Différentiation spatiale et circuits positifs dans un cadre discret

Anne Crumière

3 novembre 2006

C.N.R.S. Institut de Mathématiques de Luminy
Luminy Case 930, F13288 Marseille CEDEX 9
e-mail : crumiere@iml.univ-mrs.fr

Enoncé

Règle de Thomas : Une condition nécessaire pour la multistabilité (i.e l'existence de plusieurs points fixes stables dans les dynamiques) est l'existence d'un circuit positif dans le graphe de régulation.

Biologiquement

Ce type de propriété dynamique correspond à un important phénomène biologique, le processus de différentiation cellulaire.

Enoncé

Règle de Thomas : Une condition nécessaire pour la multistabilité (i.e l'existence de plusieurs points fixes stables dans les dynamiques) est l'existence d'un circuit positif dans le graphe de régulation.

Biologiquement

Ce type de propriété dynamique correspond à un important phénomène biologique, le processus de différentiation cellulaire.

Le cas intracellulaire

Résumé

- **Cadre différentiel :** Plahte, Snoussi, Gouzé, Soulé.
- **Cadre discret :**
  - *Booléen* : Aracena, Remy-Ruet-Thieffry, Soulé.
  - *Multivalué* : Comet-Richard, Remy-Ruet-Thieffry.

Définition d'un état

Définition

- *Soit n un entier positif. Les gènes sont notés* $1, \ldots, n$. *Un* ***état*** *est un n-uplet* $s = (s_1, \ldots, s_n) \in \{0, 1\}^n$.

Biologiquement

s_i *: niveau d'expression du gène* i*,*

- *soit* 0 *si le gène n'est pas exprimé,*
- *soit* 1 *si le gène s'exprime.*

- *L'ensemble des états est noté S.*

Définition d'un état

Définition

- *Soit n un entier positif. Les gènes sont notés* $1, \dots, n$. *Un* ***état*** *est un n-uplet* $s = (s_1, \dots, s_n) \in \{0,1\}^n$.

Biologiquement

s_i *: niveau d'expression du gène* i*,*

- *soit* 0 *si le gène n'est pas exprimé,*
- *soit* 1 *si le gène s'exprime.*

- *L'ensemble des états est noté S.*

Définition d'un état

Définition

- *Soit n un entier positif. Les gènes sont notés* $1, \ldots, n$*. Un* ***état*** *est un n-uplet* $s = (s_1, \ldots, s_n) \in \{0, 1\}^n$*.*

Biologiquement

s_i *: niveau d'expression du gène* i*,*

- *soit* 0 *si le gène n'est pas exprimé,*
- *soit* 1 *si le gène s'exprime.*

- *L'ensemble des états est noté S.*

Un système en évolution

Définition

Soit un état s, on définit une fonction $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$, telle que $f(s) = (f_1(s), \ldots, f_n(s))$.

Biologiquement

$f_i(s)$: niveau d'expression vers lequel tend le gène i à l'état s.

Définition

*Soit $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$, un **point fixe** est un état s tel que $f(s) = s$.*

Un système en évolution

Définition

Soit un état s, on définit une fonction $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$, telle que $f(s) = (f_1(s), \dots, f_n(s))$.

Biologiquement

$f_i(s)$: niveau d'expression vers lequel tend le gène i à l'état s.

Définition

Soit $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$, un ***point fixe*** *est un état s tel que $f(s) = s$.*

Un système en évolution

Définition

Soit un état s*, on définit une fonction* $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$*, telle que* $f(s) = (f_1(s), \ldots, f_n(s))$.

Biologiquement

$f_i(s)$: niveau d'expression vers lequel tend le gène i à l'état s.

Définition

Soit $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$*, un* ***point fixe*** *est un état* s *tel que* $f(s) = s$.

Définition du graphe

Définition

Soient un état s, une fonction $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$, on définit un ***graphe de régulation*** *$G(f)(s)$ par :*

- *son ensemble de sommets, $\{1, ..., n\}$.*
- *ses arêtes dirigées et signées par $+1$ ou -1 :*
  une arête du gène i vers le gène j, quand
  $$f_j(\overline{s}^i) \neq f_j(s)$$
  avec un signe positif quand $s_i = f_j(s)$ et un signe négatif sinon.

Définition du graphe

Définition

Soient un état s, *une fonction* $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$, *on définit un* ***graphe de régulation*** $G(f)(s)$ *par :*

- *son ensemble de sommets,* $\{1, ..., n\}$.
- *ses arêtes dirigées et signées par* $+1$ *ou* -1 *:*
  une arête du gène i *vers le gène* j, *quand*

  $$f_j(\overline{s}^i) \neq f_j(s)$$

  avec un signe positif quand $s_i = f_j(s)$ *et un signe négatif sinon.*

Définition du graphe

Définition

Soient un état s, une fonction $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$, on définit un ***graphe de régulation*** *$G(f)(s)$ par :*

- *son ensemble de sommets, $\{1, ..., n\}$.*
- *ses arêtes dirigées et signées par $+1$ ou -1 :*
  une arête du gène i vers le gène j, quand
  $$f_j(\overline{s}^i) \neq f_j(s)$$
  avec un signe positif quand $s_i = f_j(s)$ et un signe négatif sinon.

Définition du graphe

Définition

Soient un état s, une fonction $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$, on définit un ***graphe de régulation*** $G(f)(s)$ *par :*

- *son ensemble de sommets,* $\{1, ..., n\}$.
- *ses arêtes dirigées et signées par* $+1$ *ou* -1 *:*
  une arête du gène i *vers le gène* j*, quand*

$$f_j(\overline{s}^i) \neq f_j(s)$$

avec un signe positif quand $s_i = f_j(s)$ *et un signe négatif sinon.*

Exemple : 3 gènes

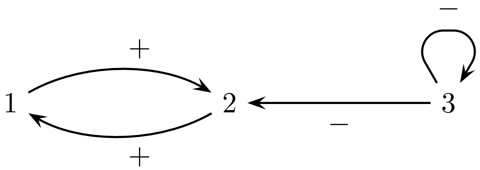
Dynamique :

s	(000)	(001)	(010)	(011)
$f(s)$	(011)	(000)	(010)	(100)

s	(100)	(101)	(110)	(111)
$f(s)$	(100)	(010)	(100)	(110)

Exemple : 3 gènes

$G(f)(001) \quad =$

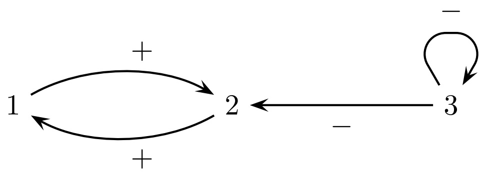


$G(f)(001)$ contient 4 arêtes :

- une boucle négative sur le gène 3, car $s_3 \neq f_3(s)$,
- une arête négative du gène 3 vers le gène 2, car $s_3 \neq f_2(s)$,
- une arête positive du gène 2 vers le gène 1, car $s_2 = f_1(s)$,
- une arête positive du gène 1 vers le gène 2, car $s_1 = f_2(s)$.

Exemple : 3 gènes

$G(f)(001) \quad =$

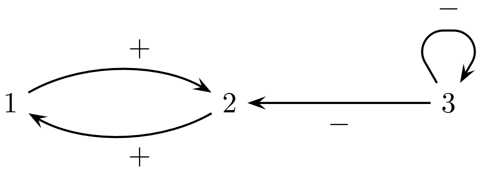


$G(f)(001)$ contient 4 arêtes :

- une boucle négative sur le gène 3, car $s_3 \neq f_3(s)$,
- une arête négative du gène 3 vers le gène 2, car $s_3 \neq f_2(s)$,
- une arête positive du gène 2 vers le gène 1, car $s_2 = f_1(s)$,
- une arête positive du gène 1 vers le gène 2, car $s_1 = f_2(s)$.

Exemple : 3 gènes

$G(f)(001) \quad =$



$G(f)(001)$ contient 4 arêtes :

- une boucle négative sur le gène 3, car $s_3 \neq f_3(s)$,
- une arête négative du gène 3 vers le gène 2, car $s_3 \neq f_2(s)$,
- une arête positive du gène 2 vers le gène 1, car $s_2 = f_1(s)$,
- une arête positive du gène 1 vers le gène 2, car $s_1 = f_2(s)$.

Exemple : 3 gènes

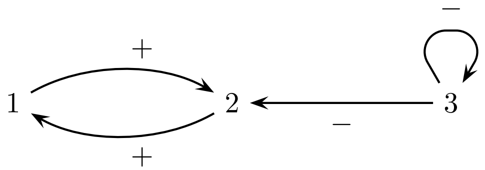
$$G(f)(001) \quad = \quad \begin{tikzcd} 1 \arrow[r, bend left, "+"] & 2 \arrow[l, bend left, "+"] & 3 \arrow[l, "-"] \arrow[loop above, "-"] \end{tikzcd}$$

$G(f)(001)$ contient 4 arêtes :

- une boucle négative sur le gène 3, car $s_3 \neq f_3(s)$,
- une arête négative du gène 3 vers le gène 2, car $s_3 \neq f_2(s)$,
- une arête positive du gène 2 vers le gène 1, car $s_2 = f_1(s)$,
- une arête positive du gène 1 vers le gène 2, car $s_1 = f_2(s)$.

Exemple : 3 gènes

$G(f)(001) =$



$G(f)(001)$ contient 4 arêtes :

- une boucle négative sur le gène 3, car $s_3 \neq f_3(s)$,
- une arête négative du gène 3 vers le gène 2, car $s_3 \neq f_2(s)$,
- une arête positive du gène 2 vers le gène 1, car $s_2 = f_1(s)$,
- une arête positive du gène 1 vers le gène 2, car $s_1 = f_2(s)$.

Définitions

Définition

*Un **circuit** dans un graphe de régulation G est une séquence non vide $(n_1, \dots, n_k)$ de sommets telle que G contient une arête de n_i à n_{i+1} pour $i = 1, \dots, k-1$ et une arête de n_k vers n_1.*

Définition

*Le **signe d'un circuit** est le produit des signes de ses arêtes.*

Définitions

Définition

*Un **circuit** dans un graphe de régulation G est une séquence non vide $(n_1, \ldots, n_k)$ de sommets telle que G contient une arête de n_i à n_{i+1} pour $i = 1, \ldots, k-1$ et une arête de n_k vers n_1.*

Définition

*Le **signe d'un circuit** est le produit des signes de ses arêtes.*

Théorème dans le cas intracellulaire

Théorème (Remy-Ruet-Thieffry)

Soit $f : \{0,1\}^n \longrightarrow \{0,1\}^n$. Si f a ***au moins deux points fixes****, alors il existe un état s tel que $G(f)(s)$ a un* ***circuit positif****.*

Suite de l'exemple

Illustration du Théorème :

s	(000)	(001)	(010)	(011)
$f(s)$	(011)	(000)	(010)	(100)

s	(100)	(101)	(110)	(111)
$f(s)$	(100)	(010)	(100)	(110)

Deux points fixes (010) et (100) $\Longrightarrow$ circuit positif entre les gènes 1 et 2, car $I = \{1, 2\}$.

$$G(001) \quad = \quad \begin{tikzcd} 1 \arrow[r, bend left, "+"] & 2 \arrow[l, bend left, "+"] \arrow[r, "-"'] & 3 \arrow[loop above, "-"] \end{tikzcd}$$

Le cas intercellulaire

Définition d'un état

Définition

- *Soit n un entier positif, un* ***état*** *est une fonction* $s : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}^n$. $s_i : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}$ *représente la* $i^{\text{ème}}$ *coordonnée de* s *pour* $i = 1, \ldots, n$.

Biologiquement

$s_i(x)$ *: niveau d'expression du gène* i *dans la cellule* x.

- *L'ensemble des états est noté S.*

Définition d'un état

Définition

- *Soit n un entier positif, un* ***état*** *est une fonction* $s : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}^n$.
  $s_i : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}$ *représente la* $i^{\text{ème}}$ *coordonnée de* s *pour* $i = 1, \dots, n$.

Biologiquement

$s_i(x)$: *niveau d'expression du gène* i *dans la cellule* x.

- *L'ensemble des états est noté S.*

Définition d'un état

Définition

- *Soit n un entier positif, un* ***état*** *est une fonction* $s : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}^n$.
  $s_i : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}$ *représente la* $i^{\text{ème}}$ *coordonnée de* s *pour* $i = 1, \ldots, n$.

Biologiquement

$s_i(x)$ *: niveau d'expression du gène* i *dans la cellule* x.

- *L'ensemble des états est noté S.*

Un système en évolution

Définition

Soient un état $s : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}^n$ *et* $x \in \mathbb{Z}$*. Considérons une fonction* $f : \{0,1\}^{3n} \longrightarrow \{0,1\}^n$*, on définit une fonction* $F : S \longrightarrow S$ *par*

$$F(s)(x) = f(s(x-1), s(x), s(x+1)).$$

Biologiquement

$F_i(s)(x)$: niveau d'expression vers lequel tend le gène i de la cellule x à l'état s.

Remarque : Un état s est un point fixe pour F si pour tout $x \in \mathbb{Z}$, $f(s(x-1), s(x), s(x+1)) = s(x)$.

Un système en évolution

Définition

Soient un état $s : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}^n$ *et* $x \in \mathbb{Z}$*. Considérons une fonction* $f : \{0,1\}^{3n} \longrightarrow \{0,1\}^n$*, on définit une fonction* $F : S \longrightarrow S$ *par*

$$F(s)(x) = f(s(x-1), s(x), s(x+1)).$$

Biologiquement

$F_i(s)(x)$: niveau d'expression vers lequel tend le gène i de la cellule x à l'état s.

Remarque : Un état s est un point fixe pour F si pour tout $x \in \mathbb{Z}$, $f(s(x-1), s(x), s(x+1)) = s(x)$.

Un système en évolution

Définition

Soient un état $s : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}^n$ *et* $x \in \mathbb{Z}$. *Considérons une fonction* $f : \{0,1\}^{3n} \longrightarrow \{0,1\}^n$, *on définit une fonction* $F : S \longrightarrow S$ *par*

$$F(s)(x) = f(s(x-1), s(x), s(x+1)).$$

Biologiquement

$F_i(s)(x)$: niveau d'expression vers lequel tend le gène i de la cellule x à l'état s.

Remarque : Un état s est un point fixe pour F si pour tout $x \in \mathbb{Z}$, $f(s(x-1), s(x), s(x+1)) = s(x)$.

Définition du graphe

Définition

Considérons un état $s : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}^n$, $x \in \mathbb{Z}$ *et une fonction* $f : \{0,1\}^{3n} \longrightarrow \{0,1\}^n$.
Le ***graphe de régulation*** $G(f)(s)(x)$ *a pour sommets les paires* $(i, x-1)$, (i, x) *and* $(i, x+1)$ *avec* $i \in \{1, \ldots, n\}$. *Ses arêtes sont de trois types :*

- *une arête de* $(i, x-1)$ *vers* (j, x) *quand*

$$f_j(\overline{s(x-1)}^i, s(x), s(x+1)) \neq f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$$

avec un signe positif lorsque $s_i(x-1) = f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$ *et un signe négatif sinon,*

Définition du graphe

Définition

Considérons un état $s : \mathbb{Z} \longrightarrow \{0,1\}^n$, $x \in \mathbb{Z}$ *et une fonction* $f : \{0,1\}^{3n} \longrightarrow \{0,1\}^n$.

Le ***graphe de régulation*** $G(f)(s)(x)$ *a pour sommets les paires* $(i, x-1)$, (i,x) *and* $(i, x+1)$ *avec* $i \in \{1, \ldots, n\}$. *Ses arêtes sont de trois types :*

- *une arête de* $(i, x-1)$ *vers* (j, x) *quand*

$$f_j(\overline{s(x-1)}^i, s(x), s(x+1)) \neq f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$$

avec un signe positif lorsque $s_i(x-1) = f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$ *et un signe négatif sinon,*

Définition du graphe (suite)

Définition

- *une arête* (i, x) *vers* (j, x) *quand*

$$f_j(s(x-1), \overline{s(x)}^i, s(x+1)) \neq f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$$

  avec un signe positif lorsque $s_i(x) = f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$ *et un signe négatif sinon,*
- *une arête de* $(i, x+1)$ *vers* (j, x) *quand*

$$f_j(s(x-1), s(x), \overline{s(x+1)}^i) \neq f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$$

  avec un signe positif lorsque $s_i(x+1) = f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$ *et un signe négatif sinon.*

Définition du graphe (suite)

Définition

- *une arête* (i, x) *vers* (j, x) *quand*

$$f_j(s(x-1), \overline{s(x)}^i, s(x+1)) \neq f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$$

avec un signe positif lorsque $s_i(x) = f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$ *et un signe négatif sinon,*

- *une arête de* $(i, x+1)$ *vers* (j, x) *quand*

$$f_j(s(x-1), s(x), \overline{s(x+1)}^i) \neq f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$$

avec un signe positif lorsque $s_i(x+1) = f_j(s(x-1), s(x), s(x+1))$ *et un signe négatif sinon.*

Définition du graphe (suite)

Définition

- *une arête* (i,x) *vers* (j,x) *quand*

$$f_j(s(x-1),\overline{s(x)}^i,s(x+1)) \neq f_j(s(x-1),s(x),s(x+1))$$

avec un signe positif lorsque $s_i(x) = f_j(s(x-1),s(x),s(x+1))$ *et un signe négatif sinon,*

- *une arête de* $(i,x+1)$ *vers* (j,x) *quand*

$$f_j(s(x-1),s(x),\overline{s(x+1)}^i) \neq f_j(s(x-1),s(x),s(x+1))$$

avec un signe positif lorsque $s_i(x+1) = f_j(s(x-1),s(x),s(x+1))$ *et un signe négatif sinon.*

Définition du graphe (suite)

Définition

On définit le graphe de régulation $G(f)(s)$ *associé à l'état* s *comme suit :*

$$G(f)(s) = \bigcup_{x \in \mathbb{Z}} G(f)(s)(x).$$

Exemple : deux gènes par cellule

But : construire $G(f)\begin{pmatrix} 1001 \\ 1010 \end{pmatrix}$

$G(f)\begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix}$ contient trois arêtes :

- une arête négative du gène 1 de la cellule de gauche vers le gène 1 de la cellule centrale,
  parce que
  $$f_1\begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix} 000 \\ 101 \end{pmatrix} \text{ et } s_1\begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix},$$
- une arête positive du gène 2 de la cellule de droite vers le gène 1 de la cellule centrale,
  parce que
  $$f_1\begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix} 100 \\ 100 \end{pmatrix} \text{ et } s_2\begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix} = f_1\begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix},$$

Exemple : deux gènes par cellule

But : construire $G(f)\begin{pmatrix}1001\\1010\end{pmatrix}$

$G(f)\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix}$ contient trois arêtes :

- une arête négative du gène 1 de la cellule de gauche vers le gène 1 de la cellule centrale,
  parce que
  $$f_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix}000\\101\end{pmatrix} \text{ et } s_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix},$$
- une arête positive du gène 2 de la cellule de droite vers le gène 1 de la cellule centrale,
  parce que
  $$f_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix}100\\100\end{pmatrix} \text{ et } s_2\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} = f_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix},$$

Exemple : deux gènes par cellule

But : construire $G(f)\begin{pmatrix}1001\\1010\end{pmatrix}$

$G(f)\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix}$ contient trois arêtes :

- une arête négative du gène 1 de la cellule de gauche vers le gène 1 de la cellule centrale,
  parce que
  $$f_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix}000\\101\end{pmatrix} \text{ et } s_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix},$$
- une arête positive du gène 2 de la cellule de droite vers le gène 1 de la cellule centrale,
  parce que
  $$f_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} \neq f_1\begin{pmatrix}100\\100\end{pmatrix} \text{ et } s_2\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} = f_1\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix},$$

Exemple : deux gènes par cellule (suite)

- une boucle positive sur le gène 2 de la cellule centrale.

$$G(f)\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} = \begin{tikzcd} 1 \arrow[r, "-"] & 0 & 0 \\ 1 & 0 \arrow[loop left, "+"] & 1 \arrow[ul, "+"'] \end{tikzcd}$$

Exemple : deux gènes par cellule (suite)

- une boucle positive sur le gène 2 de la cellule centrale.

$$G(f)\left(\begin{array}{c}100\\101\end{array}\right) = \begin{array}{ccc} 1 \xrightarrow{-} 0 & & 0 \\ 1 + \circlearrowright\; 0 & & 1 \end{array}$$

Construction de $G(f)\begin{pmatrix} 001 \\ 010 \end{pmatrix}$

$$G(f)\begin{pmatrix} 001 \\ 010 \end{pmatrix} = \begin{tikzcd} 0 \arrow[dr, bend right, "+"'] & 0 & 1 \arrow[l, "-"'] \\ 0 & 1 & 0 \end{tikzcd}$$

Construction de $G(f)\begin{pmatrix}1001\\1010\end{pmatrix}$

Par définition, c'est l'union de

$$G(f)\begin{pmatrix}100\\101\end{pmatrix} \text{ et } G(f)\begin{pmatrix}001\\010\end{pmatrix} :$$

$$G(f)\begin{pmatrix}1001\\1010\end{pmatrix} = \begin{tikzcd} 1 \arrow[r, "-"] & 0 \arrow[dr, bend right, "+"'] & 0 & 1 \arrow[l, "-"'] \\ 1 & 0 \arrow[loop left, "+"] & 1 \arrow[ul, bend right, "+"'] & 0 \end{tikzcd}$$

Points fixes constants

Dynamique : $f(abc) = a$ **pour** $a, b, c \in \{0, 1\}$

s	(000)	(001)	(010)	(011)
$f(s)$	(0)	(0)	(0)	(0)

s	(100)	(101)	(110)	(111)
$f(s)$	(1)	(1)	(1)	(1)

Pour un état quelconque, le graphe de régulation est :

$$\cdots \xrightarrow{+} \bullet \xrightarrow{+} \bullet \xrightarrow{+} \cdots$$

Pas de circuit positif et deux points fixes constants $(0)^\infty$ et $(1)^\infty$ de période 1.

Un point fixe non-constant

Dynamique : $f(abc) = \neg a$ **pour** $a, b, c \in \{0, 1\}$

s	(000)	(001)	(010)	(011)
$f(s)$	(1)	(1)	(1)	(1)

s	(100)	(101)	(110)	(111)
$f(s)$	(0)	(0)	(0)	(0)

Pour un état quelconque, le graphe de régulation est :

$$\cdots \xrightarrow{\quad - \quad} \bullet \xrightarrow{\quad - \quad} \bullet \xrightarrow{\quad - \quad} \cdots$$

Pas de circuit positif et pourtant un point fixe non constant $(01)^\infty$.

Isotropie

Remarque : si on change les valeurs de $f(011)$ et $f(100)$, la fonction f est isotropique dans le sens :

Définition

$f : \{0,1\}^{3n} \to \{0,1\}^n$ est ***isotropique*** *quand pour tout $a, b, c \in \{0,1\}^n$, $f(abc) = f(cba)$.*

Alors $G(f)(0101)$ a un circuit positif :

$$G(f)(0101) = \begin{tikzcd} 0 \arrow[r, bend left, "-"] & 1 \arrow[r, bend left, "-"] & 0 \arrow[l, bend left, "-"] & 1 \arrow[l, bend left, "-"] \end{tikzcd}$$

Deux points fixes non-constants sans cellule commune

Dynamique : $f\begin{pmatrix} abc \\ def \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a \\ \neg d \end{pmatrix}$ **pour** $a, b, c, d, e, f \in \{0, 1\}$

Pour un état quelconque, le graphe de régulation est :

$$\cdots \xrightarrow{\quad + \quad} \bullet \xrightarrow{\quad + \quad} \bullet \xrightarrow{\quad + \quad} \cdots$$

$$\cdots \xrightarrow[\quad - \quad]{} \bullet \xrightarrow[\quad - \quad]{} \bullet \xrightarrow[\quad - \quad]{} \cdots$$

Pas de circuit positif et pourtant deux points fixes non-constants

$$\begin{pmatrix} 00 \\ 01 \end{pmatrix}^{\infty} \text{ et } \begin{pmatrix} 11 \\ 01 \end{pmatrix}^{\infty}.$$

Théorème dans le cas intercellulaire

Théorème

*Soit une fonction $f : \{0,1\}^{3n} \longrightarrow \{0,1\}^n$.
Si f a deux points fixes périodiques (différents modulo la $\mathbb{Z}$-action par translation) ayant une cellule commune, alors il existe un état s tel que $G(f)(s)$ a un circuit positif.*

Illustration du Théorème

Hypothèses : f a deux points fixes modulo la $\mathbb{Z}$-action par translation :

$$\begin{pmatrix} 100 \\ 100 \end{pmatrix}^{\infty} \quad \text{et} \quad \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}^{\infty}.$$

de période 3 et 1, ne sont pas dans la même orbite et ont une cellule commune :

$$\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}.$$

Illustration du Théorème (suite)

<u>**Conclusion :**</u> Il existe un état $s = \begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix}^{\infty}$ tel que $G(f)(s)$ a un circuit positif.

$$G(f)\begin{pmatrix} 1001 \\ 1010 \end{pmatrix} = \begin{tikzcd} 1 \arrow[r, "-"] & 0 \arrow[dr, bend right, "+"'] & 0 & 1 \arrow[l, "-"'] \\ 1 & 0 \arrow[loop left, "+"] & 1 \arrow[ul, bend right, "+"'] & 0 \end{tikzcd}$$

Ultimement périodique

Définition

*Un état s est **symétriquement ultimement périodique** quand il existe deux états $s_1 : I_1 \to \{0,1\}^n$ et $s_2 : I_2 \to \{0,1\}^n$ restreints aux intervalles finis $I_1, I_2 \subset \mathbb{Z}$ tels que s s'écrit $(s_1)^\infty s_2 (s_1)^\infty$.*

Corollaire

Soit $f : \{0,1\}^{3n} \to \{0,1\}^n$. Si f a deux points fixes symétriquement ultimement périodique (différents) ayant une cellule commune, alors il existe un état s tel que $G(f)(s)$ a un circuit positif.

Illustration du corollaire : 2 gènes par cellule

Dynamique :

s	$\begin{pmatrix} 111 \\ 111 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 101 \\ 111 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 010 \\ 110 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 100 \\ 101 \end{pmatrix}$
$f(s)$	$\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$

s	$\begin{pmatrix} 001 \\ 011 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 111 \\ 000 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 110 \\ 000 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 001 \\ 000 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 011 \\ 000 \end{pmatrix}$
$f(s)$	$\begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$

Illustration du corollaire : 2 gènes par cellule (suite)

Deux points fixes symétriquement ultimement périodiques :

$$\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}^{\infty} \begin{pmatrix} 0100 \\ 1101 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}^{\infty} \quad \text{et} \quad \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}^{\infty} \begin{pmatrix} 00 \\ 00 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}^{\infty}$$

avec un cellule commune

$$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Et un circuit positif :

$$G(f)\begin{pmatrix} 111 \\ 111 \end{pmatrix} = \begin{array}{ccc} & + & \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{array}$$

Suite

- un seul point fixe !
- multivalué !
- dimension 2 !
- isotropie ?
- localité du circuit ?

Suite

- un seul point fixe !
- multivalué !
- dimension 2 !
- isotropie ?
- localité du circuit ?

Suite

- un seul point fixe !
- multivalué !
- dimension 2 !
- isotropie ?
- localité du circuit ?

Suite

- un seul point fixe !
- multivalué !
- dimension 2 !
- isotropie ?
- localité du circuit ?

Suite

- un seul point fixe !
- multivalué !
- dimension 2 !
- isotropie ?
- localité du circuit ?