

布尔控制网络的输出稳定与镇定

李志强^{1†}, 肖会敏²

(1. 河南财经政法大学 数学与信息科学学院, 河南 郑州 450046;

2. 河南财经政法大学 计算机与信息工程学院, 河南 郑州 450046)

摘要: 矩阵的半张量积是将逻辑变量转化为向量研究的主要工具. 本文利用半张量积把逻辑控制系统表示为离散时间仿射线性系统, 在逻辑系统的状态空间框架下研究了以布尔控制网络为代表的逻辑动态系统的输出稳定与镇定. 首先给出布尔网络输出稳定的定义, 研究了布尔网络输出稳定的充要条件; 其次讨论了布尔控制网络的输出镇定, 分别得到了布尔控制网络由常值输入变量、自由控制序列、状态反馈控制序列输出镇定的条件. 本文讨论的系统输出稳定与镇定是(部分)变量稳定与镇定的推广.

关键词: 布尔控制网络; 矩阵半张量积; 输出稳定; 输出镇定

中图分类号: TP273 **文献标识码:** A

Output stability and stabilization of Boolean control networks

LI Zhi-qiang^{1†}, XIAO Hui-min²

(1. School of Mathematics and Information Science, Henan University of Economics and Law, Zhengzhou Henan, 450046, China;

2. School of Computer and Information Engineering, Henan University of Economics and Law, Zhengzhou Henan, 450046, China)

Abstract: Semi-tensor product of matrices is the main tool in converting logical variable to its vector form. Using semi-tensor product of matrices, the logical dynamical system is converted to discrete time affine linear system. Under framework of state space expression of Boolean network, the output stability and output stabilization are discussed in this paper. First, the definition of output stability of Boolean network is given, and the necessary and sufficient condition for output stability of Boolean network is obtained. Second, the output stabilization of Boolean control network is investigated and the different conditions for output stabilization are obtained. The output stability and stabilization discussed in this paper are generalizations of the known state stability and stabilization.

Key words: Boolean control network; semi-tensor product of matrices; output stability; output stabilization

1 引言(Introduction)

随着系统生物学的发展, 基因调控网络得到了广泛的研究和深入发展. 基因调控网络主要是指描述细胞内或者基因组内基因与基因之间相互作用而形成的抽象网络. 为了从不同角度研究基因调控网络, 学者采用多种不同的数学模型和计算模型来刻画基因之间的相互作用, 比如常微分方程模型^[1-2]、马尔科夫链模型^[3]、随机基因网络模型^[4]、布尔网络^[5-6]等, 这些模型在研究基因转录和调控时发挥了重要的作用.

在研究基因调控网络的模型中, 布尔网络受到了广泛关注. 与其他模型相比较, 布尔网络模型具有表示简单的优点, 更重要的是布尔网络模型可以较好的

模拟细胞的演化机制, 比如极限环或者不动点代表了基因细胞的表型^[7]. 布尔网络将细胞的某种性质的显现情况简化为显现或不显现, 这种简化可以用逻辑变量取值“1”或“0”表示. 布尔网络模型最早被Kauffman用于研究基因调控网络^[5]. 对布尔网络进行控制干预的方法主要有3种^[8]: i) 在特定时刻对网络的状态进行重置^[9]; ii) 对各个结点按照一定的概率分布 p 进行扰动, 若结点的状态为 α , 则发生扰动后的状态为 $1 - \alpha$, 通过调整概率分布 p 使网络的动态过程发生改变^[10]; iii) 通过引入控制变量, 设计适当的控制信号使得网络的动态过程发生改变^[11].

近年来, 程代展研究员把矩阵的半张量积引入逻

收稿日期: 2016-12-11; 录用日期: 2017-05-09.

†通信作者. E-mail: lizhiqiang@amss.ac.cn; Tel.: +86 371-86159359.

本文责任编辑: 刘丁.

国家自然科学基金项目(61640315, 61603125, 61374079), 河南财经政法大学青年学术创新骨干研究资助计划, 河南财经政法大学青年拔尖人才资助计划(hncjzfdxqnbjrc201607)资助.

Supported by National Natural Science Foundation (NNSF) of China (61640315, 61603125, 61374079), Program for Academic Innovation Talents of HUEL and Young Talents Fund of HUEL (hncjzfdxqnbjrc201607).

辑动态系统相关控制问题的研究^[12-13],充分显示了矩阵的半张量积在处理离散值系统的优越性.在文献[12],利用矩阵的半张量积,逻辑变量的0与1取值被表示为向量 $(0, 1)^T$ 和 $(1, 0)^T$,同时逻辑系统被表示为离散时间动态系统,从而使得逻辑系统的能控能观性、稳定性等相关控制问题得以成功研究,并取得了一系列的成果.这一方法被称为逻辑动态系统的状态空间方法,在状态空间框架下对布尔网络的研究取得了丰富的成果.文献[14]构造设计了概率布尔网络状态反馈镇定的充要条件.文献[15]研究了布尔网络的输出跟踪控制问题,通过构造一系列的能达集合,设计出状态反馈控制律使网络能够跟踪常值信号.文献[16]研究了切换布尔网络的状态反馈控制和输出反馈控制问题,给出了切换布尔网络在任意切换信号下存在状态反馈控制律的必要条件,并且构造出反馈控制律.

对大型的布尔网络系统,文献[17]提出的聚集算法在进行相关性分析方面非常有效.文献[18-19]研究了带有时滞和脉冲响应的主从网络完全同步问题,而对应随机布尔网络的完全同步,文献[20]进行了研究.对时滞布尔网络,文献[21]通过研究时滞布尔网络的轨线与状态能控性,提出了轨线能控性概念,间接研究了时滞布尔网络的状态能控性.近年来,布尔网络的牵制控制受到了比较多的关注^[22-23].

系统的稳定与镇定是系统理论中的基本概念和研究热点,以布尔网络为代表的逻辑动态系统的稳定与镇定也是系统生物学的研究重点之一.但是在以布尔网络为代表的逻辑系统中,各个结点演化规律由不同的逻辑函数来描述,由于相互之间关系复杂,使得对整个系统状态的处理非常困难,比如系统的状态会随着节点个数指数增加.另一方面,有时人们只对一部分输出变量感兴趣,或者由于技术原因对一些变量无法测定,这就要去研究系统中可以量测的输出变量的演化性态.因此对逻辑系统的输出变量稳定与镇定问题的研究具有重要的理论意义和应用价值.

本文主要研究了以布尔网络为代表的逻辑系统的输出稳定与镇定问题.文章结构安排如下:第2部分简单回顾了矩阵的半张量积及相关性质,矩阵的半张量积是布尔网络的状态空间方法的重要工具.第3部分给出布尔网络输出稳定的定义,并讨论了布尔网络输出稳定的充要条件.第4部分研究了布尔控制网络输出镇定问题,并分别给出了布尔控制网络可以通过常值控制序列、闭环控制(状态反馈控制)、开环控制(自由控制序列)输出镇定的条件.第5部分利用常值控制序列大肠杆菌lac操纵子模型中的输出镇定到目标状态.第6部分是总结.

2 准备工作(Preparations)

矩阵的半张量积是逻辑系统状态空间方法的主要工具,简要陈述逻辑变量的代数表示.

定义 1^[12] 设矩阵 $A \in M_{m \times n}$, $B \in M_{p \times q}$, 记 $t = \text{lcm}(n, p)$ 为 n 和 p 的最小公倍数.矩阵 A 和 B 的半张量积定义如下:

$$A \times B = (A \otimes I_{t/n})(B \otimes I_{t/p}). \quad (1)$$

矩阵的半张量积是普通矩阵乘法的自然推广, $n = p$ 时,矩阵的半张量积就是普通矩阵乘法.普通矩阵乘法具有的性质,半张量积都成立,同时还有一些特有的性质,比如伪交换性^[12].不致混淆的情况下,下文的矩阵乘法均指半张量积,省略 \times .为了叙述方便,本文用到的记号列表如下:

- 记 $\Delta_n := \{\delta_n^1, \dots, \delta_n^n\}$,其中 δ_n^i 是单位矩阵 I_n 的第 i 列.当 $n = 2$ 时,有 $\Delta := \Delta_2$.

- 逻辑变量:真 ~ 1 ,假 ~ 0 .记 $\mathcal{D} = \{0, 1\}$.将逻辑取值与二维向量建立对应 $T \sim (1, 0)'$, $F \sim (0, 1)'$.

- 记 $\text{Col}_i(L)$ 为矩阵 L 的第 i 列, $\text{Col}(L)$ 为矩阵 L 的列向量集合.

- 设矩阵 $L = [\delta_n^{i_1} \delta_n^{i_2} \dots \delta_n^{i_s}] \in L_{n \times s}$,其中 $\text{Col}(L) \subset \Delta_n$.本文称矩阵 L 是逻辑矩阵,写成紧凑形式表示为 $L = \delta_n [i_1 \ i_2 \ \dots \ i_s]$.

全体 $n \times s$ 的逻辑矩阵的集合记为 $\mathcal{L}_{n \times s}$.

下述命题在逻辑系统的状态空间表示中起了关键作用.

命题 1^[12] 设 $x_1, \dots, x_n \in \Delta$ 是 n 个布尔变量, $f(x_1, \dots, x_n) \in \Delta$ 是一个布尔函数.存在唯一矩阵 $M_f \in \mathcal{L}_{2 \times 2^n}$,使得

$$f(x_1, \dots, x_n) = M_f \times_{i=1}^n x_i, \quad x_i \in \Delta,$$

其中 M 称为布尔函数 f 的结构矩阵.

定义如下的降幂矩阵^[12]:

$$\Phi_j = \prod_{i=1}^j I_{2^{i-1}} \otimes [(I_2 \otimes W_{[2, 2^{j-i}]} M_r)], \quad (2)$$

其中 $M_r = \delta_4 [1, 4]$.关于降幂矩阵,有如下性质:

引理 1^[12] 设 $z_j = p_1 p_2 \dots p_j$,其中 $p_i \in \Delta$, $i = 1, 2, \dots, j$,那么

$$z_j^2 = \Phi_j z_j. \quad (3)$$

3 输出稳定(Output stability)

含有 n 个结点的布尔网络动态方程表示如下:

$$\begin{cases} x_i(t+1) = f_i(x_1, \dots, x_n), & i = 1, \dots, n; \\ y_j(t) = h_j(x_1, \dots, x_n), & j = 1, \dots, p, \end{cases} \quad (4)$$

其中 $x_i \in \mathcal{D}$, $i = 1, \dots, n$ 是状态变量, $y_j \in \mathcal{D}$, $j = 1, \dots, p$ 是输出变量, f_i, h_j , $i = 1, \dots, n$; $j = 1, \dots,$

p 是布尔函数.

下面给出布尔网络的输出稳定的定义.

定义 2 考虑布尔网络(4), $y^* \in \mathcal{D}^p$ 是输出状态. 如果存在正整数 T , 使得从任意的初始状态 $x_0 \in \mathcal{D}_{2^n}$ 出发, 系统的输出满足 $y(t) = y^*, \forall t \geq T$, 则称布尔网络(4)输出稳定到 y^* , 输出状态 y^* 称为系统(4)的输出稳定点.

例 1 考虑含有4个结点的布尔网络, 动态方程表示如下:

$$\begin{cases} x_1(t+1) = x_1(t) \rightarrow (\neg x_3(t)), \\ x_2(t+1) = [\neg(x_3(t) \vee x_4(t))] \leftrightarrow (x_1(t) \leftrightarrow x_2(t)), \\ x_3(t+1) = x_2(t) \wedge x_3(t), \\ x_4(t+1) = (x_2(t) \leftrightarrow x_4(t)) \vee x_1(t), \\ y_1(t) = x_1(t) \leftrightarrow x_3(t), \\ y_2(t) = x_2(t) \vee x_4(t), \end{cases} \quad (5)$$

网络的状态演化过程如图1. 从图1可以看出, 布尔网络(5)从任意状态出发, 至多经过4步之后, 网络的状态均演化到唯一的极限环: $\{(1, 1, 0, 1), (1, 0, 0, 1)\}$, 极限环中的状态 $(1, 1, 0, 1)$ 和 $(1, 0, 0, 1)$ 对应的输出状态均为 $(y_1, y_2) = (0, 1)$, 即布尔网络(5)的输出可以稳定到 $(0, 1)$.

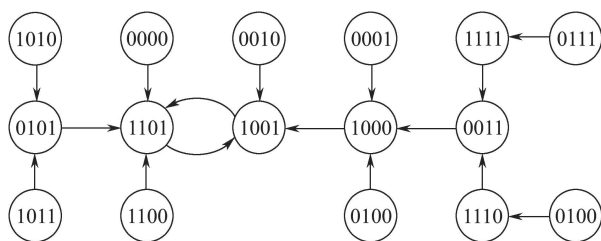


图 1 布尔网络(5)的状态演化图

Fig. 1 The state-transition diagram of Boolean network (5)

为了得到布尔网络(4)输出稳定的充要条件, 利用逻辑变量的向量形式, 设 $x(t) := \times_{i=1}^n x_i(t) \in \Delta_{2^n}$, $y(t) := \times_{i=1}^p y_i(t) \in \Delta_{2^p}$, 由命题1, 分别用 M_i 和 N_j 表示逻辑函数 f_i 和 h_j 的结构矩阵, 则有

$$\begin{cases} x_i(t+1) = M_i x(t), \quad i = 1, \dots, n, \\ y_j(t+1) = N_j x(t), \quad j = 1, \dots, p. \end{cases} \quad (6)$$

将式(6)中各个表达式左右两端利用矩阵的半张量积乘在一起得到式(4)的代数形式如下^[12]:

$$\begin{cases} x(t+1) = Lx(t), \quad x \in \Delta_{2^n}, \\ y(t) = Hx(t), \quad y \in \Delta_{2^p}, \end{cases} \quad (7)$$

称 $L \in \mathcal{L}_{2^n \times 2^n}$ 和 $H \in \mathcal{L}_{2^p \times 2^n}$ 分别为式(4)的状态结构矩阵和输出结构矩阵.

另一方面, L 和 H 也可以由下式算出^[24].

$$\text{Col}_j(L) = \times_{i=1}^n (\text{Col}_j(M_i)), \quad j = 1, \dots, 2^n, \quad (8)$$

$$\text{Col}_j(H) = \times_{i=1}^p (\text{Col}_j(N_i)), \quad j = 1, \dots, 2^n. \quad (9)$$

由于布尔网络具有有限个状态, 最终一定会到达极限环或者不动点, 因此系统输出稳定到 y^* 的一个必要条件是极限环(含不动点)中的状态对应的输出均为 y^* . 为此得到布尔网络输出稳定的一个必要条件.

命题 2 设 $C = \{\delta_{2^n}^{i_1}, \dots, \delta_{2^n}^{i_s}\}$ 为布尔网络(7)的任意一个极限环. 布尔网络(7)输出稳定到 y^* 的必要条件是对任意的 $x^* \in C$, 都有

$$Hx^* = y^*. \quad (10)$$

事实上, 命题2的必要条件也是布尔网络(7)输出稳定到 y^* 的充分条件. 下面寻找便于检验的布尔网络(4)输出稳定充要条件.

命题 3 布尔网络(7)输出稳定到 $y^* = \delta_{2^p}^i$ 的充要条件是存在正整数 T , 使得 $t \geq T$ 时

$$\text{Col}(HL^T) = \{\delta_{2^p}^i\}, \quad (11)$$

即矩阵 HL^T 的各列均为 $\delta_{2^p}^i$.

证 设布尔网络系统(7)的初始状态为 $x(0) = \delta_{2^n}^j \in \Delta_{2^n}$, 由式(7),

$$\begin{aligned} y(t) &= Hx(t) = HLx(t-1) = \dots = \\ &HL^t x(0) = HL^t \delta_{2^n}^j = \text{Col}_j(HL^t). \end{aligned} \quad (12)$$

必要性显然. 下证充分性. 如果存在正整数 T , 使得 $\text{Col}(HL^T) = \{\delta_{2^p}^i\}$, 则对任意的 $t \geq T$, 必有 $\text{Col}(HL^t) = \{\delta_{2^p}^i\}$. 事实上, $HL^t = HL^T L^{t-T}$, 由于 $\text{Col}(HL^T) = \{\delta_{2^p}^i\}$, 对矩阵 L^{t-T} 的任意一列向量 $\text{Col}_k(L^{t-T})$, 均有 $HL^T \text{Col}_k(L^{t-T}) = \delta_{2^p}^i$, 即

$$\begin{aligned} &HL^T [\text{Col}_1(L^{t-T}), \dots, \text{Col}_{2^n}(L^{t-T})] = \\ &\delta_{2^p} [i, i, \dots, i]. \end{aligned} \quad (13)$$

因此, $\text{Col}(HL^t) = \{\delta_{2^p}^i\}$.

从任意的初始状态 $x(0) = \delta_{2^n}^j$ 出发, 得到

$$y(t) = \text{Col}_j(HL^t) \delta_{2^n}^j = \delta_{2^p}^i, \quad \forall t \geq T. \quad (14)$$

由输出稳定的定义知, 布尔网络(4)输出稳定到 $\delta_{2^p}^i$. 命题得证.

例 2 对于网络(5), 设 $x(t) = x_1(t) \times \dots \times x_4(t)$, 通过计算得到布尔网络(5)的代数形式

$$\begin{cases} x(t+1) = Lx(t), \\ y(t) = Hx(t), \end{cases} \quad (15)$$

其中:

$$\begin{cases} L = \delta_{16} [13 \ 13 \ 7 \ 3 \ 11 \ 11 \ 3 \ 7 \ 1 \ 2 \ 3 \ 8 \ 8 \ 7 \ 8 \ 3], \\ H = \delta_4 [1 \ 1 \ 3 \ 3 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 3 \ 3 \ 1 \ 1 \ 3 \ 4 \ 1 \ 2]. \end{cases} \quad (16)$$

容易检验, 存在最小的 $T = 4$, 当 $t \geq 4$ 时

$$HL^t = \delta_4[3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3\ 3].$$

因此布尔网络(5)输出稳定到 $\delta_4^3 \sim (0, 1)$, 所得结论与例1是一致的.

4 输出镇定(Output stabilization)

布尔控制网络的动态方程表示如下:

$$\begin{cases} x_i(t+1) = f_i(x_1(t), \dots, x_n(t), u_1(t), \dots, \\ \quad u_m(t)), \quad i = 1, \dots, n; \\ y_j(t) = h_j(x_1, \dots, x_n), \quad j = 1, \dots, p, \end{cases} \quad (17)$$

其中: $x_i \in \mathcal{D}, i = 1, \dots, n$ 是状态变量, $u_i \in \mathcal{D}, i = 1, \dots, m$ 是控制输入变量, $y_j \in \mathcal{D}, j = 1, \dots, p$ 是输出变量, $f_i, i = 1, \dots, n$ 是布尔函数. 类似的, 设 $x(t) := \times_{i=1}^n x_i(t), u(t) := \times_{i=1}^m u_i(t), y(t) := \times_{i=1}^p y_i(t) \in \Delta_{2^p}$, 用 N_i 表示逻辑函数 f_i 的结构矩阵, 则有

$$x_i(t+1) = N_i u(t)x(t), \quad i = 1, \dots, n. \quad (18)$$

布尔控制网络(18)的代数形式表示如下:

$$\begin{cases} x(t+1) = Lu(t)x(t), \quad x \in \Delta_{2^n}, \\ y(t) = Hx(t), \quad y \in \Delta_{2^p}, \end{cases} \quad (19)$$

其中

$$\text{Col}_j(L) = \times_{i=1}^n (\text{Col}_j(M_i)), \quad j = 1, \dots, 2^n, \quad (20)$$

$$\text{Col}_j(H) = \times_{i=1}^p (\text{Col}_j(N_i)), \quad j = 1, \dots, 2^n. \quad (21)$$

下面给出布尔网络的输出稳定的定义.

定义 3 考虑布尔控制网络(17), 记逻辑向量 $y^* = \delta_{2^p}^i \in \mathcal{D}^p$. 如果存在正整数 T 和控制序列 $\{u(t), t = 1, \dots, T\}$, 使得系统从任意的初始状态 $x_0 \in \mathcal{D}_{2^n}$ 出发, 输出满足

$$y(t) = y^*, \quad \forall t \geq T,$$

则称布尔控制网络(17)是输出状态 y^* 可镇定的.

本文考虑如下3种控制输入:

1) 常值控制输入 $u_c = \delta_{2^m}^k$.

2) 控制输入为开环控制序列, 此时输入变量 $u(t) = \times_{j=1}^m u_j(t)$ 在 Δ_{2^m} 中自由取值.

3) 控制输入为闭环控制, 即状态反馈控制. 设控制网络的演化方程为

$$\begin{cases} u_1(t+1) = g_1(x_1(t), \dots, x_n(t)), \\ \quad \vdots \\ u_m(t+1) = g_m(x_1(t), \dots, x_n(t)). \end{cases} \quad (22)$$

4.1 常值控制输出镇定(Output stabilization via constant control)

首先讨论系统可以由常值控制输入镇定的充要条件. 设布尔网络(17)的初始状态为 x_0 , 取常值控制为

$u_0 = \delta_{2^m}^j$. 注意到 L 是一个 $2^n \times 2^{n+m}$ 的逻辑矩阵, 将矩阵 L 等分为 2^m 个子块:

$$L := [\text{Blk}_1(L) \text{Blk}_2(L) \dots \text{Blk}_{2^m}(L)]. \quad (23)$$

命题 4 布尔网络(17)可以通过常值控制 u_0 输出镇定的充要条件是存在 $1 \leq T_0 \leq 2^n, 1 \leq j \leq 2^m$, 使得 $H(\text{Blk}_j(L))^{T_0}$ 为常值映射.

证 (必要性) 设常值控制 $u_0 = \delta_{2^m}^j$ 使布尔网络(17)经过 T 步, 使输出镇定到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$, 即

$$y(t) = \delta_{2^p}^\alpha, \quad \forall t \geq T.$$

对于任意的初始状态 x_0 , 由式(19)得

$$x(t+1) = (Lu_0)^{t+1}x_0 = (\text{Blk}_j(L))^{t+1}x_0.$$

进一步 $y(t) = H(\text{Blk}_j(L))^t x_0$.

当 $t \geq T$ 时, 由于 $y(t) = \delta_{2^p}^\alpha$, 因此

$$H(\text{Blk}_j(L))^t x_0 = \delta_{2^p}^\alpha.$$

由 x_0 的任意性知, 当 $t \geq T$ 时, $H(\text{Blk}_j(L))^t$ 为常值映射.

记 T_0 为满足上式的最小的时刻 T , 下证 $T_0 \leq 2^n$. 记布尔网络(17)的状态轨线为

$$\begin{aligned} x(0) &\rightarrow x(1) \rightarrow \dots \rightarrow \\ x(s_1) &\rightarrow x(s_1 + 1) \rightarrow \dots \rightarrow \\ x(s_2) &\rightarrow \dots \rightarrow x(T_0) \rightarrow \dots, \end{aligned} \quad (24)$$

相应的输出状态序列为

$$\begin{aligned} y(0) &\rightarrow y(1) \rightarrow \dots \rightarrow \\ y(s_1) &\rightarrow y(s_1 + 1) \rightarrow \dots \rightarrow \\ y(s_2) &\rightarrow \dots \rightarrow y(T_0) \rightarrow \dots. \end{aligned} \quad (25)$$

如果 $T_0 > 2^n$, 由于 n 个结点的布尔网络(17)有且只有 2^n 个不同的状态, 则在状态序列(24)中必有重复状态. 不妨设 $x(s_1) = x(s_2)$, 则状态序列(24)可以简化为

$$\begin{aligned} x(0) &\rightarrow x(1) \rightarrow \dots \rightarrow x(s_1 - 1) \rightarrow \\ x(s_2) &\rightarrow \dots \rightarrow x(T_0) \rightarrow \dots. \end{aligned} \quad (26)$$

因此在常值控制 $u_0 = \delta_{2^m}^j$ 的作用下, 最简状态序列(24)长度必然小于 2^n , 相应的输出状态序列(25)简化为

$$\begin{aligned} y(0) &\rightarrow y(1) \rightarrow \dots \rightarrow y(s_1 - 1) \rightarrow \\ y(s_2) &\rightarrow \dots \rightarrow y(T_0) \rightarrow \dots. \end{aligned} \quad (27)$$

因此输出达到稳态 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$ 最长步数不会超过 2^n .

(充分性) 如果存在 $1 \leq T_0 \leq 2^n, 1 \leq j \leq 2^m$, 使得 $(\text{Blk}_j(L))^{T_0}$ 为常值映射, 即

$$\text{Col}(\text{Blk}_j(L))^{T_0} = \{\delta_{2^p}^\alpha\},$$

则取常值输入 $u_0 = \delta_{2^m}^j$, 对任意得初始状态 x_0 , 当 $t \geq$

T_0 时, 输出 $y(T_0) = \delta_{2^p}^\alpha$.

$$y(t) = H(\text{Blk}_j(L))^t x_0 = H(\text{Blk}_j(L))^{T_0}[(\text{Blk}_j(L))^{t-k} x_0] = \delta_{2^p}^\alpha.$$

从而充分性得证.

4.2 开环控制输出镇定(Output stabilization via free control)

首先考虑自由控制序列输出镇定到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$ 的必要条件. 记

$$\Omega_0 = \{\xi | H\xi = \delta_{2^p}^\alpha, \xi \in \Delta_{2^n}\}.$$

如果布尔网络(17)可输出镇定到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$, 则 Ω_0 必为非空集合(否则不存在状态 ξ 使得 $H\xi = \delta_{2^p}^\alpha$); 同时必存在 Ω_0 的一个非空子集合 Ω 和控制 u_e , 使得对 Ω 中的任意状态 η ,

$$Lu_e \eta \in \Omega.$$

特别的, 当 $\Omega_0 = \{\xi\}$ 是一个单点集合, 布尔网络(17)输出镇定到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$ 等价于布尔控制网络(17)状态镇定到 ξ .

另一方面, 由于

$$y(t_0 + k + 1) = Hx(t_0 + k + 1) = HLu(t_0 + k)x(t_0 + k) = \dots = HLu(t_0 + k) \dots Lu(t_0 + 1)x(t_0).$$

为了使得输出 $y(t)$ 的状态最终收敛到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$, 一定存在一个正整数 k , 使得

$$HLu(k) \dots Lu(1)x = \delta_{2^p}^\alpha, \forall x \in \Delta_{2^n},$$

即要求

$$\text{Col}(HLu(k) \dots Lu(1)) = \{\delta_{2^p}^\alpha\}.$$

另一方面,

$$HLu(k)Lu(k-1) \dots Lu(1) = HL(I_{2^m} \otimes L) \dots (I_{2^{(k-1)m}} \otimes L) \times_{i=k}^1 u(i). \quad (28)$$

记

$$L(I_{2^m} \otimes L) \dots (I_{2^{(k-1)m}} \otimes L) := [L_1^k, L_2^k, \dots, L_{2^{km}}^k]. \quad (29)$$

容易看出, 如果存在 $1 \leq j \leq 2^{km}$, 使得 $H \text{Col}(L_j^k) = \{\delta_{2^p}^\alpha\}$, 取控制序列为 $\times_{i=k}^1 u(i) = \delta_{2^{km}}^j$, 有

$$HLu(k)Lu(k-1) \dots Lu(1)x = H[L_1^k, L_2^k, \dots, L_{2^{km}}^k] \times_{i=k}^1 u(i)x = [HL_1^k, HL_2^k, \dots, HL_{2^{km}}^k] \delta_{2^{km}}^j x = HL_j^k x = \delta_{2^p}^\alpha, \forall x. \quad (30)$$

作为本部分的总结, 给出如下充要条件.

命题 5 布尔控制网络(17)可由自由控制序列输出镇定到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$ 的充分必要条件是存在 $\Omega \subset \Omega_0$,

满足:

- i) 存在一个正整数 $k > 0$ 和式(29)中的子块 L_j^k , $1 \leq j \leq 2^{km}$, 使得 $\text{Col}(L_j^k) = \Omega$;
- ii) 存在控制 u_e , 对任意的 $\xi \in \Omega$, 使得 $Lu_e \xi \in \Omega$.

命题中的条件ii)是为了保证系统在适当的控制信号下能驻留在目标状态, 是不可缺少的, 下面用一个例子说明其必要性.

例 3 考虑如下布尔网络:

$$\begin{cases} x_1(t+1) = \neg(x_1(t) \wedge u(t)), \\ x_2(t+1) = (u(t) \wedge (x_2(t) \rightarrow x_1(t))) \vee (\neg u(t) \wedge (x_1(t) \leftrightarrow x_2(t))), \\ y_1(t) = x_1(t), \\ y_2(t) = x_2(t). \end{cases} \quad (31)$$

设 $x(t) = x_1(t) \times x_2(t)$, $y(t) = y_1(t) \times y_2(t)$. 布尔网络(31)的代数形式表示为

$$\begin{cases} x(t+1) = Lu(t)x(t) = \delta_4[3 \ 3 \ 2 \ 1 \ 1 \ 2 \ 2 \ 1]u(t)x(t), \\ y(t) = \delta_4[1 \ 2 \ 3 \ 4]x(t). \end{cases} \quad (32)$$

对任意的初始状态 $\xi \in \Delta_4$, 如果取 $u(1) = \delta_2^2$, 则

$$x(2) = Lu(1)\xi = \delta_4[1 \ 2 \ 2 \ 1]\xi.$$

进一步取 $u(2) = \delta_2^1$, 那么

$$x(3) = Lu(2)x(2) = (\delta_4[3 \ 3 \ 2 \ 1])(\delta_4[1 \ 2 \ 2 \ 1])\xi = \delta_4[3 \ 3 \ 3 \ 3]\xi = \delta_4^3, \forall \xi \in \Delta_4.$$

从式(32)可以看出不存在控制 u_e , 使得

$$y(t) = HLu_e \delta_4^3 = \delta_4^3.$$

此后, 无论取 $u(3)$ 为何值($u(3) = \delta_2^2$ 或 $u(3) = \delta_2^1$), 输出变量的状态都将离开 $y^* = \delta_4^3$. 从而说明不能用开环控制 $u(t)$ 使系统(31)输出镇定到 $y^* = \delta_4^3$.

4.3 状态反馈输出镇定(Output stabilization via state feedback)

其次讨论系统可以由状态反馈输出镇定的充要条件. 设状态反馈控制为式(22), 记 $u(t) = u_1(t) \times \dots \times u_m(t)$, 式(22)的代数状态形式为

$$u(t) = Gx(t), \quad (33)$$

其中 $G \in \mathcal{L}_{2^m \times 2^n}$. 将其代入式(19)得

$$\begin{cases} x(t+1) = LGx^2(t) = LG\Phi_n x(t), \\ y(t) = Hx(t) \end{cases} \quad (34)$$

其中 Φ_n 是引理1中的降幂矩阵. 于是

$$y(t_0 + k + 1) = Hx(t_0 + k + 1) = HLG\Phi_n x(t_0 + k) = \dots = H(LG\Phi_n)^k x(t_0).$$

为了使得输出 $y(t)$ 的状态最终收敛到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$, 一定存在一个正整数 k , 使得

$$H(LG\Phi_n)^k x = \delta_{2^p}^\alpha, \forall x \in \Delta_{2^n},$$

即要求

$$\text{Col}(H(LG\Phi_n)^k) = \{\delta_{2^p}^\alpha\}.$$

为此有如下存在状态反馈使输出镇定的充要条件.

命题 6 布尔控制网络(17)可由状态反馈输出镇定到 $y^* = \delta_{2^p}^i$ 的充要条件是存在矩阵 $G \in \mathcal{L}_{2^m \times 2^n}$ 和正整数 T , 使得

$$\text{Col}(H(LG\Phi_n)^T) = \{\delta_{2^p}^i\}. \quad (35)$$

文献[15]利用布尔控制网络的输入状态矩阵给出了状态反馈控制律的设计方法. 文献[15]中最后考虑系统可以通过自由控制序列输出镇定的条件.

在文献[15]中讨论了系统输出镇定到目标输出状态的充要条件, 并且给出了构造状态反馈控制网络的方法. 为了使系统的输出镇定到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$, 文献[15]中构造了一个集合 $\Omega_0 = \{\xi | H\xi = \delta_{2^p}^\alpha\}$ 和一组集合 $R_k(S)$ 如下:

$$R_k(S) = \{x(0) \in \Delta_{2^n} | \text{存在控制序列 } u(t) \in \Delta_{2^m}, \\ t=0, 1, \dots, k-1, \text{ 使得 } x(k, x(0), u) \in S\},$$

其中 $S \subseteq \Delta_{2^n}$, 并且 S 非空.

命题 7^[15] 布尔控制网络(17)可通过状态反馈使输出镇定到 $y^* = \delta_{2^p}^\alpha$ 的充要条件是存在一个非空集合 $S \subseteq \Omega_0$ 和正整数 $1 \leq \tau \leq 2^n$, 使得

$$\begin{cases} S \subseteq R_1(S) \\ R_\tau(S) = \Delta_{2^n}. \end{cases}$$

5 例子(An example)

在大肠杆菌lac操纵子模型^[15, 25-26]中用 x_1 表示乳糖操纵子的mRNA, x_2 表示高浓度的乳糖, x_3 表示中等浓度的乳糖. 动态演化方程表示如下:

$$\begin{cases} x_1(t+1) = \neg u_1(t) \wedge (x_2(t) \vee x_3(t)), \\ x_2(t+1) = \neg u_1(t) \wedge u_2(t) \wedge x_1(t), \\ x_3(t+1) = \neg u_1(t) \wedge (u_2(t) \vee (u_3(t) \wedge x_1(t))). \end{cases} \quad (36)$$

该模型表示了乳糖的mRNA和乳糖构成了大肠杆菌lac操纵子的核心. 如果比较关心高浓度的乳糖(x_2)和中等浓度的乳糖(x_3)的状态, 取输出

$$\begin{cases} y_1(t) = x_2(t), \\ y_2(t) = x_3(t). \end{cases} \quad (37)$$

采用变量的逻辑取值, 设 $x(t) := x_1(t) \times x_2(t) \times x_3(t) \in \Delta_{2^3}$, $y(t) := y_1(t) \times y_2(t) \in \Delta_{2^2}$ 和 $u(t) := u_1(t) \times u_2(t) \times u_3(t) \in \Delta_{2^3}$. 由矩阵半张量积, 得到系统(36)的代数形式如下:

$$\begin{cases} x(t+1) = Lu(t)x(t), \\ y(t) = Hx(t), \end{cases} \quad (38)$$

其中:

$$L = \delta_{2^3} [88888888 \ 88888888 \\ 88888888 \ 88888888 \\ 11153337 \ 711153337 \\ 33374448 \ 844484448], \\ H = \delta_{2^2} [12341234].$$

考虑目标输出为 $(y_1, y_2) = (1, 1)$. 下面考虑使用常值控制序列 $u(t)$, 使系统的输出状态镇定到 $(y_1, y_2) = (1, 1) \sim \delta_4^1$.

对于 $u(t) = \delta_8^j, 1 \leq j \leq 8$, 使得 $H(\text{Blk}_j(L))^{T_0}$ 为常值映射的最小 T_0 存在性如表1. 表1中 \emptyset 表示不存在满足条件的 T_0 .

因此, 为了使系统的输出状态镇定到 $(y_1, y_2) = (1, 1) \sim \delta_4^1$, 可以取常值控制为 $\delta_8^k, k \in \{5, 6\}$, 即取 $(u_1, u_2, u_3) = (0, 1, 1)$ 或 $(u_1, u_2, u_3) = (0, 1, 1)$, 可以使大肠杆菌 lac 操纵子模型(36)的输出(38)镇定到 $(y_1, y_2) = (1, 1) \sim \delta_4^1$.

表 1 T_0 存在性

Table 1 Existence of T_0

u	δ_8^1	δ_8^2	δ_8^3	δ_8^4	δ_8^5	δ_8^6	δ_8^7	δ_8^8
T_0	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	3	3	\emptyset	\emptyset

6 结论(Conclusions)

本文主要研究了布尔控制网络的输出稳定与镇定问题, 研究的问题具有很强的理论意义和应用价值. 输出变量的稳定与镇定是文献[12]中讨论的状态稳定与镇定的推广, 在理论上, 丰富了逻辑动态系统的理论体系, 如果在布尔网络(4)中取输出变量 $y_i(t) = x_i(t), i = 1, \dots, p$, 当 $p = n$ 时, 输出稳定与镇定就是文献[12]下中的状态变量稳定与镇定; 当 $p < n$ 时, 输出稳定与镇定就退化为文献[27]中所讨论的部分变量 $\{x_1, \dots, x_p\}$ 的稳定与镇定.

在系统生物学的应用中, 由于基因调控网络的结点比较多, 用状态空间方法时会出现计算量剧增的缺点, 考虑到研究中真正有价值的基因是少部分, 可以选取这一小部分基因作为输出, 通过对目标输出的稳定与镇定达到对整个基因网络的调控.

参考文献(References):

[1] YAMADA S, SHIONO S, JOO A, et al. Control mechanism of JAK/ STAT signal transduction pathway [J]. *FEBS Letters*, 2003, 534(1/2/3): 190 - 196.
 [2] MESTL T, PLAHT E, OMHOLT S W. A mathematical framework for describing and analysing gene regulatory networks [J]. *Journal of Theoretical Biology*, 1995, 176(2): 291 - 300.

- [3] LIANG J, LAM J, WANG Z. State estimation for Markov-type genetic regulatory networks with delays and uncertain mode transition rates[J]. *Physics Letters A*, 2009, 373(47): 4328 – 4337.
- [4] SHMULEVICH I, DOUGHERTY R, KIM S, et al. Probabilistic Boolean networks: A rule-based uncertainty model for gene regulatory networks [J]. *Bioinformatics*, 2002, 18(2): 261 – 274.
- [5] KAUFFMAN S A. Metabolic stability and epigenesis in randomly constructed genetic nets [J]. *Journal of Theoretical Biology* 1969, 22(3): 437 – 467.
- [6] KAUFFMAN S A. *The Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution* [M]. New York: Oxford University Press, 1993.
- [7] HOPFENSITZ M, SSEL C, MAUCHERAN M, et al. Attractors in Boolean networks: a tutorial [J]. *Computational Statistics*, 2013, 28(1): 19 – 36.
- [8] DATTA A, PAL R, CHOUDHARY A. Control approaches for probabilistic gene regulatory networks [J]. *IEEE Signal Processing Magazine*, 2007, 24(1): 54 – 63.
- [9] SHMULEVICH I, DOUGHERTY E, ZHANG W. Gene perturbation and intervention in probabilistic Boolean networks [J]. *Bioinformatics*, 2002, 18(10): 1319 – 1331.
- [10] SHMULEVICH I, DOUGHERTY E R, ZHANG W. Control of stationary behavior in probabilistic Boolean networks by means of structural intervention [J]. *Systematic Biology*, 2002, 10(2): 431 – 446.
- [11] DATTA A, CHOUDHARY A, BITTNER M, et al. External control in Markovian genetic regulatory networks[J]. *Machine Learning*, 2003, 52(1): 169 – 191.
- [12] CHENG D Z, QI H S, LI Z Q. *Analysis and Control of Boolean Networks – A Semi-tensor Product Approach* [M]. London: Springer, 2011.
- [13] CHENG Daizhan, QI Hongsheng. Algebraic state space approach to logical dynamic systems and its applications [J]. *Control Theory & Applications*. 2014, 31(12): 1632 – 1639.
(程代展, 齐洪胜. 逻辑系统的代数状态空间方法的基础、现状及其应用 [J]. *控制理论与应用*, 2014, 31(12): 1632 – 1639.)
- [14] LI R, YANG M, CHU T G. State feedback stabilization for probabilistic Boolean networks [J]. *Automatica*, 2014, 50(4): 1272 – 1278.
- [15] LI H, WANG Y, XIE L. Output tracking control of Boolean control networks via state feedback: constant reference signal case [J]. *Automatica*, 2015, 59(9): 54 – 59.
- [16] LI F F, YU Z. Feedback control and output feedback control for the stabilization of switched Boolean networks [J]. *International Journal of Control*, 2016, 89(2): 1 – 9.
- [17] ZHAO Y, KIM J, FILIPPONE M. Aggregation algorithm towards large-scale Boolean network analysis [J]. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 2013, 58(8): 1976 – 1985.
- [18] ZHONG J, LU J Q, LIU Y, et al. Synchronization in an array of output-coupled Boolean networks with time delay [J]. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 2014, 25(12): 2288 – 2294.
- [19] ZHONG J, LU J Q, HUANG T W, et al. Synchronization of master-slave Boolean networks with impulsive effects: Necessary and sufficient criteria [J]. *Neurocomputing*, 2014, 143(143): 269 – 274.
- [20] LU J Q, J ZHONG, LI L L, et al. Synchronization analysis of master-slave probabilistic Boolean networks [J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 13437.
- [21] LU J, ZHONG J, HO D W C, et al. On controllability of delayed Boolean control networks [J]. *SIAM Journal on Control and Optimization*, 2016, 54(2): 475 – 494.
- [22] CHEN H, LIANG J, WANG Z. Pinning controllability of autonomous Boolean control networks [J]. *Science China Information Sciences*, 2016, 59(7): 1 – 14.
- [23] LI F F. Pinning control design for the stabilization of Boolean networks [J]. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 2016, 27(7): 1585 – 1590.
- [24] CHENG Daizhan, QI Hongsheng, HE Fenghua. *Mapping and Dynamic Processes on Finite Sets* [M]. Beijing: Science press, 2016.
(程代展, 齐洪胜, 贺风华. 有限集上的映射与动态过程 [M]. 北京: 科学出版社, 2016.)
- [25] LI R, YANG M, CHU T G. State feedback stabilization for Boolean control networks [J]. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 2013, 58(7): 1853 – 1857.
- [26] VELIZCUBA A, STIGLER B. Brandilyn Boolean models can explain bistability in the lac operon [J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2011, 18(6): 783 – 794.
- [27] SONG Jinli, LI Zhiqiang. Partial state stability and stabilization of Boolean control networks [J]. *Scientia Sinica Informationis*, 2015, 45(11): 1389 – 1401.
(宋金利, 李志强. 布尔控制网络部分状态变量的稳定与镇定 [J]. *中国科学: 信息科学*, 2015, 45(11): 1389 – 1401.)

作者简介:

李志强 (1980–), 男, 博士, 副教授, 目前研究方向为逻辑系统理论、复杂系统建模与分析, E-mail: lizhiqiang@amss.ac.cn;

肖会敏 (1963–), 男, 博士, 教授, 目前研究方向为系统理论、网络动态系统分析与控制, E-mail: huiminxiao@126.com.