

А.А. Евдокимов, Е.О. Лиховидова

ДИСКРЕТНАЯ МОДЕЛЬ ГЕННОЙ СЕТИ ЦИРКУЛЯНТНОГО ТИПА С ПОРОГОВЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Рассматривается дискретная модель генных сетей, функционирование которых определяется заданием аддитивного автоматного отображения. Получено описание нового класса циклов и рабочих наборов моделей циклического типа, структура которых является циркулянтным ориентированным графом.

Ключевые слова: *генные сети, ориентированный граф, аддитивный автомат, граф состояний отображения, циклы графа состояний, рабочие наборы графа состояний.*

1. Введение, основные определения

Генные сети служат основой для моделирования процессов, протекающих в клетке: поддерживают в организме устойчивые состояния, характеризующиеся постоянством концентрации веществ (стационарные состояния); обеспечивают периодические незатухающие колебания концентраций определенных групп веществ (циклы); контролируют необратимые процессы развития и роста [1].

Контуры с положительными и отрицательными обратными связями обеспечивают управление генной сетью. Некоторые структурные особенности строения регуляторных контуров естественно формулируются в терминах ориентированных графов и дискретных моделей функционирования регуляторных контуров.

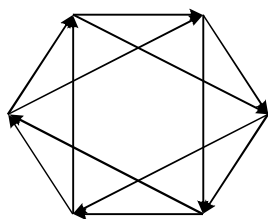


Рис. 1

Ниже рассматривается одна из таких моделей. Регуляторный контур генной сети представляется в виде связанного ориентированного графа $G(V, D)$, где $V \in \overline{1, n}$ – множество вершин, отождествляемое с продуктами генетических элементов (РНК, белки), а D – множество дуг, имеющих смысл регуляторных связей. В качестве графов мы рассматриваем ориентированные циркулянтные графы $G_{n, k}$, где $(k - 1)$ – число входящих (и выходящих) дуг, $k \leq n$ [2]. На рис. 1 изображен граф $G_{6, 3}$.

В вершинах графа в каждый момент времени подсчитываются значения некоторых функций $f_v(x_{i_1}, \dots, x_{i_k})$ (возможно, одной функции), сопоставленных вершинам, а переменные x_{i_j} , $j \in \overline{1, k}$, приписаны дугам, входящим в вершину v и $k = \sigma^+(V)$. Значения функции $f_v : N^k \rightarrow N$, где $N \in \overline{1, p-1}$, содержательно соответствуют уровню концентрации, далее называемому весом вершины, конечного продукта, синтезируемого с генетического элемента, соответствующего заданной вершине.

Функционирование генной сети характеризуется изменением концентрации ее веществ, т.е. сменой n -наборов из N^k , соответствующих значениям функций f_v в n вершинах сети в каждый момент времени. Таким образом, для каждого началь-

ного состояния (n -набора) динамика изменения состояний определяется отображением $A: \Omega_p \rightarrow \Omega_p$, где Ω_p – множество наборов весов вершин графа $G_{n,k}$. Будем считать, что все функции f_v в вершинах из V равны и определяются следующим образом. Для любой вершины v $f(x_i, \dots, x_{i+k}) = x'_i$, где

$$x'_i = \begin{cases} x_i + 1, & \text{если } \sum_{j \in D_i} x_j = 0 \text{ и } x_i < p-1; \\ x_i - 1, & \text{если } \sum_{j \in D_i} x_j > 0 \text{ и } x_i > 0; \\ x_i, & \text{иначе,} \end{cases}$$

$D_i = \{(i-j)(\text{mod } n) | j \in \overline{1, k-1}\}$ – номера вершин, дуги из которых ведут в вершину v . (По условию цикличности полагаем $x_0 = x_n$.) Отображение $A: \Omega_p \rightarrow \Omega_p$, определяемое таким образом, назовем действием аддитивного (автономного) автомата $A(f, p)$ на множестве Ω_p . Здесь и далее действие автомата $A(f, p)$ задается на графе $G_{n,k}$.

Последовательность наборов $X^1, \dots, X^r \in \Omega_p$ называется *циклом длины r* аддитивного автомата $A(f, p)$, если

$$\begin{cases} A(X^i) = X^{i+1}, & i \in \overline{1, r}; \\ X^{r+1} = X^1. \end{cases}$$

При $r = 1$ имеем $A(X^1) = X^1$ и X^1 называется *неподвижной точкой* отображения $A: \Omega_p \rightarrow \Omega_p$.

Графом состояний отображения $A: \Omega_p \rightarrow \Omega_p$ называется ориентированный граф, вершинами которого являются элементы $X \in \Omega_p$, причем дуга из вершины X идет в вершину $Y \in \Omega_p$ тогда и только тогда, когда $A(X) = Y$.

Набор $Y \in \Omega_p$ называется *рабочим* для отображения $A: \Omega_p \rightarrow \Omega_p$, если существует $X \in \Omega_p$, для которого $A(X) = Y$. В графе состояний это соответствует дуге (Y, X) .

Анализ поведения генной сети включает исследование динамики изменения ее состояний, которая полностью характеризуется видом графа состояний и включает исследование циклов, оценку числа рабочих наборов в зависимости от значений параметров n, k и p т. д.

2. Циклы отображения графа состояний

В [2] было описано действие аддитивного автомата на наборы

$$X^i = (\underbrace{0, \dots, 0}_{i-1}, p-1, \underbrace{0, \dots, 0}_{n-i}), \quad i \in \overline{1, d},$$

где $d = \text{nod}(n, k)$, в зависимости от значения k , а также циклы, возникающие в результате этого действия в случае $d < k$. При $d = k$ для всех $i \in \overline{1, d}$ появляются

неподвижные точки

$$(0, \dots, 0, \underbrace{p-1, 0, \dots, 0}_{i-1}, \underbrace{p-1, 0, \dots, 0}_{k-1}, \underbrace{p-1, 0, \dots, 0}_{k-1}, \dots, \underbrace{0, \dots, 0}_{k-1}, \underbrace{p-1, 0, \dots, 0}_{k-i}).$$

Было отмечено, что цикл $(0, \dots, 0) \leftrightarrow (1, \dots, 1)$ длины 2 является циклом аддитивного автомата для любых $k \in \overline{2, n}$ и $p \geq 2$.

В настоящей работе нами получено описание нового класса циклов для случая $n = 2k$. Пусть $r > 1$.

Цикл $X^1, \dots, X^r$ автомата $A(f, p)$ называется *p-собственным*, если для всех $p_1 < p$ определяющая его последовательность $X^1, \dots, X^r$ не является циклом автомата $A(f, p_1)$. В противном случае будем называть его *несобственным* для p .

p-собственный цикл $X^1, \dots, X^r$ автомата $A(f, p)$ называется *наследственным*, если для любого $p_2 > p$ определяющая его последовательность $X^1, \dots, X^r$ является циклом автомата $A(f, p_2)$.

Набор $(x_1, \dots, x_n)$ назовем *<dl>-набором*, если он содержит поднабор $0^{k-1}d$, вхождение которого начинается с l -й координаты, где $l \in \overline{1, n}$.

Лемма 1. (Критерий *p-собственности*.) Цикл является *p-собственным* тогда и только тогда, когда существует $l \in \overline{1, n}$, что цикл содержит *<p-2, l>-набор*.

Следующая теорема сводит описание циклов для произвольного $p \geq 4$ к описанию 4-собственных циклов и наследственных циклов для $p = 3$.

Теорема 1 (о сводимости). При $p > 4$ все циклы являются несобственными для p . Для $p = 4$ все собственные циклы являются наследственными.

Следующая теорема дает описание 4-собственных циклов для случая $n=2k$.

Теорема 2. Цикл является 4-собственным тогда и только тогда, когда он содержит набор, только две координаты которого равны 2, а все остальные – нулевые.

Наследственные циклы для случая $p = 3$ описываются как циклы, содержащие наборы вида $(\underbrace{0, \dots, 0}_{k+m-r+1}, \underbrace{1, \dots, 1}_{k-m-2}, \underbrace{2, 0, \dots, 0}_{r-1}, 1)$, где на параметры m и r накладывается условие: $r + m \leq k - 2$, где $r \in \overline{1, k-2}$, $m \in \overline{0, k-3}$.

3. Рабочие наборы графа состояний

Пусть в начале $p = 2$.

Заметим, что если $k = 2$, то все n -наборы являются рабочими для нашего отображения $A: \Omega_2 \rightarrow \Omega_2$.

Теорема 3. Если $k \geq 3$, то набор $X = (x_1, \dots, x_n)$ является рабочим для отображения $A: \Omega_2 \rightarrow \Omega_2$ тогда и только тогда, когда этот набор не содержит вхождений поднаборов $\underbrace{1, 0, \dots, 0}_r, 1$ для любого $r \in \overline{1, k-2}$.

Лемма 2. Число $H(n, k, 2)$ рабочих n -наборов отображения $A: \Omega_2 \rightarrow \Omega_2$ равно

$$H(n, k, 2) = k \cdot G(n+1) - (k-2) \cdot G(n),$$

где $G(n)$ удовлетворяет следующему рекуррентному соотношению:

$$G(n) = 2G(n-1) - G(n-2) + G(n-k). \quad (1)$$

Теорема 4. При фиксированном $k \geq 3$ для асимптотического поведения функции $H(n, k, 2)$ справедливо

$$H(n, k) = c_k R^n,$$

где c_k – константа, зависящая только от k , а $R > 1$ – наибольший по модулю действительный корень характеристического уравнения $\lambda^k - 2\lambda^{k-1} + \lambda^{k-2} - 1 = 0$ рекуррентного соотношения (1).

Пусть теперь $p \geq 3$.

Теорема 5. Набор $X = (x_1, \dots, x_n)$ является рабочим для отображения $A: \Omega_p \rightarrow \Omega_p$ тогда и только тогда, когда этот набор не содержит вхождений следующих поднаборов:

1. $a, \underbrace{0, \dots, 0}_r, (p-1)$, где $a \in \overline{1, p-1}$ и $r \in \overline{1, k-2}$.
2. $a, (p-1)$, где $a \in \overline{2, p-1}$.
3. $b, \underbrace{0, \dots, 0}_r, \underbrace{1, \dots, 1}_s, (p-1)$, где $b \in \overline{1, p-1}$, $r \in \overline{1, k-2}$ и $s \in \overline{1, n-k}$.
4. $b, \underbrace{1, \dots, 1}_s, (p-1)$, где $b \in \overline{2, p-1}$, $s \in \overline{1, n-k}$.
5. $\underbrace{1, \dots, 1}_{n-k+1}, (p-1)$.

Найден и явный вид функции $H(n, k, p)$ числа рабочих n -наборов нашего отображения для любых n , k и p . В теореме 6 приводится вид этой функции для $k = n - 1$.

Теорема 6. Для числа рабочих n -наборов отображения $A: \Omega_p \rightarrow \Omega_p$ при $k = n - 1$ справедлива формула

$$H(n, k, p) = (p-1)^n + pn.$$

ЛИТЕРАТУРА

1. Лихошвай В.А., Матушкин Ю.Г., Фадеев С.И. Задачи теории функционирования генных сетей // Сиб. журн. индустр. математики. 2003. Т. 6. № 2(14). С. 64 – 80.
2. Григоренко Е.Д., Евдокимов А.А., Лихошвай В.А., Лобарева И.А. неподвижные точки и циклы автоматных отображений, моделирующих функционирование генных сетей // Вестник ТГУ. Приложение. 2005. № 14. С. 206 – 212.

Статья представлена кафедрой информационных технологий в исследовании дискретных структур радиофизического факультета Томского государственного университета и оргкомитетом 7 Российской конференции с международным участием «Новые информационные технологии в исследовании сложных структур», поступила в научную редакцию 10 мая 2008 г.