_1 z_1$  y  $M_\Delta z_2 = \lambda_2 z_2$ , además  $z_1, z_2 \in \mathbb{C}^3 \setminus \{\bar{0}\}$ , son vectores con al menos una entrada distinta de cero. Entonces  $z_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}$  es el vector propio asociado al valor propio  $\lambda_1 = 0$  y  $z_2 = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$  es el vector propio asociado a  $\lambda_2 = 1$ .

En este primer ejemplo daremos todas las digráficas conexas de tres vértices con un ciclo y al menos un árbol, su matriz de flechas asociada y el espectro de ésta. Recordemos que el espectro de una matriz es el conjunto de valores y vectores propios. Los cálculos se harán sólo para un caso, pues para los demás es completamente análogo.

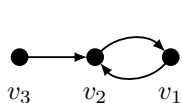
1. Sea  $\Delta$  una digráfica,  $M_\Delta$  es su matriz de flechas asociada y su espectro.



$$M_\Delta = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \lambda_1 = 0, z_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_2 = 1, z_2 = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$



$$M_\Delta = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \lambda_1 = 0, z_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, z_2 = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}; \lambda_2 = 1, z_3 = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

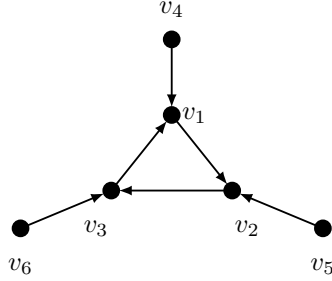


$$M_\Delta = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \lambda_1 = 0, z_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}; \lambda_2 = -1, z_2 = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_3 = 1, z_3 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}$$

En este segundo ejemplo se darán todas las digráficas conexas de seis vértices con un ciclo de tres vértices y por lo tanto con al menos un diárbol.

2. Sea  $\Delta$  una digráfica de seis vértices con un único ciclo de tres vértices y  $M_\Delta$  su matriz de flechas asociada. A continuación daremos su espectro.

2.1

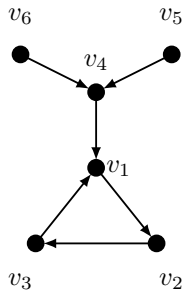


$$M_\Delta = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\lambda_1 = 0, z_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_2 = 0, z_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}; \lambda_3 = 0, z_3 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix},$$

$$\lambda_4 = -\frac{1}{2} + i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_4 = \begin{pmatrix} -1 - \sqrt{3}i \\ -1 + \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_5 = -\frac{1}{2} - i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_5 = \begin{pmatrix} -1 + \sqrt{3}i \\ -1 - \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_6 = 1, u_6 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

2.2

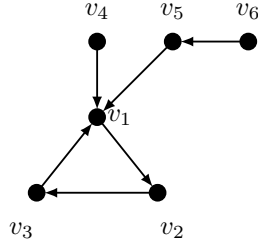


$$M_\Delta = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\lambda_1 = 0, z_1 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_2 = 0, z_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix};$$

$$\lambda_3 = -\frac{1}{2} + i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_3 = \begin{pmatrix} -1 - \sqrt{3}i \\ -1 + \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_4 = -\frac{1}{2} - i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_4 = \begin{pmatrix} -1 + \sqrt{3}i \\ -1 - \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_5 = 1, u_5 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

2.3

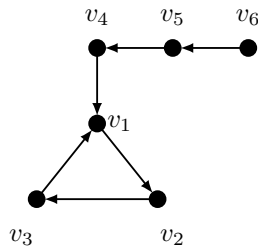


$$M_{\Delta} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\lambda_1 = 0, v_1 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_2 = 0, z_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix};$$

$$\lambda_3 = -\frac{1}{2} + i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_3 = \begin{pmatrix} -1 - \sqrt{3}i \\ -1 + \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_4 = -\frac{1}{2} - i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_4 = \begin{pmatrix} -1 + \sqrt{3}i \\ -1 - \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_5 = 1, u_5 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

2.4

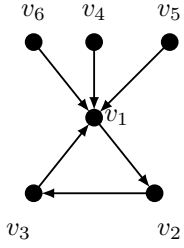


$$M_{\Delta} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\lambda_1 = 0, v_1 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2} + i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_2 = \begin{pmatrix} -1 - \sqrt{3}i \\ -1 + \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_3 = -\frac{1}{2} - i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_3 = \begin{pmatrix} -1 + \sqrt{3}i \\ -1 - \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_4 = 1, u_4 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

2.5

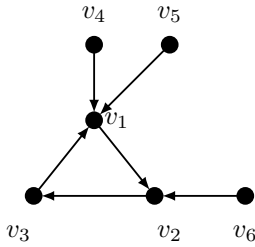


$$M_{\Delta} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\lambda_1 = 0, z_1 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_2 = 0, z_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_3 = 0, z_3 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

$$\lambda_4 = -\frac{1}{2} + i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_4 = \begin{pmatrix} -1 - \sqrt{3}i \\ -1 + \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_5 = -\frac{1}{2} - i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_5 = \begin{pmatrix} -1 + \sqrt{3}i \\ -1 - \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_6 = 1, u_6 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

2.6



$$M_{\Delta} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

2.6

$$\lambda_1 = 0, z_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}; \lambda_2 = 0, z_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_3 = 0, z_3 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$\lambda_4 = -\frac{1}{2} + i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_4 = \begin{pmatrix} -1 - \sqrt{3}i \\ -1 + \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_5 = -\frac{1}{2} - i\frac{\sqrt{3}}{2}, u_5 = \begin{pmatrix} -1 + \sqrt{3}i \\ -1 - \sqrt{3}i \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}; \lambda_6 = 1, u_6 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Los ejemplos anteriores ilustran que si  $\Delta$  es una digráfica de estados conexas, el espectro de su matriz de flechas asociada,  $M_{\Delta}$ , refleja la estructura de la digráfica, pues los vectores propios de  $M_{\Delta}$  se corresponden, con los vectores propios de los dos tipos de subgráficas que la conforman, un único ciclo dirigido y diárboles apuntando hacia el ciclo.



Para facilitar los cálculos del espectro de una matriz de flechas asociada a una digráfica de estados conexa, daremos un algoritmo de etiquetado que lo facilitará. Pero antes hagamos las siguientes observaciones.

Notemos que si  $\Delta$  es un ciclo dirigido de un sólo vértice, es decir un lazo, entonces  $M_\Delta = [1]$  y por lo tanto su valor propio es  $\lambda = 1$ , con vector propio  $v = (1)$ . En el caso que  $\Delta$  sea un ciclo dirigido con al menos dos vértices, como ya vimos, se tiene que  $\lambda_k = w_k^{n-1}$  es valor propio con su vector propio asociado  $v_k = (1, w_k, \dots, w_k^{n-1})^T$ , donde  $w_k$  son las  $n$ -raíces de la unidad, con  $k \in \{1, \dots, n\}$  y  $w_k^n = 1$ .

Entonces el siguiente algoritmo de etiquetado, es para una digráfica conexa,  $\Delta$ , con al menos dos vértices y un diárbol.

#### 4.4. Algoritmo de etiquetado de una digráfica conexa con un único ciclo dirigido y diárboles.

Sea  $\Delta$  una digráfica de estados conexa, con  $n$  vértices.

1. Etiquetamos el ciclo dirigido,  $\sigma$  de  $\Delta$ , con las primeras  $k$  - *etiquetas*,  $\{1, \dots, k\}$ , de manera sucesiva, esto es,  $v_{\sigma_1} \rightarrow v_{\sigma_2} \rightarrow \dots \rightarrow v_{\sigma_k} \rightarrow v_{\sigma_1}$ , lo cual nos ayudará a etiquetar los vértices restantes, es decir los vértices de los diárboles.

Como estamos suponiendo que existe al menos un diárbol,  $\mathcal{T}$  de  $\Delta$ , entonces existe un único vértice de  $\mathcal{T}$  que también es vértice de  $\sigma$ ,  $v_{\sigma_i}$ , además tal vértice es un pozo de  $\mathcal{T}$ .

2. Sea  $v_{\sigma_i} \in \mathcal{T} \cap \sigma$ , tal que  $i \in \{1, \dots, k\}$ , si sucediera que  $\mathcal{T}$  es el único diárbol de  $\Delta$ , entonces lo etiquetamos con las  $n - k$  *etiquetas* restantes a  $\mathcal{T}$  con el algoritmo para etiquetar diárboles.

De haber más de un diárbol en  $\Delta$ , les daremos un orden para etiquetarlos, esto es,  $\mathcal{T}_{v_{\sigma_i}}$  será el diárbol cuyo único pozo,  $v_{\sigma_i}$ , está ya etiquetado con alguna de las primeras  $k$ -*etiquetas*, es decir  $i \in \{1, \dots, k\}$  y  $v_{\sigma_i} \in \sigma \cap \mathcal{T}_{v_{\sigma_i}}$ , de tal manera que si existen  $r$  diárboles en  $\Delta$ ,  $\mathcal{T}_{v_{\sigma_{i_1}}}, \dots, \mathcal{T}_{v_{\sigma_{i_r}}}$ , se debe satisfacer que  $i_1 < i_2 < \dots < i_r$ , con  $i_j \in \{1, \dots, k\}$  y  $j \in \{1, \dots, r\}$ .

Así cada diárbol,  $\mathcal{T}_{v_{\sigma_{i_j}}}$ , es etiquetado con el algoritmo de etiquetado de diárboles, respetando el orden asignado, es decir, a  $\mathcal{T}_{v_{\sigma_{i_1}}}$  le corresponderán las etiquetas  $\{k+1, \dots, l\}$ , y a  $\mathcal{T}_{v_{\sigma_{i_2}}}$  le corresponderán las etiquetas  $\{l+1, \dots, l+m_{v_{\sigma_{i_2}}}\}$ , tal que  $l = k + m_{v_{\sigma_{i_1}}}$ , donde  $m_{v_{\sigma_{i_j}}}$  representa el número de vértices de  $\mathcal{T}_{v_{\sigma_{i_j}}}$  además  $l \in \{k+1, \dots, n\}$ . El algoritmo termina a lo más en  $n$  pasos.

#### 4.5. Espectro de la matriz de flechas de una digráfica de estados.

Como se mencionó, los dos algoritmos presentados para etiquetar los vértices de una digráfica de estados,  $\Delta$ , facilitan el cálculo de los valores y vectores propios de la matriz de flechas asociada,  $M_\Delta$ , pues presenta la siguiente estructura con dichos etiquetados,

$$M_\Delta = \begin{bmatrix} M_\sigma & M \\ O & M_{T_S} \end{bmatrix}$$

donde  $M_\sigma$  es la matriz de flechas asociada al ciclo dirigido de  $\Delta$ , visto como subgráfica de  $\Delta$  de tamaño  $k \times k$   $O$  es la matriz de ceros de tamaño  $(n-k) \times k$ ,  $M_{T_S}$  es una matriz triangular superior estricta de tamaño  $(n-k) \times (n-k)$  y  $M$  es una matriz de tamaño  $k \times (n-k)$  que expresa las flechas de los diárboles que apuntan al ciclo dirigido  $\sigma$ . Entonces se tiene la siguiente afirmación.

**Afirmación.** Sea  $M_\Delta$  la matriz de flechas asociada a una digráfica de estados. Entonces su polinomio característico está dado por  $p(\lambda) = \det(M_\Delta - \lambda I) = \det(M_\sigma - \lambda I_k) \det(M_{T_S} - \lambda I_{n-k}) = (1 - \lambda^k)(-\lambda)^{n-k}$ .

Esta última afirmación nos permite hacer la siguiente proposición que sintetiza todo lo desarrollado hasta ahora.

**Proposición.** Sean  $\Delta$  una red de estados,  $\sigma$  el ciclo dirigido de  $\Delta$  con  $k$  vértices y  $M_\Delta$  su matriz de flechas asociada. Entonces:

1. El polinomio característico de  $M_\Delta$  es  $p(\lambda) = \det(M_\Delta - \lambda I) = \det(M_\Delta - \lambda I) = \det(M_\sigma - \lambda I_k) \det(M_{T_S} - \lambda I_{n-k}) = (1 - \lambda^k)(-\lambda)^{n-k}$ .

2. Sea  $\rho_{M_\Delta} := \max\{|\lambda| \in \mathbb{R} : M_\Delta v_\lambda = \lambda v_\lambda\}$ , el máximo de los módulos de los valores propios asociados a  $M_\Delta$ . A tal máximo se le llama el radio espectral de la matriz.

Entonces en nuestro caso, dado que los valores propios asociados a  $M_\Delta$  son  $\{0, e^{\frac{2\pi ki}{n}} \in \mathbb{C} : 1 \leq k \leq n\}$ , además  $|e^{\frac{2\pi ki}{n}}| = 1$ , para todo  $k \in \{1, \dots, n\}$ , se sigue que el radio espectral de  $M_\Delta$  es  $\rho_{M_\Delta} = 1$ .

3. Además  $\rho_{M_\Delta}$  es valor propio de  $M_\Delta$ , pues el vector  $v_\rho = \begin{pmatrix} z_1 \\ \vdots \\ z_k \\ \vdots \\ z_n \end{pmatrix}$ , es tal que  $z_i = 1$  para todo  $i \in \{1, \dots, k\}$

y  $z_i = 0$  para todo  $i \in \{k+1, \dots, n\}$ , es el vector propio asociado a  $\rho_{M_\Delta}$ ,  $M_\Delta v_\rho = \rho_{M_\Delta} v_\rho = v_\rho$ .

De la proposición anterior podemos concluir que en el vector propio asociado al radio espectral,  $v_\rho$ , de la matriz de flechas  $M_\Delta$ , sus entradas distintas de cero representan los vértices del ciclo límite de la digráfica de estados,  $\Delta$ , de una red booleana,  $(\mathcal{G}, F)$ .

Ahora daremos dos ejemplos que sintetizan toda la teoría desarrollada. Más aún, éstos ejemplificarán lo difícil que es predecir la dinámica de una red booleana, es decir, cómo será su digráfica de estados asociada, sólo conociendo a priori las funciones booleanas que modelan las interacciones entre sus nodos o genes. Además se verá lo sensibles que son ante una perturbación, esto es, cómo cambia la digráfica de estados cambiando una interacción, es decir, una función booleana.

### Ejemplos.

1. Sean  $\mathcal{G} = \{g_1, g_2, g_3\}$  un conjunto de nodos o genes,  $F : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2^3$  la función tal que,  $F(z) = \begin{pmatrix} f_1(z) \\ f_2(z) \\ f_3(z) \end{pmatrix}$ , cuyas funciones booleanas son:  $f_1 : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ ,  $f_1(z) = z_3$ ;  $f_2 : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ ,  $f_2(z) = z_3$ ;  $f_3 : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ ,  $f_3(z) = z_1 \otimes (z_3 \oplus 1)$ , esto para cada  $z \in \mathbb{Z}_2^3$ , entonces  $(\mathcal{G}, F)$  es una red booleana.

Ahora veamos cuál es su dinámica. Como el espacio de estados es  $\mathbb{Z}_2^3 = \left\{ \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} \right\}$ ,

entonces, la digráfica de estados  $\Delta$ , tiene como vértices a los vectores de  $\mathbb{Z}_2^3$  y como aristas dirigidas o flechas,  $v \rightarrow F(v)$ , para cada  $v \in \mathbb{Z}_2^3$ . A continuación calcularemos las órbitas que define la función  $F$ ,  $\Omega(v) = \{F^k(v) \in \mathbb{Z}_2^3 : k \in \mathbb{N}\}$ , (ver página 6).

$$F \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} f_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \\ f_2 \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \\ f_3 \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0(0+1) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}. \text{ Luego para todo tiempo } t \in \mathbb{N}, F^t \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}. \text{ Por lo}$$

tanto la órbita  $\Omega \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right) = \left\{ \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}$

Ahora calculemos las siguientes órbitas  $\Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}\right)$  y  $\Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}\right)$ , donde  $\Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}\right) = \{F^k \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \in \mathbb{Z}_2^3 : k \in \mathbb{N}\}$ , de igual manera  $\Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}\right)$ .

$$\begin{aligned} \text{Como } F \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} &= F \begin{pmatrix} f_1 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \\ f_2 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \\ f_3 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1(0+1) \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}, F^2 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = F \circ F \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} f_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} \\ f_2 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} \\ f_3 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} \end{pmatrix} = \\ \begin{pmatrix} 1 \\ 0(1+1) \\ 1 \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, F^3 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} f_1 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \\ f_2 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \\ f_3 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1(1+1) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, F^4 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \\ F \begin{pmatrix} f_1 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \\ f_2 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \\ f_3 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} 0 \\ 1(0+1) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, F^5 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} f_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \\ f_2 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \\ f_3 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0(0+1) \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \\ F^6 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} &= F \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = F \begin{pmatrix} f_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \\ f_2 \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \\ f_3 \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0(1+1) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = F^4 \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

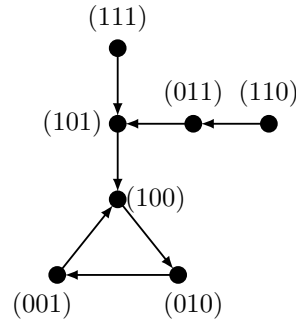
$$\text{luego } \Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}\right) = \left\{ \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}.$$

De manera totalmente análoga se calcula  $\Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}\right) = \left\{ \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} \right\}$ , pero notemos que

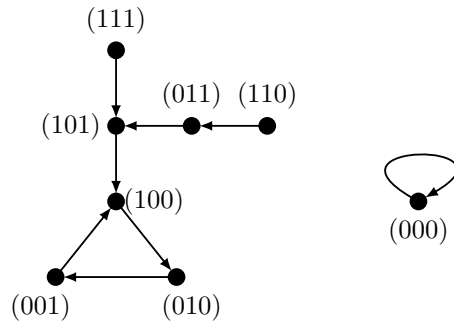
los vectores  $\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$ , forman un ciclo dirigido y como se demostró que sólo existe un ciclo por cada

componente conexa, entonces  $\Delta$  tiene al menos dos componentes conexas, la que define  $\Omega\left(\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}\right)$  que llamaremos

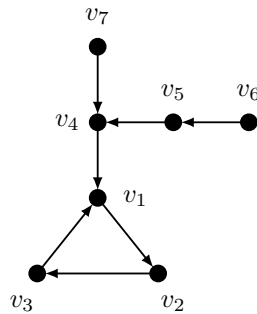
$\Delta_0$ , y dado que  $\Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}\right) \cap \Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}\right) \neq \emptyset$ , es decir, tiene intersección no vacía, ambas órbitas están contenidas en la misma componente conexa, que llamaremos  $\Delta_1$  e ilustramos a continuación.



Dado que todo vector pertenece a una órbita, y como todos los vectores de  $\mathbb{Z}_2^3$  están en una órbita, la digráfica de estados,  $\Delta$ , tiene exactamente dos componentes conexas como se ilustra a continuación.



Como cada componente conexa de  $\Delta$  se debe analizar por separado, empezaremos por ver las propiedades de  $\Delta_1$ . Siguiendo los algoritmos de etiquetado propuestos, un posible etiquetado de  $\Delta_1$  es el siguiente:



entonces  $M_{\Delta_1} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$  es la matriz de flechas asociada a  $\Delta_1$ , con radio espectral

$$\rho_1 := \rho_{M_{\Delta_1}} = 1 \text{ cuyo vector propio es } v_{\rho_1} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Ahora tomamos a  $\Delta_0$ , a cuyo vértice le corresponde la etiqueta  $v_8$ . Además  $M_{\Delta_0} = [1]$  con radio espectral  $\rho_0 = 1$  y vector propio  $v_{\rho_0} = (1)$ .

$$\text{Como } \Delta = \Delta_0 \cup \Delta_1, \text{ entonces } M_{\Delta} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} M_{\Delta_1} & 0 \\ 0 & M_{\Delta_0} \end{bmatrix}, \text{ es la matriz de flechas}$$

de la unión de las dos componentes conexas.

$$\text{Notemos que } z_{\rho_1} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \text{ y } z_{\rho_0} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \text{ también son vectores propios de } \Delta, \text{ es decir al considerar a las matrices}$$

de flechas de las componentes conexas como submatrices de la matriz de flechas de  $\Delta$ , podemos completar o agregar ceros a los vectores propios de las matrices de flechas de las componentes conexas, hasta completar la

$$\text{dimensión de } M_{\Delta}, \text{ para que estos sean vectores propios de } M_{\Delta}. \text{ Así } \hat{v}_{\rho_1} := z_{\rho_1} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \text{ y } \hat{v}_{\rho_0} := z_{\rho_0} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \text{ son}$$

vectores propios asociados al valor propio  $\rho_{M_{\Delta}} = 1$ .

Para el siguiente ejemplo sólo cambiaremos la función booleana,  $f_1 : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ ,  $f_1(z) = z_3$  por  $f_1(z) = z_2$ , para cada  $z \in \mathbb{Z}_2^3$  y veremos que esta perturbación cambia por completo la dinámica de la red booleana.

$$2. \text{ Sean } \mathcal{G} = \{g_1, g_2, g_3\} \text{ un conjunto de nodos o genes, } F : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2^3 \text{ una función tal que, } F(z) = \begin{pmatrix} f_1(z) \\ f_2(z) \\ f_3(z) \end{pmatrix},$$

donde  $f_1 : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ ,  $f_1(z) = z_2$ ;  $f_2 : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ ,  $f_2(z) = z_3$ ;  $f_3 : \mathbb{Z}_2^3 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ ,  $f_3(z) = z_1 \otimes (z_3 \oplus 1)$ , esto para cada  $z \in \mathbb{Z}_2^3$ , entonces  $(\mathcal{G}, F)$  es una red booleana.

Con un procedimiento completamente análogo tenemos las siguientes órbitas.

$$\Omega\left(\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}\right) = \left\{ \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}$$

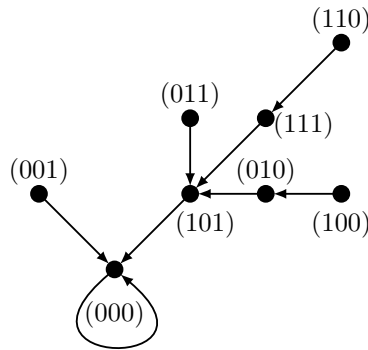
$$\Omega\left(\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}\right) = \left\{ \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}$$

$$\Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}\right) = \left\{ \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}$$

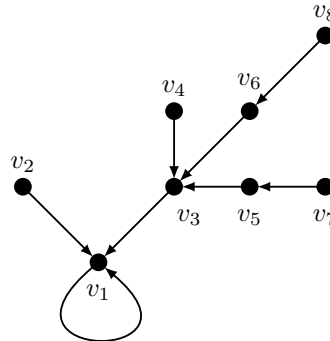
$$\Omega\left(\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}\right) = \left\{ \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}$$

$$\Omega\left(\begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}\right) = \left\{ \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}$$

Por lo que la digráfica de estados  $\Delta$  de la red booleana es conexa y su único ciclo dirigido es un lazo en el vector  $v = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$  como se muestra en la siguiente digráfica.



Un posible etiquetado para  $\Delta$  siguiendo los algoritmos propuestos es el siguiente.



Luego  $M_{\Delta} = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$  es la matriz de flechas de digráfica de estados  $\Delta$ , con radio

espectral  $\rho_{M_{\Delta}} = 1$  y con vector propio asociado  $z_{\rho} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$ .

## 4.6. Aplicaciones

Ahora aplicaremos la teoría desarrollada a dos ejemplos, el primero relacionado al desarrollo de la corteza cerebral en un mamífero.

El siguiente ejemplo fue tomado de (Giacomantonio and Goodhill, 2010).

La corteza cerebral es una parte del cerebro que está dividida en diferentes áreas especializadas en cierta función. Como se menciona en (Giacomantonio and Goodhill, 2010), durante el desarrollo de la corteza cerebral, los genes que se encargan del desarrollo de las distintas áreas corticales, interactúan entre sí, de tal manera que se regulan unos con otros y determinan qué tanto se expresan.

### Interacciones biológicas o funciones booleanas.

Como hemos mencionado, las interacciones biológicas entre genes pueden ser descritas mediante funciones booleanas. A continuación daremos las funciones booleanas que presentan en (Giacomantonio and Goodhill, 2010) y las traduciremos al lenguaje presentado en este trabajo.

Lo siguiente está tomado directamente del artículo y es la interacción de 5 genes que han sido identificados experimentalmente en el desarrollo embrionario de un ratón a los 8 días de su gestación.

El morfogen *Fgf8* se expresa en el polo anterior del telecéfalo en desarrollo. Inmediatamente después de la expresión de *Fgf8* en el ratón, cuatro factores de transcripción (TF's), *Emx2*, *Pax6*, *Coup - tfi* y *Sp8* se expresan en gradientes a lo largo de la corteza. Un gran número de experimentos han dado lugar a una red hipotética de interacciones reguladoras entre estos 5 genes, sin embargo sólo una de estas interacciones se ha demostrado empíricamente.

(\*) El autor expresa las interacciones biológicas con las siguientes funciones booleanas, con  $f = Fgf8$ ,  $e = Emx2$ ,  $p = Pax6$ ,  $c = Coup - tfi$  y  $s = Sp8$  y al conector lógico  $\wedge$  como  $\&$ . Más adelante expresaremos lo mismo que el autor pero usando la notación de nuestro trabajo.

$$\begin{aligned} f(t+1) &= f(t) \ \& \ NOT \ e(t) \ \& \ s(t) \\ e(t+1) &= NOT \ f(t) \ \& \ NOT \ p(t) \ \& \ c(t) \ \& \ NOT \ s(t) \\ p(t+1) &= NOT \ e(t) \ \& \ NOT \ c(t) \ \& \ s(t) \\ c(t+1) &= NOT \ f(t) \ \& \ NOT \ s(t) \\ s(t+1) &= f(t) \ \& \ NOT \ e(t) \end{aligned}$$

**Nota.** Aunque el artículo original usa el paradigma asincrónico o su modelo de aproximación es por medio de una red booleana asincrónica, nuestra aproximación tiene los mismos atractores o estados estacionarios, pues el autor menciona lo siguiente.

«Los estados estacionarios deseados en los compartimientos anterior y posterior (áreas de la corteza cerebral), en el modelo booleano discreto son: en el polo anterior los genes *Fgf8*, *Pax6* y *Sp8* están activos, mientras que *Emx2* y *Coup - tfi* están inactivos. En el polo posterior, *Emx2* y *Coup - tfi* están activos, mientras que *Fgf8*, *Pax6* y *Sp8* están inactivo».

Para nuestro análisis le daremos un orden a los genes. Hay que hacer notar que cualquier orden que se dé, nos dará los mismos resultados, pues basta renombrar o reetiquetar a los genes en un orden deseado.

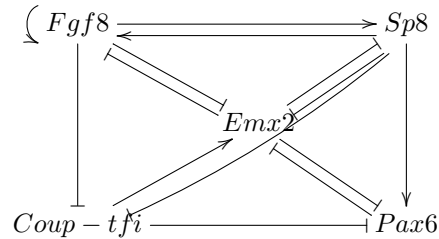
Sea  $\mathcal{G} = \{g_1 = Fgf8, g_2 = Emx2, g_3 = Pax6, g_4 = Coup - tfi, g_5 = Sp8\}$ . Siguiendo a (\*) definimos lo siguiente, sea  $F : \mathbb{Z}_2^5 \rightarrow \mathbb{Z}_2^5$ , la función que define a la red regulatoria, donde la  $i$ -ésima cordenada de

$z = (z_1, z_2, z_3, z_4, z_5)^T \in \mathbb{Z}_2^5$ , corresponde al gen  $g_i$ . Sea  $F \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \\ f_5 \end{pmatrix}$  tal que  $f_i : \mathbb{Z}_2^5 \rightarrow \mathbb{Z}_2$  con  $i \in \{1, 2, 3, 4, 5\}$ , son

las siguientes funciones booleas: para cada  $z = \begin{pmatrix} z_1 \\ z_2 \\ z_3 \\ z_4 \\ z_5 \end{pmatrix} \in \mathbb{Z}_2^5$ ,  $f_1(z) = z_1 \wedge \neg z_2 \wedge z_5$ ,  $f_2(z) = \neg z_1 \wedge \neg z_3 \wedge z_4 \wedge \neg z_5$ ,

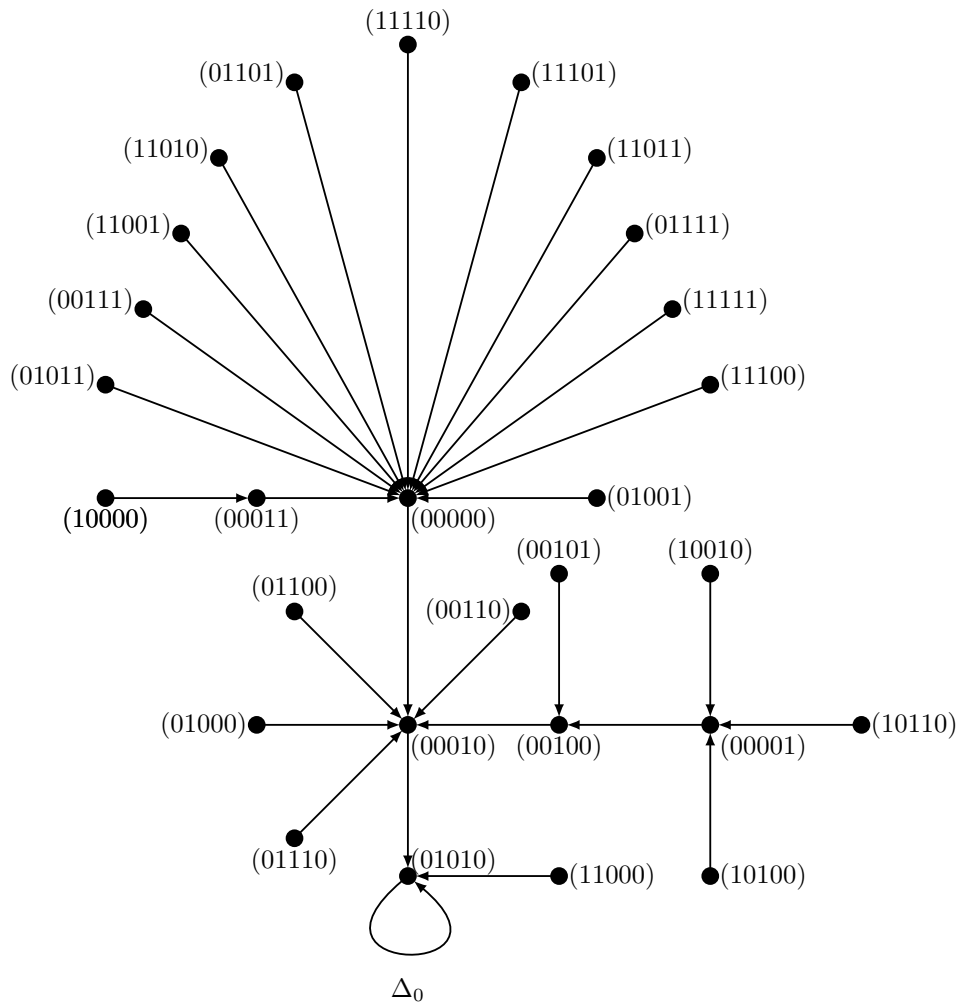
$$f_3(z) = \neg z_2 \wedge \neg z_4 \wedge z_5, f_4(z) = \neg z_1 \wedge \neg z_5, f_5(z) = z_1 \wedge \neg z_2.$$

La digráfica lógica es la representación de las interacciones biológicas entre genes o nodos, ó las relaciones por medio de operaciones lógicas entre estos, en un sistema biológico modelado por una red booleana,  $(\mathcal{G}, F)$ . En este caso particular la digráfica lógica es la siguiente :



Sea  $\Delta$  la digráfica de estados de  $(G, F)$  obtenida de manera sincrónica, es decir para cada  $i \in \{1, 2, 3, 4, 5\}$  y para todo tiempo  $t \geq 0$  se tiene una transición de estado, esto es,  $f_i^t(z) = (\Pi_i \circ F^t)(z) \rightarrow f_i^{t+1}(z) = (\Pi_i \circ F^{t+1})(z)$ , donde  $\Pi_i : \mathbb{Z}_2^n \rightarrow \mathbb{Z}_2^n$  es  $\Pi_i(z) = z_i$ , la proyección canónica en la coordenada  $i$ -ésima.

A continuación daremos la digráfica de estados,  $\Delta$ , asociada a la red booleana  $(\mathcal{G}, F)$ , que es la unión de dos componentes conexas,  $\Delta = \Delta_0 \cup \Delta_1$ .









$$i \in \{2, \dots, 32\}, \text{ y } z_{\rho_{\Delta}, \Delta_1} = \begin{pmatrix} z_1 \\ \vdots \\ z_i \\ \vdots \\ z_{27} \end{pmatrix}, \text{ con } z_{29} = 1 \text{ y } z_i = 0 \text{ para todo } i \in \{1, \dots, 32\} \setminus \{29\}.$$

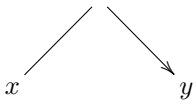
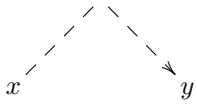
Como mencionamos al inicio de esta sección, obtuvimos los mismos atractores que en el artículo del cual tomamos el ejemplo, (Giacomantonio and Goodhill, 2010), pero usando nuestra aproximación sincrónica (página 6). A saber, los ciclos atractores son lazos en  $(0, 1, 0, 1, 0)$  y  $(1, 0, 1, 0, 1)$ . Estos se traducen a nuestra aproximación desde la teoría espectral de matrices, como los dos vectores propios linealmente independientes,  $z_{\rho_{\Delta}, \Delta_0}$  y  $z_{\rho_{\Delta}, \Delta_1}$ , asociados al radio espectral  $\rho_{\Delta} = 1$  de la matriz de flechas  $M_{\Delta}$ . El hecho que tanto  $z_{\rho_{\Delta}, \Delta_0}$  como  $z_{\rho_{\Delta}, \Delta_1}$  tengan una única coordenada distinta de cero, indica que en la digráfica de estados  $\Delta$ , en los vértices  $(0, 1, 0, 1, 0)$  y  $(1, 0, 1, 0, 1)$  hay un ciclo límite en cada uno de ellos, además es un lazo.

El ejemplo anterior sintetiza la teoría desarrollada en todo este trabajo. El siguiente ejemplo tomado de (Fernández de Miguel, 2009), que corresponde a la red que regula el nado del molusco Tritonia. Este ejemplo pone de manifiesto la importancia de considerar todas las posibles funciones booleanas (página 16) que existen entre dos nodos o genes, pues al considerarlas hay una mejor descripción o modelamiento de la red regulatoria. Antes de dar el ejemplo, daremos unas tablas que resumen todas las posibles relaciones lógicas que hay entre dos nodos o genes, pero como lo demostramos antes, ésto es equivalente a dar todas las funciones booleanas,  $f : \mathbb{Z}_2^2 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ , por lo que tenemos un total de 16 posibles funciones booleanas o relaciones lógicas como se muestra a continuación.

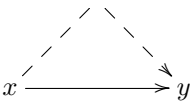
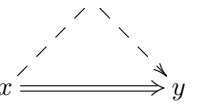
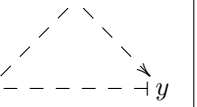
En las siguientes tablas se describen todas las posibles funciones booleanas de dos variables,  $f : \mathbb{Z}_2^2 \rightarrow \mathbb{Z}_2$ . Desde el punto de vista matemático como proposiciones lógicas y polinomios en dos variables,  $\mathbb{Z}_2[x, y]$ , desde una perspectiva biológica, como conectivos biológicos. Los más usados en la literatura son el de inhibición y excitación, ver por ejemplo (Schwab et al., 2020), que también están incluidos. Recordemos que estamos considerando a  $\mathbb{Z}_2$  con las siguientes operaciones  $\otimes$  y  $\oplus$  (página 5). En la primera fila de cada tabla se da la proposición lógica, salvo equivalencia lógica, asociada a las variables lógicas  $x, y$ , en la segunda, el polinomio correspondiente a dicha proposición lógica y en la tercera fila, el conectivo biológico entre  $y$  y  $x$ , interpretados como nodos de una red.

	Contradicción	Tautología	$x$	$y$	Proposición lógica
	0	1	$q(x, y) = x$	$q(x, y) = y$	Función booleana
$x \quad y$	$x \overline{\overline{\rightarrow}} y$	$x \overline{\overline{\leftarrow}} y$	$x \overline{\overline{\rightarrow}} y$	$x \overline{\overline{\leftarrow}} y$	Conectivo biológico de $x$ a $y$
1 1	0	1	1	1	
1 0	0	1	1	0	
0 1	0	1	0	1	
0 0	0	1	0	0	

	$x \vee y$ (Excitación)	$\neg(x \vee y)$	$\neg x \wedge y$ (Inhibición)
	$q(x, y) = (x \oplus y) \oplus (x \otimes y)$	$q(x, y) = (x \oplus 1) \otimes (y \otimes 1)$	$q(x, y) = (x \oplus 1) \otimes y$
$x \quad y$	$x \longrightarrow y$	$x \overline{\overline{\rightarrow}} y$	$x \overline{\overline{\leftarrow}} y$
1 1	1	0	0
1 0	1	0	0
0 1	1	0	1
0 0	0	1	0

		$x \vee \neg y$	$x \wedge y$	$\neg(x \wedge y)$
		$q(x, y) = (x \otimes y) \oplus (y \oplus 1)$	$q(x, y) = x \otimes y$	$q(x, y) = (x \otimes y) \oplus 1$
$x$	$y$	$x \text{ --- } \neg y$		
1	1	1	1	0
1	0	1	0	1
0	1	0	0	1
0	0	1	0	1

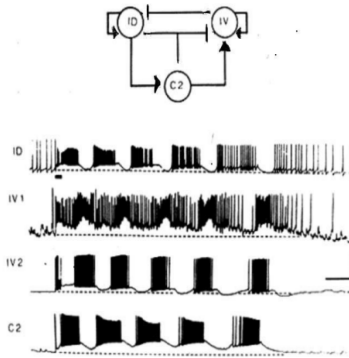
		$x \implies y$	$\neg(x \implies y)$	$x \iff y$
		$q(x, y) = (x \oplus 1) \oplus (x \otimes y)$	$q(x, y) = x \oplus (x \otimes y)$	$q(x, y) = (x \otimes y) \oplus 1$
$x$	$y$	$x \implies y$	$x \not\implies y$	$x \iff y$
1	1	1	1	0
1	0	1	0	1
0	1	0	0	1
0	0	1	0	1

		$(x \wedge \neg y) \vee (y \wedge \neg x)$	$\neg x$	$\neg y$
		$q(x, y) = x \oplus y$	$q(x, y) = x \oplus 1$	$q(x, y) = y \oplus 1$
$x$	$y$			
1	1	0	0	0
1	0	1	0	1
0	1	1	1	0
0	0	0	1	1

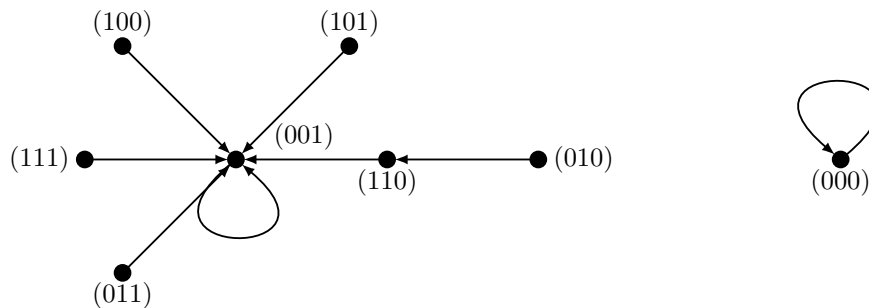
Entonces  $x \implies y$  indica que  $x$  activa a  $y$ , por lo que  $y$  pasa de 0 a 1, cuando  $x$  esta activado ó es 1. Si sucede que  $x$  es 1 ó esta activado al igual que  $y$ , además  $x$  inhibe a  $y$ ,  $x \not\implies y$ ,  $y$  cambia su valor a 0 ó se inhibe. Aunque la excitación y la inhibición son ampliamente utilizados para modelar redes booleanas y han dado buenos resultados, quedan cortos, pues puede suceder que un nodo, digamos  $y$  queda invariante ó su estado booleano no cambia aún cuando tenga relación con otro nodo que se activa, digamos  $x$ . Claramente esto no puede ser modelado por la excitación o la inhibición, pero si puede modelar con  $x \iff y$ , como lo muestran las tablas. Para enfatizar lo anteriormente mencionado, revisaremos el nado de la Tritonia.

### Nado de Tritonia.

El nado de este molusco se produce por la contracción de sus músculos dorsales y ventrales, de manera alterna y cíclica. Cuatro neuronas de tipo central controlan el nado. A continuación tomamos de (Fernández de Miguel, 2009) la digráfica lógica del nado de Tritonia, donde únicamente se utilizan los conectores biológicos de excitación e inhibición.

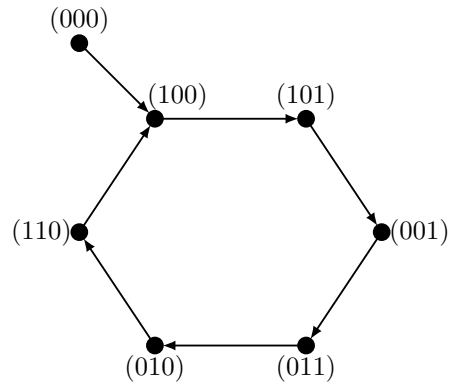


La digráfica de estados que resulta de usar la digráfica lógica presentada anteriormente es la siguiente.

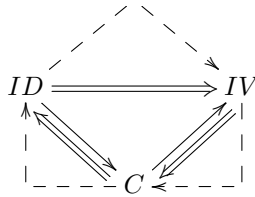


Ahora presentaremos una descripción del nado del molusco, que el propio autor narra en (Fernández de Miguel, 2009), y la digráfica de estados o red regulatoria que personalmente nos dió. En dicha descripción que a continuación presentamos, es clara la necesidad de utilizar otros conectores biológicos además de la excitación e inhibición.

El ciclo completo del nado se inicia con la despolarización de la neurona ID. Esto ocasiona la inhibición de las neuronas IV y la excitación de la neurona C2. Cuando la neurona C2 llegan a su umbral, las neuronas IV y C2 están activas durante un periodo corto. Durante este tiempo las neuronas IV reciben inhibición de la neurona ID y simultáneamente, excitación de la neuronas C2, lo que ocasiona que eventualmente las neuronas IV se activen. La activación de las neuronas IV inhibe a su vez tanto a la neurona ID como a la C2. En este momento, las neuronas IV dejan de recibir excitación de la neurona C2, por lo que su frecuencia de actividad declina conforme se disipa la excitación. El decremento de la actividad de las neuronas IV, libera a la neurona ID gradualmente de la inhibición completando el ciclo.



Comparando ambas redes regulatorias, vemos que los conectores biológicos excitación e inhibición son insuficientes para describir el nado de Tritonia. Al tomar esta última red regulatoria obtenemos la siguiente digráfica lógica.



Este ejemplo, también nos muestra que una digráfica de estados no siempre usa a todos los vectores de  $\mathbb{Z}_2^n$ , con  $n$  el número de neuronas, genes o nodos del sistema biológico. Este hecho sí lo tomamos en cuenta en el artículo de investigación, en el que se basa este trabajo.

Estas dos aplicaciones de la teoría desarrollada a lo largo de este trabajo, muestran por un lado, una nueva perspectiva a la dinámica de una red booleana, desde la teoría espectral de matrices y por otro, la ventaja que se obtiene de dar una equivalencia entre funciones booleanas y proposiciones lógicas, ya que al ser exhaustivos en los cálculos de dichas funciones, se tiene visualmente cómo actúa cada nodo (gen o célula) de un sistema biológico en los demás, a través de su digráfica lógica, que da la ventaja, como vimos en los ejemplos 1 y 2 de las páginas 34 – 37, de poder experimentar con cambios directos entre cada dos genes. O también experimentar en su red regulatoria y algorítmicamente construir la digráfica lógica y la nueva red regulatoria correspondiente.



# Discusión y conclusiones

Como se mencionó en la introducción, el objetivo de este trabajo es explicar algunos aspectos matemáticos del artículo *Some Mathematics behind Gene Regulatory Networks*, utilizando algunas ramas de las matemáticas, las cuales son la lógica proposicional, la teoría de gráficas y el álgebra lineal. Utilizamos la lógica proposicional para establecer una equivalencia entre éstas y las funciones booleanas, pues como mencionamos, son utilizadas para modelar las interacciones biológicas. Teniendo así a manera de resumen, la siguiente equivalencia: proposiciones lógicas  $\longleftrightarrow$  función booleana  $\longleftrightarrow$  polinomio con coeficientes en  $\mathbb{Z}_2$ . La equivalencia se demostró de manera algorítmica, lo que permite encontrar la regla de correspondencia de cualquier función booleana, definida en todo el espacio de estados,  $\mathbb{Z}_2^n$ , sólo sabiendo las imágenes de dichos estados, como se mostró en un ejemplo.

Junto con lo anterior, el estudiar distintas redes regulatorias, su digráfica excitación-inhibición asociada y el hecho de que muy a menudo no reflejan la misma actividad biológica, como lo vimos en la red regulatoria del nado de la Tritonia, nos llevó a proponer nuevos conectivos biológicos, cuya ventaja es que se ven explícitamente las acciones que un gen, célula o nodo tiene sobre sí mismo y los demás. En este aspecto, cabe mencionar que se han hecho distintos intentos de dar digráficas lógicas, como el utilizar diagramas lógicos eléctricos, pero éstos no muestran las interacciones entre cada dos genes. Luego dimos una nueva perspectiva para estudiar una red regulatoria, que llamamos digráfica de estados, de un sistema biológico por medio de la teoría espectral de las matrices de flechas, que nos dan la dinámica de la red, además de que hay paquetes excelentes y amigables para el estudio de matrices. Y algo esencial, es que el espectro de las matrices de flechas nos dan una manera de encontrar los ciclos atractores o ciclos límite que, por ejemplo, en los sistemas genotipo-fenotipo nos dan las características que tendrá el fenotipo del sistema.

Aunque sólo tratamos uno de los tres principales paradigmas de las redes booleanas, el sincrónico, dejando el probabilístico y asincrónico de lado, fue suficiente para proponer nuevas maneras de entender a las redes biológicas. Esto lo justificamos presentado aplicaciones o ejemplos biológicos, esperando que sea de utilidad para los y las interesadas en este tema.

Y finalmente, mencionaremos que el método presentado tiene una ventaja importante, el que se puede experimentar con posibles cambios en las redes regulatorias por medio de agregar nodos y nuevas interacciones biológicas, que pueden usarse para hacer distintas hipótesis, como la falta de algún nodo o sustancia que podría ser parte del sistema biológico que no esté tomado en cuenta.





# Bibliografía

- Balleza, E., Alvarez-Buylla, E. R., Chaos, A., Kauffman, S., Shmulevich, I., and Aldana, M. (2008). Critical dynamics in genetic regulatory networks: examples from four kingdoms. *PLoS One*, 3(6):e2456.
- Chartrand, G., Lesniak, L., and Zhang, P. (1996). *Graphs & digraphs*, volume 22. Chapman & Hall London.
- Fernández de Miguel, F. (2009). Las bases neuronales de la conducta. *Ciencias*, (005).
- Giacomantonio, C. E. and Goodhill, G. J. (2010). A boolean model of the gene regulatory network underlying mammalian cortical area development. *PLoS computational biology*, 6(9):e1000936.
- Horn, R. and Johnson, C. R. (1999). *Matrix Analysis, New ed.* Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Kauffman, S. A. et al. (1993). *The origins of order: Self-organization and selection in evolution.* Oxford University Press, USA.
- Ross, K. A. and Wright, C. R. (1985). *Discrete mathematics.* Prentice-Hall, Inc.
- Schwab, J. D., Kühlwein, S. D., Ikonomi, N., Kühl, M., and Kestler, H. A. (2020). Concepts in boolean network modeling: What do they all mean? *Computational and structural biotechnology journal*, 18:571–582.
- Xiao, Y. and Dougherty, E. R. (2007). The impact of function perturbations in boolean networks. *Bioinformatics*, 23(10):1265–1273.