



Periodicidad en los atractores de dos redes reguladoras de genes

Periodicity in the Attractors of Two Gene Regulatory Networks

 Andrea Arlette España Tinajero¹ y  Luis Armando Corona Popoca¹

 Corona Popoca: armando.cp@if.uaslp.mx

¹ Departamento de Matemáticas, Instituto de Física,
Universidad Autónoma de San Luis Potosí
San Luis Potosí, México

Recepción: 2025-10-07 | Aceptación: 2025-10-28 | Publicación: 2025-12-01

Citación recomendada: España Tinajero, A. *et al.* (2025). ‘Periodicidad en los atractores de dos redes reguladoras de genes’. Rev. model. mat. sist. biol. Vol.5, e25R01, doi:10.58560/rmmsb.v05.e.025.01



This open access article is licensed under a Creative Commons Attribution International (CC BY 4.0) <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.
Support: SECIHTI, México 2023

RESUMEN

Este artículo presenta un análisis dinámico y estructural del paisaje de atractores en dos redes reguladoras de genes vinculadas al desarrollo embrionario de erizos de mar: el endodermo y el esqueleto larval. Se utilizan modelos booleanos para simular la dinámica y se generan los diagramas de transición correspondientes. A partir de muestras aleatorias de condiciones iniciales, se identifican atractores de periodo dos en todos los casos. Se examinan la profundidad de las trayectorias, el tamaño de las cuencas de atracción y la estructura de comunidades en las componentes atractoras. Se observa que los atractores dominantes concentran la mayor parte de las trayectorias y presentan comunidades más extensas, mientras que los menos frecuentes están asociados a trayectorias más simples. La elevada proporción de interacciones activadoras y módulos de interacción en ambas redes sugiere una organización topológica que favorece la convergencia hacia estados cíclicos estables. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la estructura de las redes génicas está moldeada por presiones evolutivas que promueven comportamientos dinámicos robustos y funcionales durante el desarrollo embrionario.

Palabras Claves:

Redes reguladoras de genes, dinámica booleana, atractores periódicos, comunidades dinámicas

ABSTRACT

This article presents a dynamic and structural analysis of the attractor landscape in two gene regulatory networks involved in sea urchin embryonic development: the endoderm and the larval skeleton. Boolean models are used to simulate the system's dynamics and to generate the corresponding transition diagrams. Based on random samples of initial conditions, all identified attractors exhibit a period-two cyclic behavior. The study examines trajectory depth, basin sizes, and the community structure within attractor components. Dominant attractors concentrate most trajectories and form larger communities, while less frequent ones are associated with simpler, more direct dynamics. The high proportion of activating interactions and the presence of multiple interaction modules suggest a topological organization that promotes convergence to stable cyclic states. These findings support the hypothesis that gene network structures are shaped by evolutionary pressures to ensure robust and functional dynamics during embryonic development.

Keywords:

Gene regulatory networks, Boolean dynamics, periodic attractors, dynamic communities

2020 AMS Mathematics Subject Classification: Primary: 92B05; Secondary: 37N25

PRELIMINARES

TEORÍA DE GRAFOS

En el contexto de este artículo, nos referimos a las redes como un grafo dirigido (o digrafo) denotado por $G = (V, A)$, donde V representa el conjunto de vértices y A el conjunto de aristas dirigidas. Una arista dirigida se define como un par ordenado (u, v) , con $u, v \in V$. Todas las redes consideradas cumplen la condición de que tanto V como A son conjuntos finitos.

Existen dos conjuntos importantes asociados a un vértice v : el conjunto de entrada de v , denotado por $I(v)$, y el conjunto de salida de v , denotado por $O(v)$. Estos conjuntos se definen de la siguiente manera: $I(v) := \{u \in V : (u, v) \in A\}$ y $O(v) := \{u \in V : (v, u) \in A\}$.

El *grado de entrada* y el *grado de salida* de un vértice $v \in V$ en un dígrafo se definen como el número de aristas que llegan a v y el número de aristas que salen de v , respectivamente. Estos se denotan por $|I(v)|$ y $|O(v)|$.

Un camino dirigido en G desde $u \in V$ hasta $v \in V$ es una secuencia de vértices tal que cada par consecutivo de vértices $u = v_0 \rightarrow v_1 \rightarrow \dots \rightarrow v_\ell = v$ forma una arista dirigida en A . En este caso, ℓ representa la longitud del camino dirigido. Por otro lado, un camino no dirigido entre los vértices $u \in V$ y $v \in V$ es una secuencia de vértices, como se describió anteriormente, con la diferencia de que cada par consecutivo de vértices forma una arista dirigida o su inverso en A .

En el dígrafo $G = (V, A)$, una *componente débilmente conexa* es un conjunto maximal $C \subset V$ tal que existe un camino no dirigido entre cada par $u, v \in C$, considerando las direcciones de las aristas.

Consideremos un poliárbol $T = (V, A)$. Las *raíces* del poliárbol constituyen el conjunto de vértices $R = \{r_1, \dots, r_k\} \subset V$, donde el conjunto de entrada es vacío, es decir, $I(v) = \emptyset$ para todo $v \in R$. Por otro lado, las *hojas* de T son el conjunto de vértices $L \subset V$ cuyo conjunto de salida es vacío, es decir, $O(v) = \emptyset$ para todo $v \in L$. Las aristas de este árbol están dirigidas desde las raíces hacia las hojas.

DINÁMICA DE LAS REDES

Una red reguladora de genes (GRN, por sus siglas en inglés) puede entenderse como un sistema dinámico formado por múltiples unidades interconectadas, cuya evolución depende de la estructura de las interacciones entre ellas, tal como se expone en de Jong and Lima (2005). En este marco, dichas unidades corresponden a productos génicos y se describen mediante valores numéricos que varían en el tiempo, los cuales representan sus concentraciones relativas, siguiendo lo señalado en Luna et al. (2013).

El tiempo se modela como una variable discreta, y el siste-

ma se describe mediante una red de mapas acoplados por tramos afines, siguiendo el enfoque de Luna and Ugalde (2008). La evolución global del sistema se observa en los instantes $t_0 < t_1 < \dots < t_n < \dots$, y su estado en un momento arbitrario t puede representarse mediante un vector N -dimensional, donde $|V| = N$ y cada componente $x_j^t \in \mathbb{R}$ indica el nivel de actividad de la j -ésima unidad en ese instante. La dinámica del sistema define su configuración futura a partir del estado inmediatamente anterior, mediante la siguiente regla de actualización:

$$x_j^{t+1} = \alpha_j x_j^t + D_j(x_k^t : v_k \in I(v_j)),$$

donde el parámetro $\alpha_j \in [0, 1]$ representa la tasa de degradación asociada al vértice v_j , y D_j es una función que depende de los niveles de actividad de los vértices que conforman el conjunto de entradas de v_j . Adoptamos $\alpha_j = 1$ con el fin de simplificar la descripción de la dinámica y enfocar el análisis en el papel que desempeñan la topología de la red y los módulos de interacción, asumiendo una evolución sin degradación explícita. La función D_j es una función dependiente de los niveles de actividad de los vértices que integran el conjunto de entradas de v_j . A las componentes funcionales que determinan estas interacciones las denominamos módulos de interacción. Hay tres casos principales:

1. Entradas individuales: Una única arista $u \rightarrow v$ es suficiente para activar v :

$$x_v^{t+1} = x_u^t$$

donde $x_u \in \{0, 1\}$ es la variable que indica si u está activo.

2. Entradas combinatorias: Varias aristas deben concurrir simultáneamente para generar la señal. Un ejemplo de su representación se observa mediante el producto de sus variables:

$$x_v^{t+1} = \prod_{u \in I_v} x_u^t.$$

3. Autoregulaciones: Un vértice v puede regularse a sí mismo mediante un lazo $v \rightarrow v$. Se incluye su propia variable x_v en la fórmula, por ejemplo:

$$x_v^{t+1} = x_v^t \cdot \prod_{u \in I_v \setminus \{v\}} x_u^t.$$

Así, la activación de v depende también de su estado previo.

La evolución temporal de una red reguladora puede representarse mediante un dígrafo que funciona como su diagrama de transición, de acuerdo con el enfoque descrito en España et al. (2025). En este dígrafo, cada vértice corresponde a una configuración posible del sistema en un instante $t \in \mathbb{N}$, es decir, a un vector $(x_1^t, x_2^t, \dots, x_N^t) \in \{0, 1\}^N$. Los caminos de este grafo describen las trayectorias dinámicas que emergen a partir de una condición inicial $(x_1^0, x_2^0, \dots, x_N^0) \in \{0, 1\}^N$, y permiten visualizar las secuencias de estados que el sistema

puede alcanzar bajo su dinámica. Para los fines de este estudio, adoptamos la convención de que el valor 0 indica que un gen se encuentra desactivado, mientras que el valor 1 representa su activación.

En la Figura 1 se presenta un ejemplo de la dinámica que induce una red reguladora de genes. En (a), se muestra una red reguladora de genes ficticia con estructura de poliárbol, compuesta por cinco vértices (genes) y seis aristas que representan interacciones de activación e inhibición, indicadas mediante flechas convencionales y flechas planas, respectivamente. En (b), se muestra la función booleana derivada de su topología, en la cual se asume que los genes raíz permanecen constantemente activos, mientras que el conjunto de hojas está conformado por un único representante. En (c), se ilustran dos trayectorias dinámicas generadas a partir de diferentes condiciones iniciales 00000 y 10011. En ambos casos, la evolución del sistema conduce eventualmente a un estado estable, el punto fijo 11011. Los estados estables (que incluyen tanto puntos fijos como puntos periódicos), denominados patrones de actividad génica o GAPS (por sus siglas en inglés, *Gene Activity Patterns*, según lo señalado en Espinosa-Soto (2018)), corresponden al fenotipo funcional de la red, reflejando su especialización en una tarea regulatoria particular, según Davidson *et al.* (2002). Finalmente en (d), se muestra el diagrama de transición asociado a la red, el cual representa todas las trayectorias posibles derivadas de las 2^5 , configuraciones iniciales binarias del sistema. Cada vértice en el grafo está etiquetado con el valor decimal correspondiente a su configuración binaria (por ejemplo, la etiqueta 0 corresponde a la condición inicial 00000 y la etiqueta 31 corresponde a 11111), y las aristas indican las transiciones dictadas por la dinámica booleana. Como se aprecia, este digrafo es igualmente un poliárbol en el que, salvo cuatro vértices, todos son raíces, y no existen hojas, pues cada uno de los vértices restantes tiene al menos una arista de salida.

En las redes analizadas en este trabajo, el espacio de estados crece exponencialmente con el número de genes (del orden de 2^{34} , es decir, más de 17 mil millones de combinaciones posibles), por lo que una exploración exhaustiva de todas las trayectorias actualmente es para nosotros computacionalmente inviable. En consecuencia, los atractores se determinaron de manera analítica a partir de las funciones booleanas de cada red, identificando todos los ciclos accesibles. El modelo booleano caracteriza de forma completa el paisaje de atractores definido por la estructura de la red; no obstante, estudios futuros podrían considerar variantes estocásticas o continuas para explorar sensibilidad paramétrica y transitorios raros.

METODOLOGÍA

En este artículo se analizan dos redes reguladoras de genes extraídas de sistemas modelo ampliamente utilizados en biología del desarrollo, por ejemplo, véanse los trabajos de: Davidson (2010); Arda *et al.* (2013); Combs and Yutzey

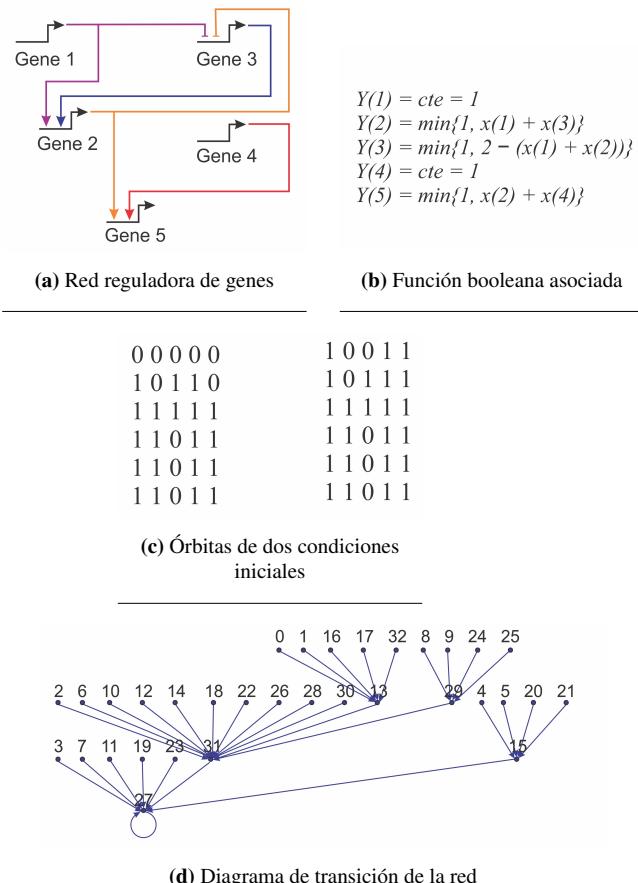


Figura 1: Ejemplo de la dinámica de una red reguladora de genes.

Se muestra una red reguladora de genes, su función booleana asociada, dos trayectorias dinámicas a partir de las condiciones iniciales: 00000 y 10011. Finalmente, se muestra el diagrama de transición de la red.

(2009); Kueh and Rothenberg (2012); Stathopoulos and Levine (2005). Estas redes corresponden a los siguientes organismos:

1. *Endodermo del erizo de mar*, extraída de Garfield *et al.* (2013).
2. *Esqueleto del erizo púrpura del Pacífico*, extraída de Li and Davidson (2009).

Los erizos de mar son organismos modelo ampliamente utilizados en biología del desarrollo debido a su embriogénesis externa, simetría radial y redes génicas bien caracterizadas. El *endodermo*, una de las tres capas germinativas del embrión que da origen al intestino primitivo y a otros órganos internos, ha sido particularmente estudiado en especies como *Strongylocentrotus purpuratus*. En estos organismos, el endodermo se origina a partir de dos poblaciones celulares vegetales denominadas Veg1 y Veg2, cuya especificación está regulada por una red génica altamente conservada que responde a señales de las vías Wnt/ β -catenina y Delta/Notch. Este sistema constituye un modelo ideal para investigar los mecanismos de especificación del destino celular y la integración de señales

intercelulares durante la formación de estructuras internas, proporcionando así información clave sobre la evolución de los programas de desarrollo en deuteróstomos, según Peter and Davidson (2010).

Esqueleto del erizo púrpura del Pacífico. *Strongylocentrotus purpuratus*, el erizo púrpura del Pacífico, constituye un modelo fundamental para el estudio de la formación del esqueleto larval. Esta estructura está compuesta por espículas calcáreas que se originan a partir de células mesenquimáticas primarias (PMC), las cuales migran, se fusionan en un sincitio y secretan una matriz orgánica que sirve como andamiaje para la cristalización de calcita. La especificación de las PMC está regulada por una red génica que incluye factores exclusivos del linaje de equinoideos, como *pmar1* y *alx1*, y depende de señales inductivas provenientes del ectodermo, entre las que destaca la vía de señalización mediada por VEGF. Este sistema constituye un ejemplo paradigmático de cómo los programas genéticos orquestan procesos morfogenéticos y proporciona un marco para investigar la evolución de estructuras biomíneralizadas en metazoos, según Rafiq *et al.* (2012).

En ambas redes se muestra un fragmento de su red reguladora de genes en el desarrollo embrionario de los organismos correspondientes.

Estas redes están compuestas como se indica en la Tabla 1. Por el número de vértices que conforman estas redes, la cantidad total de condiciones iniciales que conforman el diagrama de transición es, por lo menos, del orden de 10^{10} . Para fines analíticos, definimos una muestra aleatoria de condiciones iniciales de un millón para la primera red y diez millones para la segunda. Dichas muestras son estadísticamente representativas, ya que garantizan un intervalo de confianza del 95% con un margen de error máximo de $\pm 0,098\%$ para la primera red y $\pm 0,031\%$ para la segunda, asumiendo la peor variabilidad posible en proporciones ($p = 0,5$). Estas condiciones aseguran una alta fiabilidad en las estimaciones de participación y profundidad presentadas en los análisis por presentar.

Como se puede observar, ambas redes tienen una dominancia fuerte para el número de activaciones, que corresponden a más de un 80%, una tasa de autorregulaciones baja (menor al 10%) y una cantidad de módulos de interacción mayor al 50%. Esto da indicios de la estabilidad de los atractores considerando la dinámica booleana que aquí planteamos.

En este artículo se presenta un análisis estadístico del paisaje de atractores de los diagramas de transición de dos redes reguladoras de genes, basado en el tamaño de las cuencas y la distribución de las longitudes de los caminos. Para el análisis de las redes reguladoras y sus respectivos diagramas de transición, se utilizaron los programas *Mathematica* 14 y *Python* 3.0, junto con las bibliotecas pandas, collections,

networkx y matplotlib.pyplot. Además, la visualización de los datos se realizó con *CorelDRAW Graphics Suite 2023*.

RESULTADOS

La estructura de los diagramas de transición que resultan de aplicar la dinámica a las redes reguladoras de genes del *Endodermo del erizo de mar* y de *Esqueleto del erizo púrpura del Pacífico* arroja que su comportamiento asintótico siempre termina en varios ciclos atractores que siempre son de tamaño 2, estos suelen representar patrones de expresión génica oscilatorios o alternantes. Esto puede indicar que algunos genes pueden estar encendiéndose y apagándose representando mecanismos de retroalimentación positiva o negativa, como explica Tian *et al.* (2009), o asociarse a dos estados funcionales recurrentes, como por ejemplo una respuesta a un estímulo encendido o apagado.

Endodermo del erizo de mar

El diagrama de transición de la red reguladora de genes del *Endodermo del erizo de mar* tiene dos componentes débilmente conexas, cuyos ciclos atractores, son de periodicidad dos, y se muestran a continuación:

1. Primer ciclo atractor:

$$\underbrace{1, 1, \dots, 1}_{17}, 0, 0, \underbrace{1, 1, \dots, 1}_{15}, \\ \underbrace{1, \dots, 1}_{17}, 0, 0, 1, 1, 0, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{5}, 0, 1, \underbrace{\dots, 1}_{5}.$$

2. Segundo ciclo atractor:

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{17}, 0, 0, 1, 1, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}, \\ \underbrace{1, \dots, 1}_{17}, 0, 0, 1, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{12}.$$

A pesar de que la dimensión de esta red es de 34, la dinámica resultó ser sencilla. A continuación en la Figura 2 se muestra un resumen de la dinámica de su diagrama de transición. En el cual, el primer ciclo atractor (que por simplicidad escribiremos como *Atractor 1*) atrae al 50% de las condiciones iniciales en la muestra aleatoria que utilizamos. Mientras que el segundo ciclo atractor (o simplemente *Atractor 2*), atrae a la otra mitad de las condiciones iniciales.

Además, la profundidad ℓ de esta red es bastante pequeña. El camino más largo detectado en el diagrama de transición tiene longitud de 3. Esto puede deberse a la gran cantidad de activaciones que tiene la red subyacente (recordemos que es de 85.5%). Un muy pequeño porcentaje de condiciones iniciales, son las que llegan al atractor en un solo paso, lo que indica que la dinámica transitoria no es trivial, aunque solo haya que pasar por uno o dos estados intermedios antes

Red reguladora de genes	Vértices	Aristas	Activaciones Cant.	Activaciones %	Inhibiciones Cant.	Inhibiciones %	Hojas Cant.	Hojas %	Raíces Cant.	Raíces %	Autorregulaciones Cant.	Módulos de interacción Cant.	Módulos de interacción %	
<i>Endodermo del erizo de mar</i>	34	83	71	85.5	12	14.5	15	44.1	5	14.7	5	6.0	44	53.0
<i>Esqueleto del erizo púrpura del Pacífico</i>	35	106	87	82.1	19	17.9	11	31.4	5	14.3	8	7.5	88	83.0

Tabla 1: Resumen comparativo de propiedades estructurales de dos redes reguladoras de genes. Se incluyen número de vértices, aristas, activaciones, inhibiciones, hojas, raíces, autorregulaciones y módulos de interacción, expresados en cantidad absoluta y porcentaje.

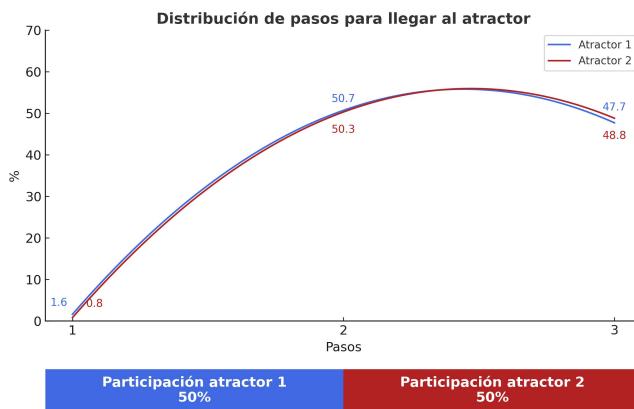


Figura 2: Estadística de los atractores del *Endodermo del erizo de mar*.

de caer en un comportamiento estable, y en este caso, cíclico.

A partir de la muestra, se construyeron las funciones de probabilidad de que una condición inicial le tome n número de pasos para llegar al ciclo atractor final que le corresponde, en donde se obtuvo que las funciones son unimodales, con máximo en el número de pasos igual a dos y que coinciden con un error cuadrático medio de 0.82 %.

Asimismo, al examinar las componentes de los ciclos atractores, observamos que los bloques de 1's predominan claramente al principio (con 17 componentes) y al final (con más de 10 componentes, salvo en uno de los casos). Aunque este patrón puede obedecer a la elevada cantidad de activaciones de la red, también muestra que la diversidad del diagrama de transición se manifiesta principalmente en los tramos centrales de cada condición inicial.

Esqueleto del erizo púrpura del Pacífico

El diagrama de transición de la red reguladora de genes del *Esqueleto del erizo púrpura del Pacífico* tiene siete componentes débilmente conexas, cuyos ciclos atractores, son de periodicidad dos, y se muestran a continuación:

1. Primer ciclo atractor:

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 0, 1, 0, 1, 0, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_4, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}.$$

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 1, 1, 0, 1, 0, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_6, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}.$$

2. Segundo ciclo atractor:

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 1, 1, 0, 1, 0, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_4, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}.$$

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 0, 1, 0, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_6, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}.$$

3. Tercer ciclo atractor:

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_4, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}.$$

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 0, 1, 0, 0, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_6, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}.$$

4. Cuarto ciclo atractor:

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_6, 0, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_9, 0.$$

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_4, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{10}, 0.$$

5. Quinto ciclo atractor:

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 1, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_4, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}.$$

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 1, 1, 0, 0, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_6, 0, \underbrace{1, \dots, 1}_{11}.$$

6. Sexto ciclo atractor:

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 1, 0, \underbrace{\dots, 0}_4, 1, 0, \underbrace{\dots, 0}_4, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 1, 1, 0, 0, 1, 0.$$

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, \underbrace{\dots, 0}_6, 1, 1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 1, 1, 0, 0, 1, 0.$$

7. Séptimo ciclo atractor:

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, 1, 0, \underbrace{\dots, 0}_4, 1, 1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 1, 1, 0, 0, 1, 0.$$

$$\underbrace{1, \dots, 1}_{11}, 0, \underbrace{\dots, 0}_6, 1, 0, \underbrace{\dots, 0}_4, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 1, 1, 0, 0, 1, 0.$$

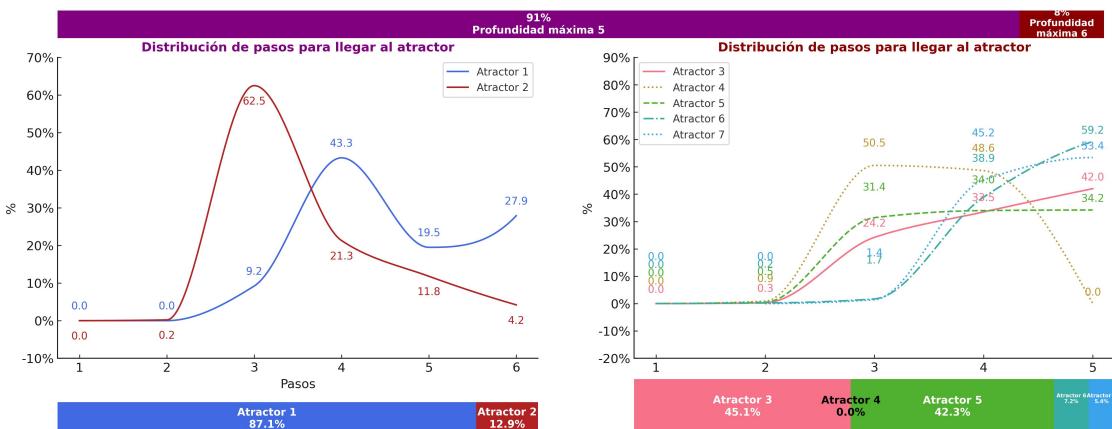


Figura 3: Estadística de los atractores en la red del *desarrollo del esqueleto larval en el erizo púrpura del Pacífico*.

Se tiene que cada atractor está en una componente débilmente conexa disjunta de las demás, lo que partitiona al diagrama de transición.

La red reguladora de *Esqueleto del erizo púrpura del Pacífico*, compuesta por 35 vértices, exhibe una dinámica notablemente sencilla, similar a la observada en la red anterior, en donde todos los atractores identificados corresponden a ciclos de periodo dos. En la Figura 3 se presenta un resumen estadístico del comportamiento asintótico de esta red, donde destacan los atractores 1 y 2, que concentran en conjunto aproximadamente el 91 % de las condiciones iniciales analizadas. Específicamente, el atractor 1 alcanza su participación máxima en el paso cuatro con un 43.3 %, mientras que el atractor 2 presenta su pico en el paso tres con un 62.5 %.

Los atractores 2, 3, 4, 5, 6 y 7 presentan tasas de atracción significativamente menores y distribuciones más suaves. No obstante, todos ellos comparten la característica de alcanzar su máxima probabilidad en la longitud de trayectoria más prolongada dentro de su componente, lo que sugiere una convergencia más gradual hacia el estado cíclico. Por otro lado, el atractor 4, tiene una participación nula estadísticamente.

La profundidad del diagrama de transición varía entre cinco y seis pasos según la componente débilmente conexa considerada. La componente de mayor profundidad coincide con la de mayor participación relativa. Aunque existen trayectorias que conducen al atractor en un único paso, estas representan una fracción muy reducida de la muestra. La mayoría de las trayectorias transitorias requiere entre dos y cinco pasos, reflejando así una dinámica transitoria breve, pero no inmediata ni trivial.

A partir de una muestra aleatoria de diez millones de condiciones iniciales, se construyeron las funciones de probabilidad del número de pasos necesarios para alcanzar cada

atractor. Todas ellas (con excepción de la correspondiente al atractor 1, que presenta una distribución más dispersa) resultaron unimodales, con una fuerte tendencia hacia trayectorias cortas en comparación con la dimensión total del sistema. Este comportamiento refuerza la interpretación de que la red posee una dinámica altamente organizada, orientada hacia ciclos periódicos accesibles en pocos pasos.

Al igual que en el caso anterior, al examinar las componentes de los ciclos atractores vemos un claro predominio de bloques de 1's tanto al inicio (11 componentes) como al final (más de nueve, salvo en dos atractores que exhiben mayor diversidad en ese extremo aunque tienen un comportamiento periódico). También este patrón puede explicarse por la elevada activación de la red, así mismo evidencia que la mayor variabilidad del diagrama de transición se concentra en los segmentos centrales de cada condición inicial.

ANÁLISIS DE COMUNIDADES EN LAS COMPONENTES ATRACTORAS

Como complemento al estudio dinámico de los atractores, se realizó un análisis estructural de las comunidades formadas por las trayectorias que convergen hacia cada uno de ellos. Este análisis permite caracterizar la diversidad interna y la organización topológica de cada componente atractora, revelando diferencias en la complejidad estructural de sus trayectorias de atracción.

Endodermo del erizo de mar. En el caso del modelo correspondiente a la red del endodermo, se analizaron dos atractores principales. Para ello, se aplicaron técnicas de detección de comunidades sobre los subgrafos inducidos por las condiciones iniciales que convergen hacia dichos atractores. En la Figura 4 se muestra la distribución de la longitud de las comunidades detectadas. El eje vertical está en escala logarítmica para resaltar la variabilidad. Se observa que ambos atractores presentan estructuras comunitarias amplias, aunque el Atractor 2 tiende a formar comunidades más extensas.

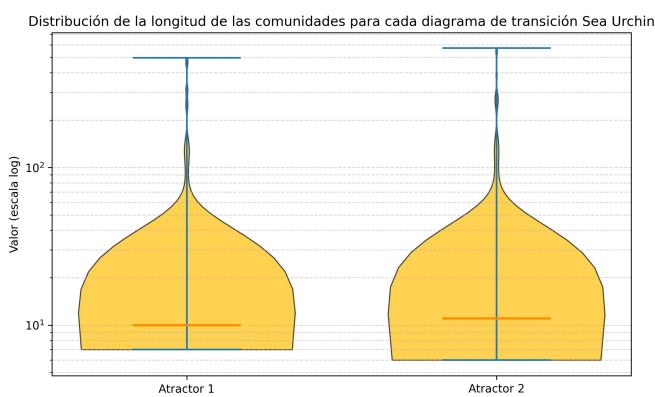


Figura 4: Distribución de la longitud de las comunidades para cada atractor del endodermo del erizo de mar.

Esqueleto del erizo púrpura del Pacífico. En el caso del modelo correspondiente a la red del *esqueleto larval*, se identificaron siete atractores. Sobre estos se aplicaron algoritmos de detección de clústeres para estudiar la estructura de comunidades inducidas por las trayectorias que convergen hacia cada uno. La Figura 5 muestra la distribución de la longitud de dichas comunidades. Al igual que en el caso anterior, se utiliza una escala logarítmica en el eje vertical.

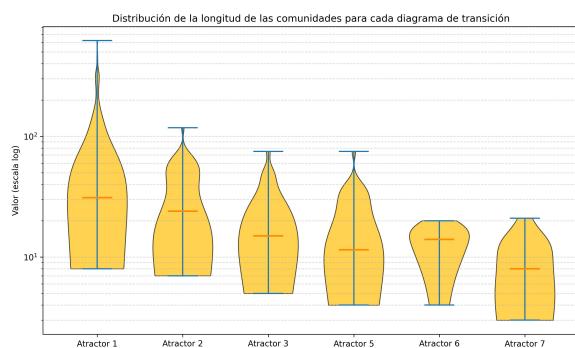


Figura 5: Distribución de la longitud de las comunidades detectadas en cada componente atractora del *esqueleto larval* en el erizo púrpura del Pacífico.

El Atractor 1 presenta la mayor dispersión, con comunidades más extensas, lo que coincide con su alta frecuencia de aparición en las simulaciones. Atractores como el 2 y el 3 también muestran estructuras comunitarias complejas, aunque de menor escala. Por el contrario, los atractores 6 y 7 exhiben comunidades más compactas y concentradas, indicando trayectorias de atracción más simples.

Las estructuras comunitarias de los atractores más representativos se ilustran en la Figura 6. Cada subfigura (a), (b), (c), (d), y (e) es una componente conexa del diagrama de transición, y está asociada a un único atractor etiquetado en la correspondiente subfigura, de manera en que cada nodo representa un estado, las aristas indican

transiciones válidas, y los colores diferencian las comunidades detectadas. La organización jerárquica observada en algunos atractores da cuenta de diferencias topológicas significativas, incluso entre atractores con tamaños similares.

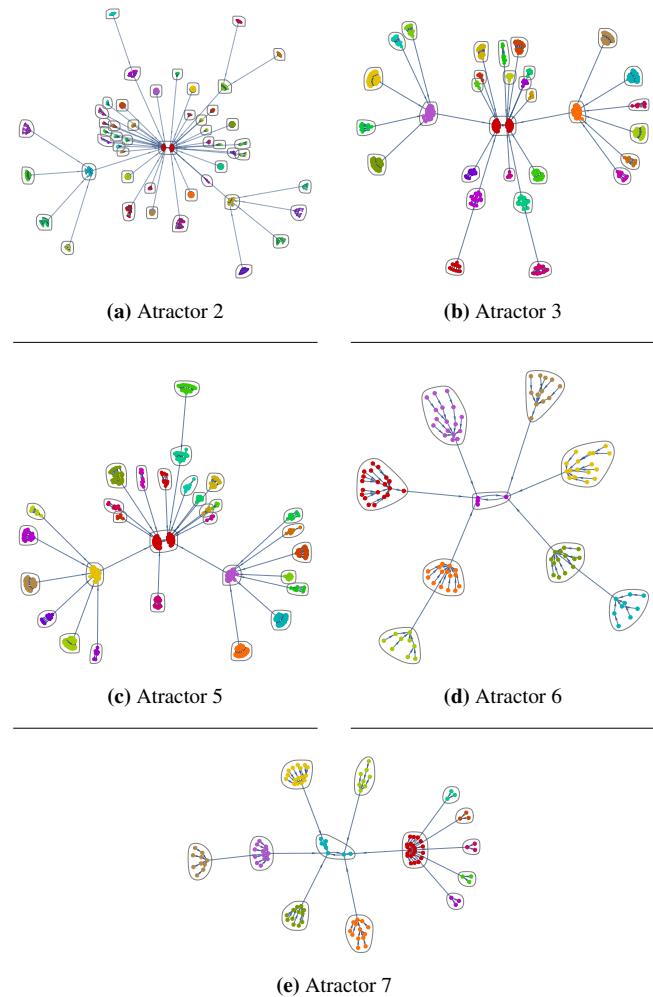


Figura 6: Estructura de comunidades en los grafos inducidos por las componentes atractoras de la red del *esqueleto larval* en el erizo púrpura del Pacífico. El atractor 4 no aparece debido a su ausencia en la muestra; el atractor 1 no fue incluido por su tamaño.

En conjunto, los resultados para ambos modelos muestran que la complejidad estructural de los atractores está correlacionada con su participación en la dinámica global del sistema. Atractores dominantes tienden a generar trayectorias más ramificadas y comunidades de mayor tamaño, mientras que los menos frecuentes se asocian a estructuras más simples.

DISCUSIÓN

La complejidad estructural de las redes presentadas en este artículo no es trivial, y aun así todos los atractores identificados corresponden a ciclos de periodo dos. Esta simplicidad emergente no es evidente a priori y resalta la

capacidad de la topología de la red para organizar dinámicas complejas en comportamientos altamente predecibles. Además, esto sugiere una tendencia del sistema hacia dinámicas recurrentes. Desde una perspectiva biológica, dicha periodicidad puede estar asociada con procesos de regulación génica alternante durante el desarrollo embrionario, lo cual puede otorgar a estas redes una funcionalidad robusta.

En ambos casos, se observa una marcada predominancia de interacciones de tipo activador, con más del 80% de participación. Asimismo, la tasa de autorregulaciones es baja (menor al 10%) y una proporción considerable de vértices participa en módulos de interacción (más del 50%). Esta configuración estructural sugiere que las redes están diseñadas para favorecer la sincronización entre nodos mediante mecanismos de activación.

La combinación de estos factores puede explicar la convergencia rápida hacia ciclos atractores, incluso en presencia de una dinámica no lineal y de alta dimensionalidad. En particular, la alta densidad de activaciones facilita la propagación eficiente de señales, promoviendo patrones estables de actividad génica con una mínima profundidad transitoria.

Estos resultados apoyan el hecho de que la estructura topológica de una red reguladora de genes no es arbitraria, sino que está sujeta a presiones evolutivas que favorecen configuraciones capaces de producir comportamientos dinámicos estables y robustos. En el contexto del desarrollo embrionario, donde el tiempo y la precisión son críticos, esta clase de dinámica periódica puede representar una ventaja funcional significativa.

La elección de un modelo booleano para este estudio se fundamenta en que este tipo de enfoque permite capturar las propiedades globales del paisaje dinámico sin requerir parámetros cinéticos difíciles de obtener para las GRNs analizadas. Tal como se discute en la revisión de Barbuti *et al.* (2020), los modelos continuos basados en ecuaciones diferenciales y los modelos estocásticos (como el algoritmo de Gillespie) ofrecen una descripción más detallada a nivel cuantitativo, pero dependen de tasas de reacción y constantes bioquímicas que no están disponibles para estas redes completas. Por ello, el modelo booleano resulta apropiado para explorar la estructura de atractores y su relación con la topología de interacciones. No obstante, una comparación futura con modelos continuos o estocásticos sería valiosa para evaluar la robustez del comportamiento periódico observado.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el respaldo institucional y el impulso a la investigación transdisciplinaria que hicieron posible el desarrollo de este

trabajo. El apoyo brindado por SECIHTI fue fundamental para la consolidación de este estudio, promoviendo el fortalecimiento del quehacer científico y humanístico en México.

FINANCIAMIENTO

Investigación total financiada por:

- Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI). Programa Estancias posdoctorales por México 2023.

DECLARACIÓN DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Durante el desarrollo de este artículo, se utilizó la herramienta de inteligencia artificial ChatGPT (OpenAI) exclusivamente como apoyo para la revisión, depuración y optimización de fragmentos de código en Python. Todas las sugerencias generadas fueron evaluadas, adaptadas e integradas por los autores, quienes se aseguraron de su correcta implementación y validez científica.

Los autores asumen plena responsabilidad sobre el contenido del código utilizado en el estudio, incluyendo aquellas secciones en las que se empleó asistencia por parte de la herramienta de inteligencia artificial.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES (CREDIT)

Andrea España y Armando Corona contribuyeron de manera equitativa en las siguientes actividades:

Conceptualización: formulación de los objetivos y del enfoque general del estudio.

Metodología: desarrollo del marco teórico y formulación de la metodología matemática.

Programación: implementación de algoritmos y desarrollo del código computacional en Python y Wolfram Mathematica.

Análisis formal: realización de cálculos matemáticos y análisis cuantitativo.

Visualización: elaboración de dibujos y representaciones gráficas.

Redacción – borrador original: preparación del primer borrador del manuscrito.

Redacción – revisión y edición: revisión crítica y edición del texto final.

REFERENCIAS

Arda, H.E., Benitez, C.M. and Kim, S.K. (2013) ‘Gene regulatory networks governing pancreas development’. *Developmental Cell*, 25(1), pp. 5–13. doi:<https://doi.org/10.1016/j.devcel.2013.03.016>. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1534580713001871>.

Barbuti, R., Gori, R., Milazzo, P. and Nasti, L. (2020) ‘A survey of gene regulatory networks modelling methods: from differential equations, to boolean and qualitative bioinspired models’. *Journal of Membrane Computing*, 2, pp. 207–226. doi:10.1007/s41965-020-00046-y. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s41965-020-00046-y>.

Combs, M.D. and Yutzey, K.E. (2009) ‘Heart valve development’. *Circulation Research*, 105(5), pp. 408–421. doi:10.1161/CIRCRESAHA.

- 109.201566. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCRESAHA.109.201566>.
- Davidson, E.H. (2010) *The regulatory genome: gene regulatory networks in development and evolution*. Elsevier.
- Davidson, E.H., Rast, J.P., Oliveri, P., Ransick, A., Calestani, C., Yuh, C.H., Minokawa, T., Amore, G., Hinman, V., Arenas-Mena, C., Otim, O., Brown, C.T., Livi, C.B., Lee, P.Y., Revilla, R., Rust, A.G., jun Pan, Z., Schilstra, M.J., Clarke, P.J.C., Arnone, M.I., Rowen, L., Cameron, R.A., McClay, D.R., Hood, L. and Boulouri, H. (2002) 'A genomic regulatory network for development'. *Science*, 295(5560), pp. 1669–1678. doi:10.1126/science.1069883. Available at: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1069883>.
- España, A., Funez, W. and Ugalde, E. (2025) *Dominant vertices and attractors' landscape for boolean networks*. Available at: <https://arxiv.org/abs/2509.03654>.
- Espinosa-Soto, C. (2018) 'On the role of sparseness in the evolution of modularity in gene regulatory networks'. *PLOS Computational Biology*, 14(5), pp. 1–24. doi:10.1371/journal.pcbi.1006172. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006172>.
- Garfield, D.A., Runcie, D.E., Babbitt, C.C., Haygood, R., Nielsen, W.J. and Wray, G.A. (2013) 'The impact of gene expression variation on the robustness and evolvability of developmental gene regulatory network'. *PLoS biology*, 11(10), p. e1001696. doi:10.1371/journal.pbio.1001696.
- de Jong, H. and Lima, R. (2005) *Modeling the Dynamics of Genetic Regulatory Networks: Continuous and Discrete Approaches*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, pp. 307–340. doi:10.1007/11360810_13. Available at: https://doi.org/10.1007/11360810_13.
- Kueh, H.Y. and Rothenberg, E.V. (2012) 'Regulatory gene network circuits underlying t cell development from multipotent progenitors'. *WIREs Systems Biology and Medicine*, 4(1), pp. 79–102. doi:<https://doi.org/10.1002/wsbm.162>. Available at: <https://wires.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/wsbm.162>.
- Li, E. and Davidson, E.H. (2009) 'Building developmental gene regulatory networks'. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 87(2), pp. 123–130. doi:<https://doi.org/10.1002/bdrc.20152>. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bdrc.20152>.
- Luna, B., Galán-Vásquez, E., Ugalde, E. and Martínez-Antonio, A. (2013) 'Structural comparison of biological networks based on dominant vertices'. *Mol. BioSyst.*, 9, pp. 1765–1773. doi:10.1039/C3MB70077A. Available at: <http://dx.doi.org/10.1039/C3MB70077A>.
- Luna, B. and Ugalde, E. (2008) 'Dominant vertices in regulatory networks dynamics'. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 237(21), pp. 2685–2695. doi:<https://doi.org/10.1016/j.physd.2008.04.007>. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167278908001693>.
- Peter, I.S. and Davidson, E.H. (2010) 'The endoderm gene regulatory network in sea urchin embryos up to mid-blastula stage'. *Developmental Biology*, 340(2), pp. 188–199. doi:10.1016/j.ydbio.2009.09.036.
- Rafiq, K., Cheers, M.S. and Ettensohn, C.A. (2012) 'The genomic regulatory control of skeletal morphogenesis in the sea urchin'. *Development*, 139(3), pp. 579–590. doi:10.1242/dev.071928.
- Stathopoulos, A. and Levine, M. (2005) 'Genomic regulatory networks and animal development'. *Developmental Cell*, 9(4), pp. 449–462. doi:<https://doi.org/10.1016/j.devcel.2005.09.005>. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1534580705003400>.
- Tian, X.J., Zhang, X.P., Liu, F. and Wang, W. (2009) 'Interlinking positive and negative feedback loops creates a tunable motif in gene regulatory networks'. *Phys. Rev. E*, 80, p. 011926. doi:10.1103/PhysRevE.80.011926. Available at: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.80.011926>.

Citación recomendada: España Tinajero, A. et al. (2025). 'Periodicidad en los atractores de dos redes reguladoras de genes'. Rev. model. mat. sist. biol. Vol.5, e25R01, doi:10.58560/rmmsb.v05.e.025.01



This open access article is licensed under a Creative Commons Attribution International (CC BY 4.0) <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.
Support: SECIHTI, México 2023