

Ατομική Διπλωματική Εργασία

**ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΥΑΔΙΚΩΝ
ΔΙΚΤΥΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΥΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΙΚΗΣ
ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Νικολαΐς Νικολάου

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ



ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ

Μάιος 2025

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ

ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ

Τεχνικές Επιχειρηματολογίας και Δυναδικών Δικτύων σε επίλυση Προβλημάτων Συστημικής Βιολογίας

Νικολαΐς Νικολάου

Επιβλέπων Καθηγητής
Γιάννης Δημόπουλος

Η Ατομική Διπλωματική Εργασία υποβλήθηκε προς μερική εκπλήρωση των
απαιτήσεων απόκτησης του πτυχίου Πληροφορικής του Τμήματος Πληροφορικής του
Πανεπιστημίου Κύπρου

Μάιος 2025

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω θερμές ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή μου, Δρ. Γιάννη Δημόπουλο, για την πολύτιμη καθοδήγηση, την υποστήριξη και τις συμβουλές του καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης αυτής της διπλωματικής εργασίας. Η επιστημονική του συνεισφορά ήταν καθοριστική για την ολοκλήρωση της.

Επίσης, ευχαριστώ θερμά τους καθηγητές και το προσωπικό του τμήματος για τη συνεχή αρωγή και τις γνώσεις που μου παρείχαν κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω βαθιά ευγνωμοσύνη στην οικογένειά μου και στους φίλους μου, για την αδιάκοπη υποστήριξη, την ενθάρρυνση και την κατανόηση που έδειξαν καθ' όλη τη διάρκεια της ακαδημαϊκής μου πορείας.

Περίληψη

Η παρούσα πτυχιακή εργασία διερευνά τη σύνδεση μεταξύ Δυαδικών Δικτύων (Boolean Networks – BNs) και της Θεωρίας Επιχειρηματολογίας (Argumentation Theory – AT), με στόχο την ανάπτυξη μεθοδολογιών που συνδυάζουν την ανάλυση της δυναμικής βιολογικών συστημάτων με τη λογική επεξεργασία επιχειρημάτων. Ειδικότερα, προτείνεται και υλοποιείται ένας τυπικός μετασχηματισμός των Δυαδικών Δικτύων σε Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας (Abstract Argumentation Frameworks – AFs), μέσω του οποίου επιτυγχάνεται αντιστοίχιση των μοναδιαίων ελκυστών των BNs με τις σταθερές επεκτάσεις των AFs.

Η θεωρητική αυτή σύνδεση επαληθεύεται υπολογιστικά με τη χρήση εργαλείων όπως το BoolNet (R), το BoNesis (Colomoto) και το Clingo (Answer Set Programming), ενώ αξιοποιούνται και τεχνικές ανακατασκευής δυαδικών δικτύων από δεδομένα ελκυστών. Παράλληλα, προτείνονται ποιοτικά και σημασιολογικά κριτήρια σύγκρισης μεταξύ εναλλακτικών λογικών μοντέλων, τα οποία ενσωματώνονται σε επιχειρηματολογικά πλαίσια, επιτρέποντας την επιλογή των πλέον κατάλληλων και βιολογικά ρεαλιστικών δικτύων.

Η εργασία δείχνει πώς μπορούν να συνδυαστούν τεχνικές από την Συστημική Βιολογία και της Τεχνητής Νοημοσύνης, ώστε να μελετάμε και να αξιολογούμε τη συμπεριφορά βιολογικών συστημάτων με ακρίβεια. Μέσω αυτής της προσέγγισης, αναπτύσσεται ένα ενιαίο μαθηματικό και υπολογιστικό πλαίσιο που επιτρέπει τόσο τη μοντελοποίηση όσο και τη λογική ανάλυση πολύπλοκων βιολογικών φαινομένων. Τέλος, διατυπώνονται προτάσεις για μελλοντική έρευνα που περιλαμβάνουν τη γενίκευση σε πολυτιμικά δίκτυα, την εφαρμογή σε πραγματικά βιολογικά δεδομένα και την ανάπτυξη αυτόματων εργαλείων δημιουργίας και φιλτραρίσματος AFs βάσει συνδυαστικών κριτηρίων.

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1	Εισαγωγή.....	1
	1.1 Σκοπός και στόχοι της εργασίας	1
	1.2 Κίνητρο και σημασία του θέματος	2
	1.3 Δομή της εργασίας	2
Κεφάλαιο 2	Βιολογικά Συστήματα.....	4
	2.1 Εισαγωγή στη Συστημική Βιολογία	4
	2.2 Ρόλος των Δικτύων στη Συστημική Βιολογία	5
	2.3 Δυναμικά Βιολογικά Δίκτυα	7
Κεφάλαιο 3	Δυναμικά Δίκτυα.....	9
	3.1 Ορισμός και Ιδιότητες των Δυναμικών Δικτύων	9
	3.2 Κανόνες Ενημέρωσης και Μετάβασης Καταστάσεων	12
	3.3 Ελκυστές και ο Βιολογικός τους Ρόλος	13
	3.4 Μέθοδοι Εντοπισμού Ελκυστών	16
	3.5 Εργαλεία Υλοποίησης Δυναμικών Δικτύων και Ανάλυσης Ελκυστών	18
	3.6 AND-NOT Δυναμικά Δίκτυα	19
Κεφάλαιο 4	Επιχειρηματολογία.....	22
	4.1 Θεωρία Επιχειρηματολογίας	22
	4.2 Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας (AFs)	23
	4.3 Σημασιολογίες Επιχειρηματολογίας	24
	4.3.1 Επεκτασιακές Σημασιολογίες	25
	4.3.1.1 Σύγκριση Σημασιολογιών	26
	4.3.1.2 Εφαρμογές Επεκτασιακών Σημασιολογιών	27
	4.3.2 Σημασιολογίες Επισήμανσης (Labelling Semantics)	27
	4.4 Χρήσεις και Εφαρμογές	28

Κεφάλαιο 5	Σύνδεση Δυναδικών Δικτύων (BNs) και Επιχειρηματολογίας (AFs).....	29
5.1	Θεωρητική σύνδεση BNs και AFs	29
5.2	Αντιστοίχιση ελκυστών BNs με επεκτάσεις AFs	30
5.2.1	Σταθερές Επεκτάσεις και Μοναδιαίοι Ελκυστές	30
5.2.2	Πλήρεις Επεκτάσεις και Περιοδικοί Ελκυστές (2 καταστάσεων)	31
5.2.3	Seeds και Αποδεκτά Σύνολα	32
5.2.4	Συμβολικές Σταθερές Καταστάσεις και Πλήρεις Επεκτάσεις	33
5.3	Σύγκριση με Κλασικές Προσεγγίσεις	33
Κεφάλαιο 6	Πειραματική Μελέτη και Εφαρμογή.....	35
6.1	Μετασχηματισμός BNs σε AFs	35
6.2	Υπολογισμός και Επαλήθευση Σταθερών Επεκτάσεων	39
6.3	Ανακατασκευή λογικών συναρτήσεων από ελκυστές	41
6.3.1	Χρήση βιβλιοθήκης Bonesis	41
6.3.2	Χρήση βιβλιοθήκης BoolNet	43
6.4	Κριτήρια Επιθέσεων για Εκμάθηση Θεωριών Επιχειρηματολογίας	46
Κεφάλαιο 7	Συμπεράσματα και Μελλοντικές Κατευθύνσεις.....	49
7.1	Σύνοψη Συμπερασμάτων	49
7.2	Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα	50
Βιβλιογραφία		52
Παράρτημα Α.....		A-1

Π α ρ ά ρ τ η μ α Β.....	B-3
Π α ρ ά ρ τ η μ α Γ.....	Γ-5
Π α ρ ά ρ τ η μ α Δ.....	Δ-7
Π α ρ ά ρ τ η μ α Ε.....	Ε-9

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Σκοπός και στόχοι της εργασίας	1
1.2 Κίνητρο και σημασία του θέματος	2
1.3 Δομή της εργασίας	2

1.1 Σκοπός και Στόχοι της Εργασίας

Η παρούσα πτυχιακή εργασία έχει ως κύριο στόχο τη διερεύνηση της σύνδεσης μεταξύ των Δυαδικών Δικτύων (Boolean Networks - BNs) και της Θεωρίας Επιχειρηματολογίας (Argumentation Theory), με έμφαση στην αξιοποίηση αυτής της διασύνδεσης για την κατανόηση της δυναμικής πολύπλοκων βιολογικών συστημάτων. Στο πλαίσιο αυτό, επιχειρείται η θεωρητική θεμελίωση της αντιστοιχίας ανάμεσα στους μοναδιαίους ελκυστές των Δυαδικών Δικτύων και στις σταθερές επεκτάσεις των Αφηρημένων Πλαισίων Επιχειρηματολογίας (Abstract Argumentation Frameworks - AFs). Επιπλέον, υλοποιείται η σύνδεση αυτή μέσω του μετασχηματισμού των Δυαδικών Δικτύων σε AFs και του υπολογισμού των αντίστοιχων επεκτάσεων με χρήση εργαλείων λογικού προγραμματισμού με απαντήσεις (Answer Set Programming - ASP). Παράλληλα, εξετάζεται η δυνατότητα ανακατασκευής λογικών συναρτήσεων από παρατηρούμενους ελκυστές, και αξιολογούνται τα παραγόμενα μοντέλα με βάση σημασιολογικά κριτήρια της θεωρίας επιχειρηματολογίας. Τέλος, προτείνονται και εφαρμόζονται ποιοτικά κριτήρια επίθεσης μεταξύ διαφορετικών λογικών μοντέλων, με σκοπό την επιλογή των πλέον κατάλληλων και βιολογικά ρεαλιστικών.

1.2 Κίνητρο και Σημασία του Θέματος

Η κατανόηση της δυναμικής των βιολογικών συστημάτων συνιστά ένα από τα βασικά ζητήματα της σύγχρονης Συστημικής Βιολογίας. Τα Δυαδικά Δίκτυα αποτελούν μια απλή αλλά ισχυρή προσέγγιση για τη μελέτη της λογικής που διέπει τις κυτταρικές διεργασίες, χωρίς να απαιτείται γνώση λεπτομερών κινητικών παραμέτρων. Από την άλλη πλευρά, η Θεωρία Επιχειρηματολογίας παρέχει ένα μαθηματικό και λογικό πλαίσιο για την αναπαράσταση και ανάλυση συγκρούσεων και αποδοχής μεταξύ επιχειρημάτων, και χρησιμοποιείται ευρέως στην τεχνητή νοημοσύνη.

Το κίνητρο της παρούσας εργασίας προέρχεται από την παρατήρηση ότι η συμπεριφορά ενός Δυαδικού Δικτύου μπορεί να ερμηνευθεί ως αλληλεπίδραση επιχειρημάτων, ενώ οι επεκτάσεις ενός επιχειρηματολογικού πλαισίου μπορούν να αντιστοιχηθούν στους ελκυστές του αντίστοιχου δυναμικού μοντέλου. Αυτή η διπλή αντιστοίχιση δίνει τη δυνατότητα για μια νέα προσέγγιση στην ανάλυση και ερμηνεία βιολογικών δεδομένων, ενώ παράλληλα ενισχύει το συνδιασμό εργαλείων από τα πεδία της υπολογιστικής βιολογίας και της τεχνητής νοημοσύνης. Η μελέτη αυτής της διασύνδεσης είναι σημαντική τόσο θεωρητικά όσο και πρακτικά, καθώς παρέχει έναν τυπικά τεκμηριωμένο και υπολογιστικά εφαρμόσιμο τρόπο αξιολόγησης και επιλογής λογικών μοντέλων που περιγράφουν ρεαλιστικά τη βιολογική συμπεριφορά.

1.3 Δομή της Εργασίας

Η εργασία διαρθρώνεται σε επτά κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζονται ο σκοπός, το κίνητρο και η δομή της παρούσας μελέτης. Το δεύτερο κεφάλαιο εισάγει το θεωρητικό υπόβαθρο της Συστημικής Βιολογίας και αναλύει τον ρόλο των δικτύων στην κατανόηση της κυτταρικής δυναμικής. Στο τρίτο κεφάλαιο εξετάζονται τα Δυαδικά Δίκτυα, με αναφορά στον ορισμό, τις ιδιότητες, τους ελκυστές και τις μεθόδους ανάλυσής τους. Επιπλέον γίνεται αναφορά στα AND-NOT Δυαδικά Δίκτυα. Το τέταρτο κεφάλαιο είναι αφιερωμένο στη Θεωρία Επιχειρηματολογίας και περιγράφει τις βασικές σημασιολογίες αξιολόγησης επιχειρημάτων. Στο πέμπτο κεφάλαιο αναλύεται η θεωρητική σύνδεση των Δυαδικών Δικτύων με τα Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας και εξετάζεται η αντιστοίχιση των ελκυστών με σημασιολογικές

επεκτάσεις. Στο έκτο κεφάλαιο περιγράφεται η πειραματική εφαρμογή των μεθόδων μετασχηματισμού και ανακατασκευής, καθώς και η διατύπωση και χρήση σημασιολογικών κριτηρίων για την επιλογή κατάλληλων μοντέλων. Τέλος, το έβδομο κεφάλαιο συνοψίζει τα κύρια ευρήματα της εργασίας και προτείνει κατευθύνσεις για μελλοντική έρευνα.

Κεφάλαιο 2

Βιολογικά Συστήματα

2.1 Εισαγωγή στη Συστημική Βιολογία	4
2.2 Ρόλος των Δικτύων στη Συστημική Βιολογία	5
2.3 Δυναμικά Βιολογικά Δίκτυα	7

2.1 Εισαγωγή στη Συστημική Βιολογία

Η Συστημική Βιολογία αποτελεί έναν διεπιστημονικό κλάδο που στοχεύει στην κατανόηση της δυναμικής και της οργάνωσης των βιολογικών συστημάτων μέσω της ολοκληρωμένης μελέτης των συστατικών τους και των αλληλεπιδράσεών τους. Σε αντίθεση με την κλασική μοριακή βιολογία, η οποία επικεντρώνεται στη μεμονωμένη μελέτη γονιδίων ή πρωτεϊνών, η Συστημική Βιολογία εξετάζει το κύτταρο ή τον οργανισμό ως ένα ολοκληρωμένο δίκτυο [1], εστιάζοντας στη συνολική συμπεριφορά που αναδύεται από τις αλληλεπιδράσεις των επιμερών λειτουργικών μερών (τα γονιδιακά ρυθμιστικά δίκτυα, τα δίκτυα μεταγωγής σήματος, τα μεταβολικά μονοπάτια κλπ) ενός βιολογικού συστήματος [1].

Η ολοκλήρωση της χαρτογράφησης του ανθρώπινου γονιδιώματος και η εξέλιξη τεχνολογιών υψηλής απόδοσης (όπως η μεταγραφωματική, η πρωτεωμική και η μεταβολομική) έχουν επιτρέψει την άντληση τεράστιου όγκου δεδομένων, καθιστώντας δυνατή την προσέγγιση της βιολογίας από μια "συστημική" σκοπιά [1]. Στο πλαίσιο αυτό, τα βιολογικά συστήματα προσεγγίζονται ως πολύπλοκα δίκτυα αλληλεπιδρώντων μακρομορίων (DNA, RNA, πρωτεΐνες, μεταβολίτες), στα οποία οι λειτουργίες προκύπτουν μέσα από την αλληλεπίδραση και τον συντονισμό αυτών των στοιχείων.

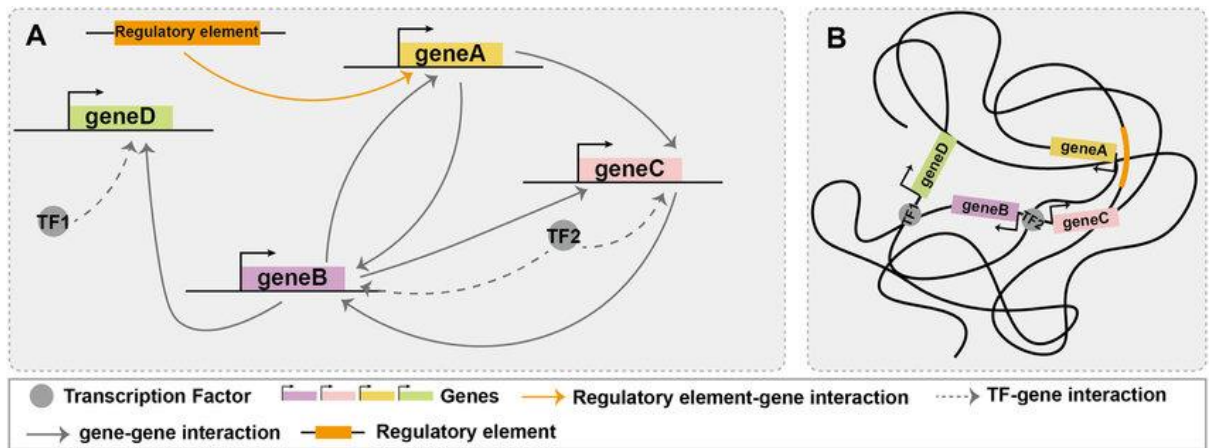
Η Συστημική Βιολογία μελετά βασικές ιδιότητες των πολύπλοκων συστημάτων, όπως η ευστάθεια (robustness), η εμφάνιση νέων ιδιοτήτων (emergence), η πολυσταθερότητα

(multistability), καθώς και η ιεραρχική και αρθρωτή οργάνωση (modularity) των βιολογικών διεργασιών. Για την αποτύπωση αυτών των ιδιοτήτων, απαιτείται η χρήση κατάλληλων μοντέλων που να μπορούν να ενσωματώνουν τόσο τη δομή όσο και τη δυναμική του συστήματος [2].

2.2 Ρόλος των Δικτύων στη Συστημική Βιολογία

Η έννοια του δικτύου αποτελεί θεμελιώδη συνιστώσα της Συστημικής Βιολογίας, καθώς επιτρέπει τη γραφική αποτύπωση της πολυπλοκότητας των μακρομοριακών διεργασιών εντός του κυττάρου. Μέσω της αναπαράστασης αυτών των διεργασιών ως γραφημάτων – όπου οι κόμβοι αντιστοιχούν σε μόρια (όπως γονίδια, πρωτεΐνες ή μεταβολίτες) και οι ακμές σε αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους – καθίσταται δυνατή η εις βάθος ανάλυση της αρχιτεκτονικής και της λειτουργικής οργάνωσης των βιολογικών συστημάτων [1] [2].

Υπάρχουν διάφοροι τύποι μοριακών δικτύων που εξυπηρετούν διαφορετικές πλευρές της κυτταρικής λειτουργίας. Τα Gene Regulatory Networks (GRNs), για παράδειγμα, περιγράφουν τις σχέσεις ρύθμισης μεταξύ γονιδίων, όπου μια αλληλεπίδραση μπορεί να σημαίνει ενεργοποίηση ή καταστολή της έκφρασης ενός γονιδίου από έναν μεταγραφικό παράγοντα. Τα δίκτυα αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών εστιάζουν στη φυσική σύνδεση μεταξύ πρωτεϊνών, αποκαλύπτοντας τα συμπλέγματα και τις συνεργασίες που διευκολύνουν τις βιοχημικές λειτουργίες. Αντίστοιχα, τα δίκτυα μεταβολικών οδών (Metabolic Networks) αποτυπώνουν τις βιοχημικές αντιδράσεις στις οποίες συμμετέχουν μεταβολίτες και ένζυμα, συχνά χρησιμοποιώντας υπερακμές (ακμές που συνδέουν περισσότερους από δύο κόμβους ταυτόχρονα) για να εκφράσουν τη σύνδεση πολλών μορίων μέσω μιας κοινής αντίδρασης [1]. Τέλος, τα δίκτυα μεταγωγής σήματος (Signaling Networks) αποδίδουν τη ροή πληροφορίας από εξωτερικά ερεθίσματα προς τις κυτταρικές αποκρίσεις, καταγράφοντας τον τρόπο με τον οποίο τα κύτταρα αντιλαμβάνονται και αντιδρούν στο περιβάλλον τους [2].



Σχήμα 2.2.1 [3]: (Α) Σχηματική απεικόνιση του δικτύου γονιδιακής ρύθμισης. (Β) Διάγραμμα της τρισδιάστατης αρχιτεκτονικής του δικτύου γονιδιακής ρύθμισης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα δίκτυα αυτά δεν λειτουργούν απομονωμένα. Αντιθέτως, συνδέονται και αλληλεπιδρούν σε πολλαπλά επίπεδα, σχηματίζοντας σύνθετες, πολυεπίπεδες δομές – τα λεγόμενα υπερδίκτυα – τα οποία αντικατοπτρίζουν την πραγματική πολυπλοκότητα και διασύνδεση των μοριακών μηχανισμών που διέπουν τη ζωή του κυττάρου [1].

Η ανάλυση της τοπολογίας των δικτύων, μέσω μετρικών όπως ο βαθμός κόμβων, η κεντρικότητα, οι κύκλοι ανατροφοδότησης (feedback loops) και τα μοτίβα δικτύου (network motifs), παρέχει κρίσιμες πληροφορίες για την κατανόηση της λειτουργικότητας των συστημάτων [2]. Για παράδειγμα, έχει παρατηρηθεί ότι οι κόμβοι με υψηλή κεντρικότητα ("hubs") είναι συχνά βασικοί ρυθμιστές και κρίσιμοι για την επιβίωση του κυττάρου.

Επιπλέον, οι δυναμικές προσομοιώσεις πάνω σε αυτά τα δίκτυα – είτε με συνεχή είτε με διακριτά μοντέλα, όπως τα Δυναμικά μοντέλα – καθιστούν δυνατή την πρόβλεψη της συμπεριφοράς ενός βιολογικού συστήματος υπό διάφορες συνθήκες [2]. Με την εφαρμογή τέτοιων μοντέλων, είναι δυνατό να κατανοηθεί πώς αλλαγές (μεταλλάξεις, φαρμακευτικές παρεμβάσεις κ.λπ.) μεταφράζονται σε φαινοτυπικές εκδηλώσεις, και να εντοπιστούν πιθανοί θεραπευτικοί στόχοι.

Σημαντικός είναι επίσης ο ρόλος των δικτύων στην κατανόηση νόσων. Για παράδειγμα, η απορρύθμιση συγκεκριμένων μοριακών υποδικτύων σε ασθένειες όπως ο καρκίνος ή η

λευχαιμία επιτρέπει την κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών και την πρόβλεψη πιθανών παρεμβάσεων [1] [2]. Τα δίκτυα λειτουργούν έτσι ως πλατφόρμα για την ενσωμάτωση γνώσης και την παραγωγή νέων υποθέσεων προς πειραματική διερεύνηση.

2.3 Δυναμικά Βιολογικά Δίκτυα

Η στατική αναπαράσταση των βιολογικών συστημάτων μέσω γραφημάτων, όπως για παράδειγμα τα δίκτυα αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών ή τα ρυθμιστικά δίκτυα γονιδίων, αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο για την κατανόηση της δομής και της λειτουργικής οργάνωσης των κυτταρικών διεργασιών. Παρ' όλα αυτά, η ίδια η φύση των βιολογικών φαινομένων είναι εγγενώς δυναμική, καθώς τα κύτταρα ανταποκρίνονται διαρκώς σε περιβαλλοντικά ερεθίσματα, μεταβολές στο άμεσο τοπικό περιβάλλον τους, γενετικές μεταλλάξεις ή παθολογικές καταστάσεις. Ως εκ τούτου, καθίσταται απαραίτητος ο εμπλουτισμός της στατικής πληροφορίας με δυναμικά μοντέλα που να αποτυπώνουν τη χρονική εξέλιξη των μοριακών καταστάσεων και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων [2].

Στον πυρήνα των δυναμικών μοντέλων βρίσκεται η έννοια της κατάστασης του συστήματος, η οποία περιγράφεται ως ο συνδυασμός των επιμέρους καταστάσεων των βιομορίων σε μια δεδομένη χρονική στιγμή. Η μετάβαση από μια κατάσταση σε άλλη καθορίζεται συνήθως από ένα σύνολο λογικών συναρτήσεων ή συστημάτων διαφορικών εξισώσεων, ανάλογα με την προσέγγιση που υιοθετείται. Ιδιαίτερη απήχηση, κυρίως λόγω της απλότητάς τους και της ανεξαρτησίας από κινητικές παραμέτρους, έχουν βρει τα δυαδικά δυναμικά μοντέλα, με πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα τα Δυαδικά Δίκτυα. Στο πλαίσιο αυτό, κάθε βιολογική οντότητα αναπαρίσταται από μια μεταβλητή, η οποία μπορεί να λάβει τιμές 0 (ανενεργή) ή 1 (ενεργή), παρέχοντας έτσι μια απλοποιημένη αλλά λειτουργικά επαρκή περιγραφή της δυναμικής του συστήματος [2].

Τα δυναμικά βιολογικά δίκτυα παρέχουν πολλαπλές δυνατότητες που τις καθιστούν ιδιαίτερα χρήσιμες στην ανάλυση σύνθετων βιολογικών συμπεριφορών. Πρωτίστως, επιτρέπουν την ανίχνευση ελκυστών (attractors), δηλαδή σταθερών ή περιοδικών καταστάσεων προς τις οποίες συγκλίνει η δυναμική του συστήματος. Οι ελκυστές αυτοί συσχετίζονται συχνά με κυτταρικούς φαινοτύπους, όπως η απόφαση για κυτταρικό πολλαπλασιασμό, διαφοροποίηση ή απόπτωση. Επιπλέον, τα μοντέλα αυτά μπορούν να

χρησιμοποιηθούν για την προσομοίωση παρεμβάσεων, όπως γενετικές μεταλλάξεις, καταστολή ή υπερέκφραση γονιδίων, καθώς και για την αξιολόγηση των επιπτώσεων φαρμακευτικών παραγόντων. Παράλληλα, επιτρέπουν τη διερεύνηση της ροής πληροφορίας εντός του συστήματος, αποκαλύπτοντας ποια σηματοδοτικά μονοπάτια ενεργοποιούνται ή αναστέλλονται υπό διαφορετικές συνθήκες. Τέλος, μπορούν να αναδείξουν κρίσιμους κόμβους (hubs) και σημεία συμφόρησης (bottlenecks) στη δικτυακή δομή, οι οποίοι ασκούν δυσανάλογα ισχυρή επίδραση στη συνολική συμπεριφορά του συστήματος [2].

Ενδεικτικά παραδείγματα εφαρμογής δυναμικών βιολογικών δικτύων περιλαμβάνουν το δίκτυο πολικότητας στα έμβρυα της *Drosophila*, όπου η περιοδική και επαναλαμβανόμενη συμπεριφορά της εμβρυϊκής ανάπτυξης έχει αποτυπωθεί επιτυχώς μέσω δυαδικής μοντελοποίησης [2]. Αντίστοιχα, το σηματοδοτικό δίκτυο που σχετίζεται με την T-LGL λευχαιμία έχει αναλυθεί ως δυαδικό σύστημα, αποκαλύπτοντας παθολογικές δυναμικές που εξηγούν την παρατεταμένη επιβίωση των T-λεμφοκυττάρων σε λευχαιμικά περιβάλλοντα. Επιπρόσθετα, σε δίκτυα μεταγωγής σήματος έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα κρίσιμος ο τρόπος ενημέρωσης των κόμβων – για παράδειγμα, στα ασύγχρονα δυαδικά μοντέλα η σειρά ενεργοποίησης των στοιχείων μπορεί να επηρεάσει καθοριστικά το τελικό φαινοτυπικό αποτέλεσμα, προσφέροντας μια πιο ρεαλιστική προσέγγιση στην περιγραφή της βιολογικής δυναμικής [2].

Συμπερασματικά, η δυναμική προσέγγιση των μοριακών δικτύων εμπλουτίζει την κατανόησή μας για τις πολύπλοκες και συχνά απρόβλεπτες συμπεριφορές των κυτταρικών συστημάτων. Τα μοντέλα αυτά, και ειδικότερα τα Δυαδικά Δίκτυα, αποτελούν αναπόσπαστο εργαλείο της σύγχρονης συστημικής βιολογίας, καθώς συνδυάζουν απλότητα, επεκτασιμότητα και την ικανότητα παραγωγής ποιοτικών προβλέψεων που μπορούν να καθοδηγήσουν τον πειραματικό σχεδιασμό και τη βιοϊατρική [2].

Κεφάλαιο 3

Δυναδικά Δίκτυα

3.1 Ορισμός και Ιδιότητες των Δυναδικών Δικτύων	9
3.2 Κανόνες Ενημέρωσης και Μετάβασης Καταστάσεων	12
3.3 Ελκυστές και ο Βιολογικός τους Ρόλος	13
3.4 Μέθοδοι Εντοπισμού Ελκυστών	16
3.5 Εργαλεία Υλοποίησης Δυναδικών Δικτύων και Ανάλυσης Ελκυστών	18
3.6 AND-NOT Δυναδικά Δίκτυα	19

3.1 Ορισμός και Ιδιότητες των Δυναδικών Δικτύων

Τα Δυναδικά Δίκτυα (Boolean Networks, BNs) αποτελούν μία από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες ποιοτικές μεθόδους για τη μοντελοποίηση πολύπλοκων βιολογικών συστημάτων. Κάθε κόμβος σε ένα τέτοιο δίκτυο αντιπροσωπεύει ένα βιολογικό στοιχείο – όπως ένα γονίδιο, μια πρωτεΐνη ή έναν μεταβολίτη – και χαρακτηρίζεται από μία δυαδική κατάσταση: 0 (ανενεργό ή απόν) ή 1 (ενεργό ή παρόν). Η τιμή του κάθε κόμβου σε μια χρονική στιγμή εξαρτάται από την κατάσταση των ρυθμιστικών του εισόδων και προσδιορίζεται μέσω μιας λογικής συνάρτησης που περιλαμβάνει βασικούς λογικούς τελεστές, όπως το AND, το OR και το NOT [4] [5].

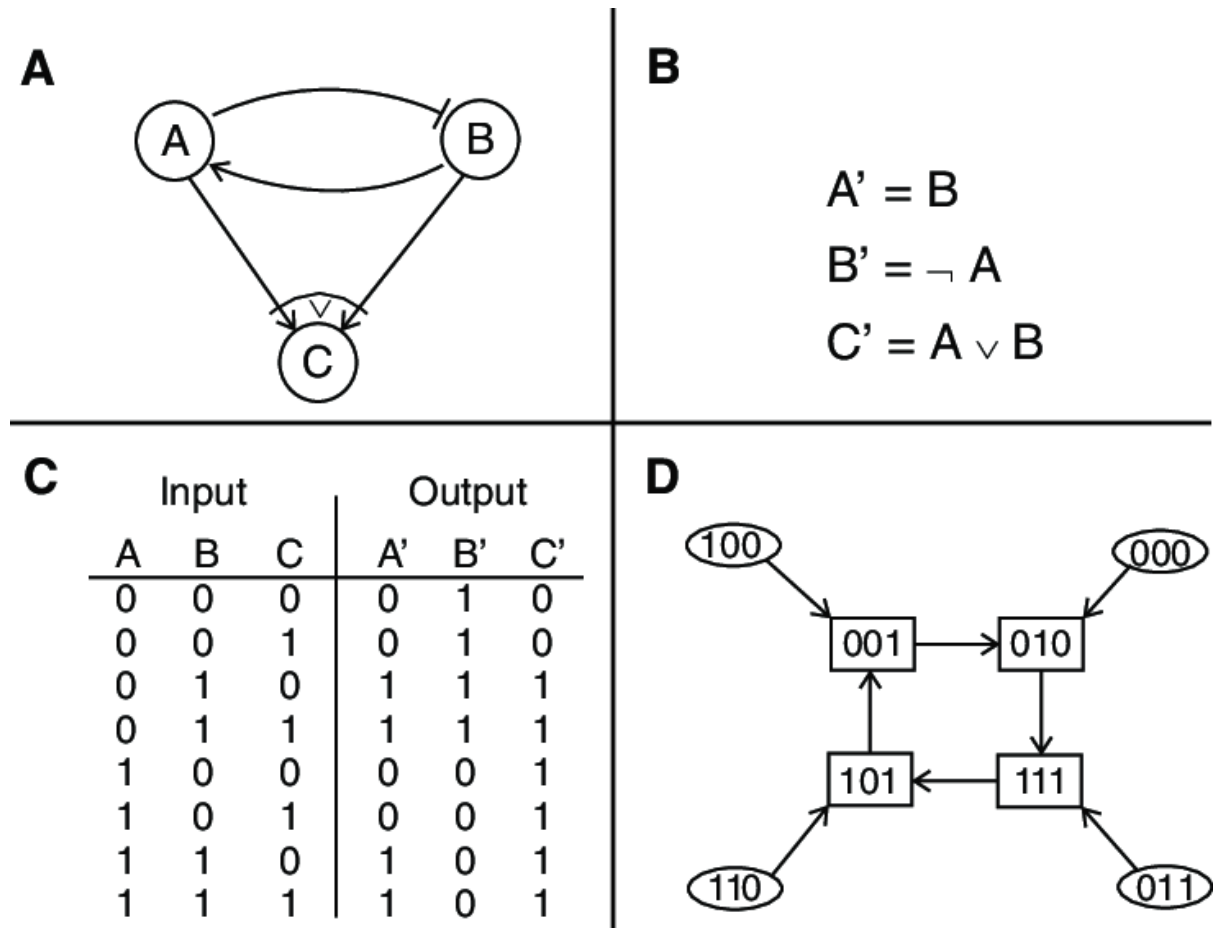
Ορισμός Ένα Boolean Δίκτυο ορίζεται μέσω μιας συνάρτησης μετάβασης $f: \{0,1\}^n \rightarrow \{0,1\}^n$, η οποία δίνει $f(s) = (f_1(s), \dots, f_n(s))$, όπου κάθε f_i είναι τοπική συνάρτηση μετάβασης [6].

Η δομή και η δυναμική ενός Δυναδικού Δικτύου μπορούν να αναπαρασταθούν με δύο βασικούς τρόπους: μέσω λογικών συναρτήσεων και μέσω γραφημάτων. Οι λογικές συναρτήσεις περιγράφουν τη ρυθμιστική λογική κάθε κόμβου, δηλαδή πότε και υπό ποιες συνθήκες ένας κόμβος ενεργοποιείται ή απενεργοποιείται, με βάση τις τιμές των

γειτονικών του κόμβων [4][5]. Για παράδειγμα, αν η πρωτεΐνη A ενεργοποιείται από την πρωτεΐνη B και αναστέλλεται από την πρωτεΐνη C, τότε η λογική συνάρτηση της A μπορεί να έχει τη μορφή $A = B \text{ AND NOT } C$. Οι συναρτήσεις αυτές μπορούν επίσης να εκφραστούν με τη μορφή πινάκων αληθείας, στους οποίους καταγράφονται όλες οι δυνατές εισόδους και η αντίστοιχη έξοδος. Αυτή η μορφή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την κατασκευή μοντέλων από πειραματικά δεδομένα ή για την εφαρμογή αλγορίθμων που ανακαλύπτουν ή εξάγουν τους κανόνες που διέπουν το σύστημα.

Παράλληλα, το δίκτυο μπορεί να αναπαρασταθεί και ως ένας κατευθυνόμενος γράφος, όπου οι κόμβοι αντιστοιχούν σε βιολογικά μόρια και οι ακμές περιγράφουν ρυθμιστικές αλληλεπιδράσεις – δηλαδή σχέσεις ενεργοποίησης ή αναστολής. Οι ακμές αυτές φέρουν συχνά πρόσημο: θετικό για ενεργοποίηση και αρνητικό για αναστολή. Μέσω αυτής της γραφικής αναπαράστασης, μπορούν να εντοπιστούν σημαντικές δομικές ιδιότητες του συστήματος, όπως οι κόμβοι υψηλής κεντρικότητας (hubs), τα κυκλώματα ανατροφοδότησης (feedback loops), και τα συχνά εμφανιζόμενα μοτίβα (network motifs) που συνδέονται με βασικές λειτουργίες όπως η ενίσχυση σήματος ή η σταθεροποίηση κατάστασης [7][8].

Ο συνδυασμός των λογικών συναρτήσεων και της τοπολογίας του γράφου επιτρέπει τη δημιουργία του λεγόμενου γράφου μεταβάσεων καταστάσεων (state transition graph), ο οποίος περιγράφει με πληρότητα όλες τις πιθανές ακολουθίες καταστάσεων του συστήματος καθώς αυτό εξελίσσεται στον χρόνο [4][5]. Κάθε κατάσταση του συστήματος αντιστοιχεί σε μια συγκεκριμένη κατανομή 0 και 1 στους κόμβους, και κάθε μετάβαση εξαρτάται από το επιλεγμένο σχήμα ενημέρωσης (συγχρονισμένο ή ασύγχρονο).



Σχήμα 3.1.1 [9]: (A) Αναπαράσταση Δυναδικού Δικτύου ως γράφος, (B) Αναπαράσταση Δυναδικού Δικτύου με λογικοί κανόνες, (C) πίνακας μεταβάσεων καταστάσεων και (D) γράφος μεταβάσεων καταστάσεων.

Η απλότητα των δυαδικών μοντέλων και η ανεξαρτησία τους από κινητικές παραμέτρους τα καθιστούν ιδανικά για την ποιοτική μοντελοποίηση μεγάλων βιολογικών συστημάτων, ιδίως όταν δεν είναι διαθέσιμες πληροφορίες για τις ταχύτητες αντίδρασης ή τις συγκεντρώσεις των μορίων. Παρότι αφαιρετικά, τα μοντέλα αυτά μπορούν να αποδώσουν με αξιοπιστία πολύπλοκες βιολογικές συμπεριφορές και να προβλέψουν σημαντικά φαινόμενα, όπως η φαινοτυπική πολυσταθερότητα και η απόκριση σε παρεμβάσεις [7][8].

Συνολικά, τα Δυναδικά Δίκτυα διαθέτουν σημαντικές ιδιότητες που τα καθιστούν ελκυστικά για την ανάλυση της δυναμικής της βιολογικής ρύθμισης. Μπορούν να εμφανίσουν ντετερμινιστική ή στοχαστική συμπεριφορά, ανάλογα με το σχήμα ενημέρωσης που επιλέγεται, και έχουν τη δυνατότητα εμφάνισης ελκυστών – δηλαδή σταθερών καταστάσεων ή περιοδικών κύκλων – που συχνά αντιστοιχούν σε κυτταρικούς

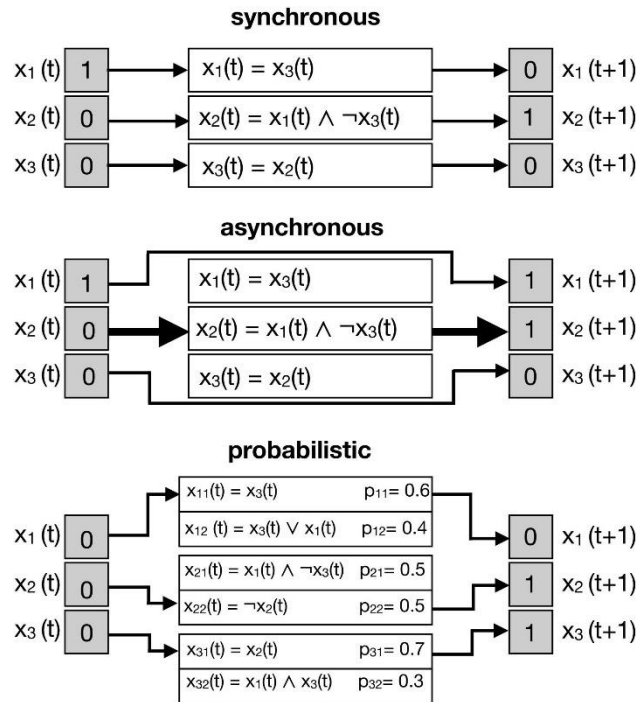
φαινότυπους. Η ισχυρή περιγραφική τους ικανότητα τα καθιστά ιδιαίτερα αποτελεσματικά για την κατανόηση φαινομένων όπως η απόφαση διαφοροποίησης ή απόπτωσης, η απάντηση σε φαρμακευτικές παρεμβάσεις και η κατανόηση μηχανισμών παθολογικών καταστάσεων.

3.2 Κανόνες Ενημέρωσης και Μετάβασης Καταστάσεων

Η δυναμική συμπεριφορά ενός Δυναμικού Δικτύου εξαρτάται καθοριστικά από τον τρόπο με τον οποίο ενημερώνονται οι τιμές των κόμβων, δηλαδή των μεταβλητών που το συνθέτουν. Στο πλαίσιο της ανάλυσης τέτοιων συστημάτων έχουν αναπτυχθεί δύο βασικές στρατηγικές ενημέρωσης: η σύγχρονη και η ασύγχρονη [4] [10].

Στη σύγχρονη ενημέρωση (synchronous update), όλοι οι κόμβοι του δικτύου ανανεώνουν την κατάστασή τους ταυτόχρονα σε κάθε διακριτό χρονικό βήμα. Αυτή η προσέγγιση είναι υπολογιστικά απλούστερη και συχνά χρησιμοποιείται σε θεωρητικές αναλύσεις και προσομοιώσεις. Ωστόσο, δεν αντικατοπτρίζει με ακρίβεια τη φυσική ασυγχρονία των βιολογικών διεργασιών, καθώς στην κυτταρική πραγματικότητα οι μοριακές αλληλεπιδράσεις δεν πραγματοποιούνται σε απόλυτα συγχρονισμένο ρυθμό.

Αντιθέτως, στην ασύγχρονη ενημέρωση (asynchronous update), οι κόμβοι ενημερώνονται μεμονωμένα ή κατά ομάδες, σε διαφορετικά χρονικά σημεία, είτε με καθορισμένη σειρά είτε με στοχαστικό τρόπο. Η προσέγγιση αυτή προσεγγίζει με μεγαλύτερη βιολογική ακρίβεια την ετεροχρονισμένη ενεργοποίηση των βιομορίων, αν και συνεπάγεται αυξημένες υπολογιστικές απαιτήσεις [5] [10].



Σχήμα 3.2.1 [11]: Παραδείγματα μεταβάσεων καταστάσεων σε μοντέλα Δυναδικών Δικτύων. Στο συγχρονισμένο μοντέλο, όλες οι δυαδικές συναρτήσεις $x_1(t)$, $x_2(t)$ και $x_3(t)$ εφαρμόζονται ταυτόχρονα και έτσι έχουμε τρεις νέες καταστάσεις για τις μεταβλητές x_1 , x_2 και x_3 τη χρονική στιγμή $t+1$. Στο ασύγχρονο μοντέλο, επιλέχθηκε τυχαία η συνάρτηση $x_2(t)$ για να καθορίσει την τιμή της μεταβλητής x_2 τη χρονική στιγμή $t+1$ ενώ οι μεταβλητές x_1 και x_3 παρέμειναν σταθερές.

Η χρονική εξέλιξη του συστήματος περιγράφεται μέσω του γραφήματος μεταβάσεων καταστάσεων (state transition graph), στο οποίο κάθε κόμβος αντιπροσωπεύει μία δυνατή κατάσταση του δικτύου (δηλαδή έναν συγκεκριμένο συνδυασμό τιμών για όλες τις μεταβλητές) και κάθε ακμή μια επιτρεπτή μετάβαση από τη μία κατάσταση στην επόμενη. Το γράφημα αυτό αποτελεί τη βάση για την κατανόηση της μακροχρόνιας συμπεριφοράς του συστήματος, και χρησιμοποιείται ευρέως στην ανίχνευση ελκυστών [4] [5].

3.3 Ελκυστές και ο Βιολογικός τους Ρόλος

Η έννοια του ελκυστή (attractor) διαδραματίζει θεμελιώδη ρόλο στη μελέτη της δυναμικής συμπεριφοράς των Δυναδικών Δικτύων. Ένας ελκυστής ορίζεται ως μία κατάσταση ή ένα σύνολο καταστάσεων του συστήματος στις οποίες καταλήγει η εξέλιξή του μετά από ένα πεπερασμένο πλήθος βημάτων και εντός των οποίων παραμένει εγκλωβισμένο, χωρίς δυνατότητα περαιτέρω μετάβασης. Από βιολογικής άποψης, οι ελκυστές ερμηνεύονται συχνά ως σταθεροί κυτταρικοί φαινότυποι ή λειτουργικές

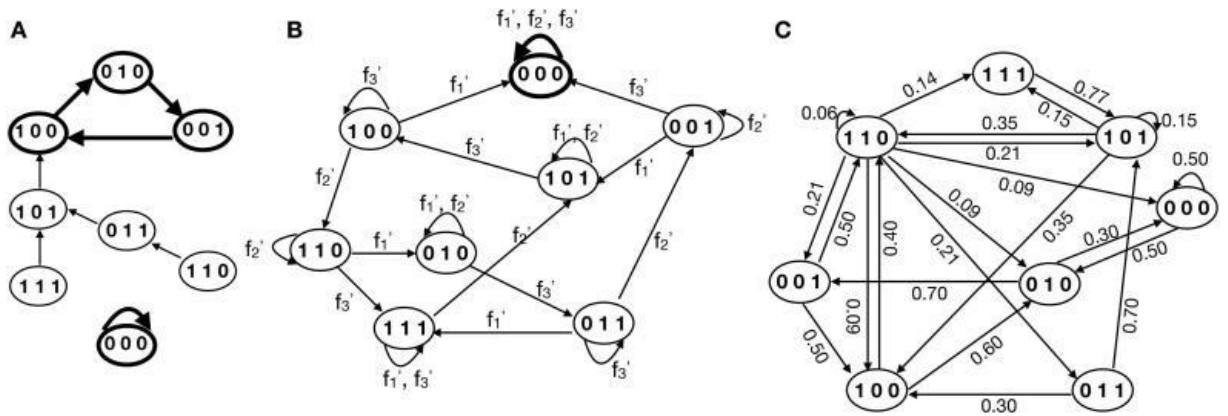
καταστάσεις, καθιστώντας τους αναπόσπαστο εργαλείο για την ερμηνεία της μοριακής βάσης της κυτταρικής συμπεριφοράς [8] [11].

Ορισμός Μια ακολουθία καταστάσεων $s_1, \dots, s_m$ είναι ελκυστής αν για κάθε $2 \leq i \leq m$, ισχύει $s_i = F(s_{i-1})$ και $s_1 = F(s_m)$.

- Αν $m = 1$: μοναδική κατάσταση (singleton attractor)
- Αν $m \geq 2$: κυκλικός ή περιοδικός ελκυστής με περίοδο m [6]

Οι ελκυστές διακρίνονται σε δύο βασικές κατηγορίες: τους μοναδιαίους και τους κυκλικούς. Οι μοναδιαίοι ελκυστές, γνωστοί και ως σημεία ισορροπίας (fixed points), είναι καταστάσεις στις οποίες το σύστημα παραμένει στατικό. Δηλαδή, όταν επιτευχθεί η συγκεκριμένη κατανομή των τιμών στις μεταβλητές, καμία περαιτέρω αλλαγή δεν λαμβάνει χώρα. Τέτοιες καταστάσεις αποτελούν φυσικούς στόχους σταθερότητας και συχνά αντιστοιχούν σε διαφοροποιημένους φαινότυπους, όπου το κύτταρο έχει υιοθετήσει μία σαφώς καθορισμένη λειτουργική ταυτότητα. Η σημασία τους επιβεβαιώνεται και από την ανάπτυξη εξειδικευμένων αλγορίθμων για την ανίχνευσή τους, ιδιαίτερα σε κατηγορίες Δυναμικών Δικτύων με απλοποιημένες τοπολογικές ιδιότητες ή περιορισμένο αριθμό ρυθμιστικών εισόδων ανά κόμβο [11].

Από την άλλη πλευρά, οι κυκλικοί ελκυστές αποτελούνται από πεπερασμένες ακολουθίες καταστάσεων που επαναλαμβάνονται περιοδικά. Οι μεταβλητές του συστήματος εναλλάσσονται με συγκεκριμένο ρυθμό, απεικονίζοντας δυναμικά φαινόμενα όπως οι κυτταρικοί κύκλοι, οι κίρκαδικοί ρυθμοί ή οι παλμικές αποκρίσεις σε σηματοδοτικά ερεθίσματα [11]. Τέτοιες ταλαντώσεις προκύπτουν συνήθως από την ύπαρξη βρόχων ανατροφοδότησης στο γράφο του δικτύου, θετικών ή αρνητικών, οι οποίοι καθιστούν τη δυναμική του συστήματος περιοδική [10]. Ειδικά σε ασύγχρονα σχήματα ενημέρωσης, οι κυκλικοί ελκυστές μπορεί να διαφέρουν σημαντικά σε αριθμό και διάρκεια, αντανakλώντας την πολυπλοκότητα της ενδοκυτταρικής ρύθμισης.



Σχήμα 3.3.1 [11]: Γράφοι καταστάσεων. Η δυναμική των μοντέλων Αναδικών Δικτύων μπορεί να απεικονιστεί μέσω γραφισμάτων μεταβάσεων των καταστάσεων, οι οποίοι δείχνουν τις μεταβάσεις (βέλη) μεταξύ καταστάσεων (κύκλοι που περιέχουν τη δραστηριότητα κάθε συστατικού) και την πορεία προς τους ελκυστές (έντονα κυκλωμένες καταστάσεις). Εδώ παρουσιάζονται γραφίσματα μεταβάσεων των καταστάσεων για τρεις αλληλεπιδρώντες παράγοντες, όπου το τριψήφιο δυαδικό αριθμητικό σύστημα αναπαριστά την κατάσταση του δικτύου. Οι ελκυστές είναι είτε μεμονωμένες καταστάσεις είτε επαναλαμβανόμενες ακολουθίες καταστάσεων που περιγράφουν τη μακροπρόθεσμη συμπεριφορά του μοντέλου. Καταστάσεις που δεν έχουν επόμενη (διάδοχη) κατάσταση ονομάζονται καταστάσεις Κήπος της Εδέμ (Garden-of-Eden states). Με συγχρονισμένη ενημέρωση (Α), κάθε κατάσταση έχει μια μοναδική επόμενη κατάσταση. Αυτό δεν ισχύει πλέον στην ασύγχρονη (Β) ή πιθανοκρατική (Γ) ενημέρωση των Boolean συναρτήσεων. Εδώ, οι συναρτήσεις ενημέρωσης (f_1', f_2', f_3') ή οι πιθανότητες εμφανίζονται πάνω από τη μετάβαση καταστάσεων.

Ένα ακόμη κρίσιμο χαρακτηριστικό που συνδέεται με τους ελκυστές είναι η έννοια της λεκάνης έλξης (basin of attraction), δηλαδή το σύνολο όλων των αρχικών καταστάσεων που καταλήγουν στον ίδιο ελκυστή. Η έκταση της λεκάνης υποδεικνύει την «σταθερότητα» ή την «ελκτική ισχύ» ενός φαινοτύπου: όσο μεγαλύτερη είναι η λεκάνη, τόσο πιθανότερο είναι ένα κύτταρο να οδηγηθεί σε αυτήν τη σταθερή κατάσταση ανεξαρτήτως παρεμβολών ή αρχικών συνθηκών. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στη βιολογία συστημάτων, καθώς υποδεικνύει την ύπαρξη κυτταρικών καταστάσεων με υψηλό επίπεδο ρυθμιστικής ανθεκτικότητας [4][11].

Η βιολογική σημασία των ελκυστών είναι εξαιρετικά υψηλή. Για παράδειγμα, στη μελέτη αιματολογικών καρκίνων, όπως το δίκτυο T-LGL (T Large Granular Lymphocyte Leukemia), έχει παρατηρηθεί ότι οι παθολογικές καταστάσεις του κυττάρου αντιστοιχούν σε συγκεκριμένους ελκυστές του μοντέλου. Η δυνατότητα προσομοίωσης παρεμβάσεων και παρακολούθησης της δυναμικής μετακίνησης από παθολογικούς προς φυσιολογικούς ελκυστές προσφέρει ισχυρά ερμηνευτικά εργαλεία και δυνητικές θεραπευτικές εφαρμογές [10]. Επιπλέον, η ύπαρξη ελκυστών σε συστήματα με

πολυσταθερότητα επιτρέπει την κατανόηση της φαινοτυπικής πλαστικότητας (η ικανότητα ενός κυττάρου να αλλάζει φαινότυπο) και των συνθηκών κάτω από τις οποίες ένα κύτταρο μπορεί να μεταβεί από μία σταθερή κατάσταση σε μία άλλη [4][5].

Συμπερασματικά, οι ελκυστές αποτελούν θεμελιώδη συστατικά της δυναμικής των Δυναδικών μοντέλων, συνδέοντας τη μαθηματική περιγραφή με τις βιολογικές λειτουργίες. Η μελέτη τους προσφέρει ουσιαστική γνώση για τη σταθερότητα, την πλαστικότητα και τον έλεγχο των βιολογικών συστημάτων, καθιστώντας τους αναντικατάστατους στην ανάλυση και τον σχεδιασμό ποιοτικών μοντέλων συστημικής βιολογίας.

3.4 Μέθοδοι Εντοπισμού Ελκυστών

Ο εντοπισμός των ελκυστών σε Δυναδικά Δίκτυα αποτελεί μια από τις πιο υπολογιστικά απαιτητικές διαδικασίες στη μελέτη της δυναμικής τους, καθώς ο χώρος καταστάσεων αυξάνεται εκθετικά με τον αριθμό των κόμβων. Συγκεκριμένα, για ένα δίκτυο με n κόμβους, υπάρχουν 2^n δυνατές καταστάσεις, γεγονός που καθιστά την πλήρη διερεύνηση του χώρου καταστάσεων πρακτικά ανέφικτη για μεγάλα δίκτυα [11]. Παρά την εγγενή αυτή πολυπλοκότητα, έχουν αναπτυχθεί μια σειρά από αποδοτικές μεθοδολογίες και εξειδικευμένοι αλγόριθμοι για την ανίχνευση τόσο των σταθερών όσο και των περιοδικών ελκυστών.

Μία από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες προσεγγίσεις είναι αυτή που βασίζεται στην ικανοποιησιμότητα λογικών τύπων (SAT-based approaches) [11]. Στο πλαίσιο αυτό, το πρόβλημα ανίχνευσης ελκυστών διατυπώνεται ως πρόβλημα ικανοποίησης τύπων της προτασιακής λογικής, το οποίο επιλύεται με τη χρήση σύγχρονων SAT solvers. Η αναζήτηση σταθερών σημείων (singleton attractors) μεταφράζεται στον εντοπισμό καταστάσεων που παραμένουν αμετάβλητες μετά την εφαρμογή των λογικών συναρτήσεων του δικτύου, δηλαδή καταστάσεων που ικανοποιούν τη συνθήκη $f(x)=x$. Οι μέθοδοι αυτές προσφέρουν αποδοτικά αποτελέσματα σε δίκτυα μικρού ή μεσαίου μεγέθους και μπορούν να λειτουργήσουν και ως εργαλείο προεπεξεργασίας για πιο σύνθετες τεχνικές.

Μια εναλλακτική στρατηγική εντοπισμού ελκυστών βασίζεται στην ανάλυση συνόλων κορυφών ανατροφοδότησης (Feedback Vertex Sets – FVS) [11]. Τα σύνολα FVS αποτελούνται από κόμβους των οποίων η αφαίρεση τους από το γράφημα καταργεί όλους τους κύκλους στο γράφημα του δικτύου. Η ιδιότητα αυτή επιτρέπει τη σημαντική απλοποίηση της ανάλυσης της δυναμικής, καθώς το υπόλοιπο δίκτυο μπορεί να μελετηθεί με σημαντικά μειωμένο υπολογιστικό κόστος. Οι κόμβοι του FVS μπορούν να θεωρηθούν ως σημεία ελέγχου της δυναμικής, και η σταθεροποίησή τους σε συγκεκριμένες τιμές οδηγεί στην εύρεση ελκυστών μέσω ανάλυσης επί των μη κυκλικών μονοπατιών.

Πέρα από αυτές τις γενικές τεχνικές, έχουν προταθεί και αναδρομικοί αλγόριθμοι για την ανίχνευση ελκυστών σε εξειδικευμένες κατηγορίες Δυναμικών Δικτύων, όπως τα δίκτυα με περιορισμένο αριθμό εισόδων ανά κόμβο (bounded indegree) ή με nested canalizing συναρτήσεις (NCFs) [11]. Τα τελευταία παρουσιάζουν ιεραρχική λογική δομή που καθιστά δυνατή την αναδρομική κατασκευή των ελκυστών με εγγυημένα μικρότερη πολυπλοκότητα από την εκθετική, ιδίως όταν το γράφημα του δικτύου διαθέτει περιορισμένο treewidth. Τέτοιες δομές αξιοποιούνται για την ανάπτυξη αλγορίθμων που εφαρμόζονται σε πραγματικά βιολογικά δίκτυα, επιτρέποντας αποτελεσματική ανάλυση χωρίς απώλεια της βασικής δυναμικής πληροφορίας.

Η ανίχνευση περιοδικών ελκυστών, όπως κύκλοι μήκους δύο ή μεγαλύτεροι, είναι ακόμη πιο υπολογιστικά απαιτητική, καθώς απαιτεί την εξερεύνηση διαδοχικών μεταβάσεων. Παρ' όλα αυτά, έχει δειχθεί ότι σε συγκεκριμένα δίκτυα – για παράδειγμα, σε AND/OR δίκτυα με περιορισμένο indegree – η αναγνώριση τέτοιων κυκλικών προτύπων μπορεί να αναχθεί σε ισοδύναμα προβλήματα SAT ή να επιλυθεί με προσεγγιστικούς αλγορίθμους και δυναμικές προσομοιώσεις. Σε πρακτικό επίπεδο, υλοποιούνται συνήθως με εφαρμογή τυχαίας προσομοίωσης πολλαπλών αρχικών καταστάσεων (sampling) και στατιστική παρακολούθηση της δυναμικής πορείας του συστήματος [11].

Επιπλέον, η τεχνική της μείωσης του δικτύου (network reduction) αποτελεί συχνή προεπεξεργασία για οποιαδήποτε από τις παραπάνω μεθόδους. Η μείωση περιλαμβάνει την αφαίρεση κόμβων με σταθερή ή προβλέψιμη συμπεριφορά, καθώς και την ενοποίηση διαδοχικών κόμβων με ισοδύναμη λογική λειτουργία. Συμπληρωματικά, η αποσύνθεση

του δικτύου σε ανεξάρτητες ή ασθενώς συνδεδεμένα υποδίκτυα (decomposition) επιτρέπει την παράλληλη και ανεξάρτητη ανάλυση, οδηγώντας σε σημαντική μείωση της υπολογιστικής επιβάρυνσης. Τα επιμέρους αποτελέσματα συντίθενται στη συνέχεια για την ανάκτηση των ελκυστών του πλήρους δικτύου [5] [11].

Συνολικά, παρά την υπολογιστική δυσκολία του προβλήματος, ο συνδυασμός λογικών και αλγοριθμικών προσεγγίσεων – όπως οι SAT-based τεχνικές, οι μέθοδοι FVS, και οι αναλυτικοί αλγόριθμοι σε NCFs – παρέχει ένα ισχυρό θεωρητικό και υπολογιστικό πλαίσιο για την ανάλυση της σταθερότητας και της συμπεριφοράς πολύπλοκων βιολογικών συστημάτων [5] [11]. Η περαιτέρω ανάπτυξη αυτών των εργαλείων εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο εντατικής έρευνας, με στόχο την επέκταση των εφαρμογών τους σε μεγάλης κλίμακας μοντέλα και την υποστήριξη βιοϊατρικών προβλέψεων και παρεμβάσεων.

3.5 Εργαλεία Υλοποίησης Δυναμικών Δικτύων και Ανάλυσης Ελκυστών

Η πρακτική ανάλυση των Δυναμικών Δικτύων και η ανίχνευση των ελκυστών τους έχει ενσωματωθεί σε πληθώρα εξειδικευμένων εργαλείων, τα οποία διευκολύνουν τόσο την προσομοίωση όσο και την εξαγωγή των δυναμικών χαρακτηριστικών των δικτύων:

- BoolNet (R): Παρέχει ένα πλήρες περιβάλλον για την ανάλυση Δυναμικών Δικτύων, προσφέροντας λειτουργίες για προσομοίωση (synchronous και asynchronous updates), ανίχνευση σημειακών και περιοδικών ελκυστών, καθώς και αναγωγή του δικτύου. Επιτρέπει επίσης τη δημιουργία και ανάλυση Random Boolean Networks (RBNs) [11].
- GINsim: Εστιάζει κυρίως στη μοντελοποίηση βιολογικών δικτύων με χρήση λογικών συναρτήσεων. Υποστηρίζει ανάλυση σταθερών καταστάσεων, ανίχνευση ελκυστών και δίνει ιδιαίτερη έμφαση στη γραφική αναπαράσταση και τον σχεδιασμό των δικτύων [7].
- PyBoolNet (Python): Προσφέρει εκτεταμένες δυνατότητες για την ανάλυση Δυναμικών Δικτύων, συμπεριλαμβανομένων SAT-based μεθόδων για την ανίχνευση ελκυστών. Υποστηρίζει επίσης perturbation analysis (ανάλυση διαταραχών - μελέτη του πώς αλλάζει η συμπεριφορά ενός συστήματος όταν μεταβάλλουμε κάποιο στοιχείο του) και model checking (επαλήθευση μοντέλου

- αυτόματη μαθηματική διαδικασία με την οποία ελέγχεται αν το μοντέλο ικανοποιεί συγκεκριμένες ιδιότητες) , καθιστώντας το ιδιαίτερα χρήσιμο για *in silico* βιολογικά πειράματα (προσομοιώσεις πειραμάτων μέσω υπολογιστή, αντί για πειράματα σε εργαστήριο) [7].
- BioLQM (Logical Qualitative Modelling): Εστιάζει στην τυποποίηση και ανταλλαγή λογικών μοντέλων. Υποστηρίζει τη μετάφραση μεταξύ διαφορετικών μορφών και ενσωματώνει εργαλεία για ανίχνευση ελκυστών καθώς και στατική ανάλυση δικτύων [7].

Η χρήση αυτών των εργαλείων επιτρέπει την εφαρμογή των μεθόδων που παρουσιάστηκαν στις προηγούμενες ενότητες με ευκολία και συνέπεια. Ανάλογα με το μέγεθος και τη δομή του δικτύου, καθώς και τον τύπο των ελκυστών που επιδιώκεται να ανιχνευθούν (singleton ή periodic), μπορούν να επιλεγούν οι πλέον κατάλληλες τεχνικές ή συνδυασμοί εργαλείων.

3.6 AND-NOT Δυναμικά Δίκτυα

Τα AND-NOT Δυναμικά Δίκτυα αποτελούν μια εξειδικευμένη κατηγορία δυναμικών δυναμικών μοντέλων, τα οποία καθορίζονται αποκλειστικά μέσω λογικών συναρτήσεων της μορφής AND και NOT. Παρά την φαινομενικά περιοριστική αυτή σύνταξη, έχει αποδειχθεί ότι τα δίκτυα αυτά συνδυάζουν σημαντικά πλεονεκτήματα τόσο στο θεωρητικό όσο και στο υπολογιστικό επίπεδο. Πιο συγκεκριμένα, τα AND-NOT δίκτυα προσφέρουν μία μοναδική αντιστοιχία μεταξύ της δυναμικής του μοντέλου, της λογικής του περιγραφής και της τοπολογίας του γράφου που τα αναπαριστά. Η αντιστοιχία αυτή επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη συμπεριφορά του συστήματος αποκλειστικά μέσω της μελέτης του wiring diagram, δηλαδή του γράφου αλληλεπιδράσεων [12].

Ένα σημαντικό θεωρητικό αποτέλεσμα συνίσταται στο ότι κάθε πεπερασμένο δυναμικό σύστημα μπορεί να μετασχηματιστεί σε AND-NOT δίκτυο, με διατήρηση των σταθερών καταστάσεων (steady states). Αυτό καθίσταται εφικτό μέσω της εισαγωγής πρόσθετων βοηθητικών μεταβλητών, οι οποίες επιτρέπουν τη μετατροπή σύνθετων λογικών συναρτήσεων σε απλούστερες λογικές εκφράσεις της μορφής AND-NOT. Αν και η

διαδικασία αυτή ενδέχεται να αυξήσει το μέγεθος του δικτύου, η αύξηση αυτή παραμένει περιορισμένη σε πραγματικά βιολογικά συστήματα, λόγω της χαμηλής τοπικής συνδεσιμότητας (in-degree) που χαρακτηρίζει τους περισσότερους βιολογικούς κόμβους [12].

Επιπλέον, τα AND-NOT δίκτυα επιτρέπουν την άμεση εκτίμηση του αριθμού των σταθερών καταστάσεων με βάση το πλήθος των «κυρίαρχων» κόμβων (dominant vertices) στο γράφημα [9]. Το γεγονός ότι κάθε δυναμική πληροφορία ενσωματώνεται στο wiring diagram επιτρέπει την εφαρμογή εργαλείων από τη θεωρία γράφων, όπως η εύρεση μέγιστων ανεξάρτητων συνόλων, η ανάλυση βρόχων ανατροφοδότησης (feedback loops) και η χρήση κλασικών θεωρημάτων όπως του Sperner, για την εκτίμηση της πολυπλοκότητας του συστήματος [12].

Ένα άλλο ιδιαίτερο χαρακτηριστικό είναι η δυνατότητα μετατροπής κάθε δυαδικού συναρτησιακού τύπου σε ισοδύναμο AND-NOT μέσω επιπρόσθετων βοηθητικών μεταβλητών και κατάλληλων επαναδιατυπώσεων. Αυτή η ιδιότητα καθιστά τα AND-NOT δίκτυα κατάλληλα για χρήση ως γενικό πλαίσιο αναπαράστασης δυαδικών μοντέλων. Η ύπαρξη ενός αλγορίθμου που εγγυάται τη διατήρηση των σταθερών καταστάσεων κατά τη μετάβαση από ένα γενικό Δυαδικό Δίκτυο σε AND-NOT δίκτυο ενισχύει ακόμη περισσότερο τη γενικότητα αυτής της κατηγορίας [12].

Ορισμός Ένα σύνολο κόμβων $J \subseteq V$ λέγεται κυρίαρχο για τους θετικούς βρόχους ανατροφοδότησης ενός Δυαδικού Δικτύου αν κάθε τέτοιος βρόχος περιλαμβάνει τουλάχιστον έναν κόμβο από το J [13].

Αξιοσημείωτη είναι και η συμβολή των AND-NOT δικτύων στη θεωρητική ανάλυση των βιολογικών μοντέλων. Έχει αποδειχθεί ότι ισχυροί βρόχοι θετικής ανατροφοδότησης στο wiring diagram μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παροχή άνω φραγμάτων στον αριθμό των σταθερών καταστάσεων, μέσω συνόλων κυρίαρχων κόμβων (dominating set) που «κόβουν» όλους αυτούς τους βρόχους καθώς παρεμβάλλονται σε κάθε κυκλική διαδρομή θετικής επιρροής [12]. Το γεγονός αυτό επιτρέπει την αποδοτική προσέγγιση πολύπλοκων δυναμικών συστημάτων μέσω αποκλειστικά τοπολογικών παραμέτρων, χωρίς ανάγκη πλήρους εξερεύνησης του εκθετικού χώρου καταστάσεων.

Τέλος, η σχέση των AND-NOT δικτύων με τα nested canalizing δίκτυα —μια ευρύτερη αλλά στενά συνδεδεμένη κατηγορία με γνωστές σταθεροποιητικές ιδιότητες— προσφέρει πρόσθετες δυνατότητες για την ανάλυση της ευστάθειας, της πολυσταθερότητας και της βιολογικής αξιοπιστίας των μοντέλων. Η ευελιξία αυτή καθιστά τα AND-NOT δίκτυα ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο για την ποιοτική προσομοίωση και την επαγωγική ανάλυση βιολογικών δικτύων μεγάλης κλίμακας [12].

Κεφάλαιο 4

Επιχειρηματολογία

4.1 Θεωρία Επιχειρηματολογίας	22
4.2 Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας (AFs)	23
4.3 Σημασιολογίες Επιχειρηματολογίας	24
4.3.1 Επεκτασιακές Σημασιολογίες	25
4.3.1.1 Σύγκριση Σημασιολογιών	26
4.3.1.2 Εφαρμογές Επεκτασιακών Σημασιολογιών	27
4.3.2 Σημασιολογίες Επισήμανσης (Labelling Semantics)	27
4.4 Χρήσεις και Εφαρμογές	28

4.1 Θεωρία Επιχειρηματολογίας

Η θεωρία επιχειρηματολογίας αποτελεί έναν διεπιστημονικό τομέα με ρίζες στη φιλοσοφία, τη ρητορική, τη λογική και τη γλωσσολογία, και με σύγχρονες εφαρμογές στην τεχνητή νοημοσύνη, τη νομική πληροφορική και τα συστήματα πολλαπλών πρακτόρων. Στον πυρήνα της βρίσκεται η μελέτη του πώς κατασκευάζονται, αναπαριστώνται, αξιολογούνται και αντιμετωπίζονται τα επιχειρήματα στο πλαίσιο ενός διαλόγου ή γνωσιακής διαδικασίας [14].

Ιστορικά, οι ρίζες της επιχειρηματολογίας ανάγονται στους αρχαίους Έλληνες φιλοσόφους. Ωστόσο, σημαντική ώθηση στον μοντέρνο προβληματισμό έδωσε η ρηξικέλευθη προσέγγιση του Hamblin, ο οποίος ανέδειξε την έννοια του διαλόγου ως κεντρική στη λειτουργία του επιχειρήματος [14]. Ένα επιχείρημα δεν αποτελεί απλώς ένα σύνολο προτάσεων, αλλά μια πράξη επικοινωνίας στο πλαίσιο ενός διαλόγου, με σκοπό την πειθώ ή την επίλυση αμφιλεγόμενων ζητημάτων.

Η βασική ιδέα είναι ότι τα επιχειρήματα μπορούν να υποστηρίζουν ή να επιτίθενται σε άλλα επιχειρήματα [15]. Η έννοια της επίθεσης (attack) και της υποστήριξης είναι κρίσιμες για τη μοντελοποίηση της λογικής αλληλεπίδρασης μεταξύ επιχειρημάτων. Ένα επιχείρημα μπορεί να είναι αποδεκτό μόνο εφόσον καταφέρει να «επιβιώσει» από τις επιθέσεις άλλων επιχειρημάτων – είτε επειδή οι επιτιθέμενοι είναι αδύναμοι είτε επειδή αντιμετωπίζονται μέσω άλλων επιχειρημάτων που λειτουργούν ως άμυνα.

4.2 Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας (AFs)

Η θεωρία των Αφηρημένων Πλαισίων Επιχειρηματολογίας (Abstract Argumentation Frameworks – AFs), συνιστά ένα τυπικό και γενικό σχήμα για τη μοντελοποίηση της διαλογικής σύγκρουσης επιχειρημάτων. Βασική ιδέα της θεωρίας είναι η αφαίρεση του περιεχομένου των επιχειρημάτων, ώστε να επικεντρώνεται αποκλειστικά στην αλληλεπίδρασή τους μέσω επιθέσεων [15].

Ορισμός Ένα πλαίσιο επιχειρηματολογίας είναι ένα ζεύγος $F=(A,R)$, όπου:

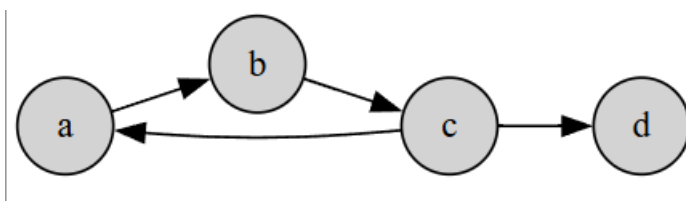
- A είναι ένα μη κενό σύνολο επιχειρημάτων
- $R \subseteq A \times A$ είναι η σχέση επίθεσης.

Ένα σύνολο $S \subseteq A$ επιτίθεται σε ένα επιχείρημα $a \in A$ αν υπάρχει κάποιο $b \in S$ τέτοιο ώστε $(b,a) \in R$. Το σύνολο των επιχειρημάτων που δέχονται επίθεση από το S συμβολίζεται ως $S^+ = \{ a \in A \mid S \text{ επιτίθεται στο } a \}$ [6]

Για την πληρέστερη κατανόηση της έννοιας του Αφηρημένου Πλαισίου Επιχειρηματολογίας (Abstract Argumentation Framework – AF), παρατίθεται το ακόλουθο ενδεικτικό παράδειγμα. Έστω ότι ορίζουμε ένα πλαίσιο επιχειρηματολογίας ως το ζεύγος $F=(A,R)$, όπου:

$A = \{a, b, c, d\}$ είναι ένα μη κενό πεπερασμένο σύνολο επιχειρημάτων, και

$R = \{(a,b), (b,c), (c,a), (c,d)\} \subseteq A \times A$ είναι η δυαδική σχέση επίθεσης μεταξύ αυτών.



Σχήμα 4.2.1: Η γραφική απεικόνιση του πλαισίου F υλοποιείται μέσω ενός κατευθυνόμενου γράφου, όπου κάθε κόμβος αντιπροσωπεύει ένα επιχείρημα και κάθε ακμή αντιστοιχεί σε μία σχέση επίθεσης. Στην παρούσα περίπτωση το επιχείρημα a επιτίθεται στο b , το b επιτίθεται στο c , το c επιτίθεται στο a , διαμορφώνοντας κυκλική επίθεση, ενώ το c επιτίθεται επιπλέον και στο d .

Το πλαίσιο αυτό απεικονίζει ένα τυπικό παράδειγμα δομής σύγκρουσης με εσωτερικό βρόχο επιθέσεων (μεταξύ a, b, c) και μια επιπλέον ακμή προς ένα περιφερειακό επιχείρημα (d). Τέτοιου τύπου δομές εμφανίζονται συχνά σε νομικά ή γνωσιακά περιβάλλοντα, στα οποία συγκρούσεις επιχειρημάτων μπορούν να αναπαρασταθούν με αφηρημένο αλλά αυστηρά καθορισμένο τρόπο. Η σημασιολογική ανάλυση ενός τέτοιου πλαισίου δύναται να οδηγήσει στον προσδιορισμό επιτρεπτών, πλήρων ή σταθερών επεκτάσεων, ανάλογα με το πλαίσιο εφαρμογής.

Η γενικότητα αυτού του μοντέλου το καθιστά ιδιαίτερα ευέλικτο και επιτρέπει την εφαρμογή του σε πληθώρα γνωστικών πεδίων. Ενδεικτικά, χρησιμοποιείται στην αυτόματη λήψη αποφάσεων, στην νομική επιχειρηματολογία, στην τεχνητή νοημοσύνη, καθώς και σε διαλογικά συστήματα ανθρώπου-μηχανής [15]. Από υπολογιστική άποψη, τα AFs απεικονίζονται με τη μορφή κατευθυνόμενων γράφων, όπου οι κόμβοι αντιπροσωπεύουν επιχειρήματα και οι ακμές αναπαριστούν επιθέσεις μεταξύ τους.

Στο πλαίσιο αυτό αναδύονται θεμελιώδη ερωτήματα, όπως: ποια επιχειρήματα μπορούν να θεωρηθούν αποδεκτά, και ποια σύνολα επιχειρημάτων είναι συλλογικά συνεπή και αμυντικά επαρκή. Η απάντηση στα ερωτήματα αυτά δίνεται μέσα από τη θεωρία των σημασιολογιών επιχειρηματολογίας, η οποία αναπτύσσει τυπικά κριτήρια αποδοχής επιχειρημάτων με βάση τις σχέσεις επίθεσης [15].

4.3 Σημασιολογίες Επιχειρηματολογίας

Οι σημασιολογίες επιχειρηματολογίας συγκροτούν το θεωρητικό υπόβαθρο πάνω στο οποίο βασίζεται η αξιολόγηση της αποδοχής ή απόρριψης επιχειρημάτων σε ένα

αφηρημένο πλαίσιο. Ουσιαστικά, προσδιορίζουν ποια επιχειρήματα ή σύνολα επιχειρημάτων μπορούν να χαρακτηριστούν ως αποδεκτά, λαμβάνοντας υπόψη τις μεταξύ τους επιθέσεις. Η αξιολόγηση αυτή υλοποιείται κυρίως μέσω δύο συμπληρωματικών προσεγγίσεων: της προσέγγισης των επεκτάσεων και της προσέγγισης της επισήμανσης [16].

Ορισμός Για ένα AF $F=(A,R)$, και σύνολο $S \subseteq A$:

- Το S είναι χωρίς σύγκρουση (conflict-free) αν δεν επιτίθεται σε κάποιο από τα δικά του επιχειρήματα.
- Ένα επιχείρημα $a \in A$ υπερασπίζεται από το S αν για κάθε $(b,a) \in R$, το S επιτίθεται στο b .

4.3.1 Επεκτασιακές Σημασιολογίες

Ορισμός Ένα σύνολο $S \subseteq A$ είναι επιτρεπτό (admissible) αν είναι χωρίς σύγκρουση και υπερασπίζεται κάθε επιχείρημα του. [6]

Ορισμός Ένα σύνολο S είναι σταθερό (stable), αν επιτίθεται σε όλα τα επιχειρήματα εκτός του S . [6]

Ορισμός Ένα σύνολο S είναι πλήρες (complete), αν είναι παραδεκτό και περιέχει όλα τα επιχειρήματα που υπερασπίζεται. [6]

Παράδειγμα Έστω $AF = (\{a, b, c, d, e\}, \{(d, e), (e, c), (c, d), (b, c), (b, a), (a, b)\})$

- Επιτρεπτό
 $\{ \emptyset, \{a\}, \{b\}, \{b,d\} \}$
- Πλήρης επέκταση
 $\{ \emptyset, \{a\}, \{b,d\} \}$
- Προτιμώμενη επέκταση
 $\{ \{a\}, \{b,d\} \}$
- Σταθερή επέκταση
 $\{ \{b,d\} \}$
- Γειωμένη επέκταση

{ $\emptyset$ }

Εκτός των βασικών σημασιολογιών, έχουν προταθεί και πιο εξειδικευμένες μορφές, όπως η ιδανική, η ημι-σταθερή, η προσεκτική (prudent) και η CF2. Αυτές στοχεύουν στην υπέρβαση θεωρητικών και υπολογιστικών αδυναμιών των βασικών σημασιολογιών, ιδίως σε περιβάλλοντα όπου επικρατούν κυκλικές επιθέσεις ή σύνθετες διαδραστικές δομές [16].

4.3.1.1 Σύγκριση Σημασιολογιών

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τα χαρακτηριστικά των βασικών επεκτασιακών σημασιολογιών:

Σημασιολογία	Μοναδική Επέκταση;	Περιλαμβάνει Admissible;	Περιλαμβάνει Grounded;	Directional	Χρήση στην πράξη
Grounded	✓ (μοναδική)	✓	✓	✓	Συντηρητικές εφαρμογές (ιατρική, δίκαιο)
Preferred	✗	✓	✓	✓	Πολλαπλές επεξηγήσεις σε AI
Stable	✗ (μπορεί να μην υπάρχει)	✓	✓ (αν υπάρχει)	✗	Δυναμική επιλογή στρατηγικών σε agent systems
Complete	✗	✓	✓	✓	Θεμελιακή θεωρητική σημασία
Admissible	✗	✓	✓	✓	Βασικό φίλτρο για άλλες σημασιολογίες

Πίνακας 1

4.3.1.2 Εφαρμογές Επεκτασιακών Σημασιολογιών

Η επιλογή σημασιολογίας έχει άμεση επίπτωση στο είδος των συμπερασμάτων και της ερμηνείας που επιδιώκουμε σε μια εφαρμογή:

- **Grounded Semantics:** Χρησιμοποιείται όταν απαιτείται μια μοναδική και σίγουρη πρόβλεψη. Λόγω της συντηρητικής της φύσης, είναι κατάλληλη για συστήματα υποστήριξης αποφάσεων στον τομέα της ιατρικής ή της νομικής, όπου η αποδοχή ενός επιχειρήματος απαιτεί υψηλή εμπιστοσύνη [17].
- **Preferred Semantics:** Ιδανική για εφαρμογές όπου πολλές διαφορετικές αλλά συνεπείς εξηγήσεις πρέπει να ληφθούν υπόψη. Για παράδειγμα, σε συστήματα επεξηγήσιμης τεχνητής νοημοσύνης (explainable AI), επιτρέπει την ανάλυση πολλαπλών εναλλακτικών εξηγήσεων [17].
- **Stable Semantics:** Χρήσιμη σε εφαρμογές όπου απαιτείται αυστηρή διάκριση μεταξύ αποδεκτών και μη επιχειρημάτων, όπως σε διαλογικά παιχνίδια ή συστήματα πολλαπλών πρακτόρων που λαμβάνουν αποφάσεις [17].
- **Ideal Semantics:** Παρέχει την ασφαλέστερη κοινή βάση αποδοχής ανάμεσα σε όλες τις preferred επεκτάσεις, επομένως είναι κατάλληλη για συνεργατικά συστήματα ή crowdsourced περιβάλλοντα [17].
- **Semi-stable και Stage:** Χρησιμοποιούνται όταν ενδιαφερόμαστε όχι μόνο για τα επιχειρήματα που γίνονται αποδεκτά, αλλά και για το εύρος της επίδρασής τους — π.χ. στον κοινωνικό επηρεασμό ή σε μοντέλα επιχειρηματολογίας βασισμένα στην πειθώ [17].
- **CF2 Semantics:** Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε δίκτυα με κυκλικές επιθέσεις, όπου οι κλασικές σημασιολογίες αποτυγχάνουν να δώσουν ικανοποιητικές λύσεις. Εφαρμόζεται συχνά σε ανάλυση διαφωνιών και κοινωνικά δίκτυα [17].

4.3.2 Σημασιολογίες Επισήμανσης (Labelling Semantics)

Η προσέγγιση της επισήμανσης (labelling) αποτελεί μια εναλλακτική αλλά ισοδύναμη μέθοδο αξιολόγησης των επιχειρημάτων, κατά την οποία κάθε επιχείρημα επισημαίνεται με μία από τις τρεις ετικέτες: in, out ή undec [16]. Συγκεκριμένα, ένα επιχείρημα επισημαίνεται ως in όταν είναι αποδεκτό – δηλαδή δεν δέχεται επιθέσεις ή όλες οι επιθέσεις του έχουν εξουδετερωθεί από in επιχειρήματα. Επισημαίνεται ως out όταν

δέχεται επίθεση από κάποιο επιχείρημα που έχει επισημανθεί ως in, ενώ χαρακτηρίζεται ως undec όταν η αποδοχή ή απόρριψή του δεν μπορεί να αποφασιστεί, συχνά λόγω κυκλικών ή αλληλοαναιρούμενων επιθέσεων.

Υπάρχει πλήρης αντιστοιχία μεταξύ των σημασιολογιών επισήμανσης και των επεκτασιακών σημασιολογιών: κάθε πλήρης επισήμανση αντιστοιχεί σε μία πλήρη επέκταση, και το αντίστροφο. Αυτή η προσέγγιση θεωρείται ιδιαίτερα φιλική προς την υπολογιστική επεξεργασία, καθώς διευκολύνει την υλοποίηση αλγορίθμων αξιολόγησης σε προγράμματα επιχειρηματολογίας [16]. Ειδικά στο πεδίο της τεχνητής νοημοσύνης, τα μοντέλα επισήμανσης έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς για την επίλυση συγκρούσεων και την παραγωγή αποδεκτών επιχειρημάτων με ανάθεση "ετικέτας" [14].

4.4 Χρήσεις και Εφαρμογές

Η θεωρία επιχειρηματολογίας και οι σημασιολογίες της χρησιμοποιούνται ευρέως στην τεχνητή νοημοσύνη, στη λογική με ατελή ή αντιφατικά δεδομένα, στη νομική συλλογιστική, στην ανάλυση κοινωνικών δικτύων, αλλά και στη βιοπληροφορική [14] [15]. Μέσω της σύνδεσης με τα Δυναδικά Δίκτυα, η επιχειρηματολογία μπορεί να προσφέρει ερμηνευτικά και ελεγκτικά εργαλεία για την κατανόηση της κυτταρικής λογικής και των δικτύων μοριακής ρύθμισης [15].

Στο επόμενο κεφάλαιο θα αναλυθεί ο τρόπος με τον οποίο τα Δυναδικά Δίκτυα μπορούν να μετασχηματιστούν σε αφηρημένα πλαίσια επιχειρηματολογίας, καθώς και το πώς οι σημασιολογίες των επιχειρημάτων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάδειξη βιολογικών ελκυστών.

Κεφάλαιο 5

Σύνδεση Δυαδικών Δικτύων (BNs) και Επιχειρηματολογίας (AFs)

5.1 Θεωρητική σύνδεση BNs και AFs	29
5.2 Αντιστοίχιση ελκυστών BNs με επεκτάσεις AFs	30
5.2.1 Σταθερές Επεκτάσεις και Μοναδιαίοι Ελκυστές	30
5.2.2 Πλήρεις Επεκτάσεις και Περιοδικοί Ελκυστές (2 καταστάσεων)	31
5.2.3 Seeds και Αποδεκτά Σύνολα	32
5.2.4 Συμβολικές Σταθερές Καταστάσεις και Πλήρεις Επεκτάσεις	33
5.3 Σύγκριση με Κλασικές Προσεγγίσεις	33

5.1 Θεωρητική Σύνδεση AFs και BNs

Η σύνδεση μεταξύ των Δυαδικών Δικτύων (BNs) και των Αφηρημένων Πλαισίων Επιχειρηματολογίας (AFs) αποκαλύπτει μια εντυπωσιακή αντιστοιχία μεταξύ της δυναμικής μοντελοποίησης βιολογικών συστημάτων και της λογικής επεξεργασίας επιχειρημάτων. Αυτή η διασύνδεση επιτρέπει την ανταλλαγή εργαλείων και εννοιών μεταξύ δύο φαινομενικά διαφορετικών περιοχών: της Συστημικής Βιολογίας και της Τεχνητής Νοημοσύνης [6].

Ένα AF ορίζεται ως ένα σύνολο επιχειρημάτων A και μια δυαδική σχέση επίθεσης R μεταξύ τους. Από την άλλη, ένα BN αποτελείται από ένα σύνολο μεταβλητών V και αντίστοιχες δυαδικές συναρτήσεις F που καθορίζουν την εξέλιξη κάθε μεταβλητής. Η βασική ιδέα είναι να αναπαρασταθεί κάθε επιχείρημα ως μια Boolean μεταβλητή, με τη σχέση επίθεσης να μεταφράζεται σε λογική άρνηση.

Ορισμός Για ένα AF $T=(A,R)$, το αντίστοιχο Boolean δίκτυο f_T έχει μεταβλητές που αντιστοιχούν σε επιχειρήματα και για κάθε επιχείρημα a ισχύει:

$$f_a = \bigwedge_{(b,a) \in R} \neg b$$

Με αυτόν τον ορισμό, κάθε AF αντιστοιχεί σε ένα BN με λογικές συναρτήσεις που είναι αποκλειστικά συζεύξεις αρνήσεων (AND-NOT λογική). Αντίστροφα, κάθε τέτοιο BN μπορεί να χαρτογραφηθεί σε ένα AF με το ίδιο γράφημα αλληλεπιδράσεων [6].

Αυτό επιτρέπει την ανάλυση AFs μέσω δυναμικών εργαλείων των BNs, αλλά και την κατανόηση των ελκυστών των BNs μέσω σημασιολογιών επιχειρηματολογίας.

5.2 Αντιστοίχιση Ελκυστών BNs με Επεκτάσεις AFs

Μια από τις σημαντικότερες πτυχές της σύνδεσης AFs-BNs είναι η αντιστοιχία των ελκυστών ενός Δυναμικού Δικτύου με τις σημασιολογικές επεκτάσεις του αντίστοιχου AF. Συγκεκριμένα:

- Μοναδιαίοι ελκυστές (single-state attractors) των BNs αντιστοιχούν σε σταθερές επεκτάσεις (stable extensions) των AFs.
- Ζεύγη καταστάσεων (2-state attractors) αντιστοιχούν σε πλήρεις επεκτάσεις (complete extensions).
- Seeds αντιστοιχούν σε αποδεκτά σύνολα (admissible sets) επιχειρημάτων [6].

5.2.1 Σταθερές Επεκτάσεις και Μοναδιαίοι Ελκυστές

Αν το BN σταθεροποιείται σε μία και μόνο κατάσταση, τότε αυτή αντιστοιχεί σε μια σταθερή επέκταση του αρχικού AF. Δηλαδή, το σύνολο των επιχειρημάτων που είναι ενεργοποιημένα σε αυτή την κατάσταση (λαμβάνοντας την τιμή 1) συνιστά ένα σύνολο ελεύθερο από συγκρούσεις και επιτίθεται σε όλα τα υπόλοιπα επιχειρήματα εκτός αυτού [6].

Αναλυτικά, ένας μοναδιαίος ελκυστής σε ένα BN είναι μία κατάσταση στην οποία το δίκτυο παραμένει σταθερό με την πάροδο του χρόνου. Η συγκεκριμένη κατάσταση, όταν αναπαρασταθεί στο πλαίσιο των AFs, αντιστοιχεί σε ένα σύνολο επιχειρημάτων που είναι

εσωτερικά συνεπές και επιτίθεται σε όλα τα επιχειρήματα εκτός αυτού. Η έννοια αυτή συμπίπτει ακριβώς με τον ορισμό της σταθερής επέκτασης στο πλαίσιο της επιχειρηματολογίας [6].

Παράδειγμα Στο AF με επιχειρήματα $A=\{a,b,c,d\}$ και σχέσεις επίθεσης $R=\{(b,a),(a,b),(b,c),(a,d),(b,d)\}$.

Το αντίστοιχο BN έχει συναρτήσεις μετάβασης:

- $f_a = \neg b$
- $f_b = \neg a$
- $f_c = \neg b$
- $f_d = \neg a \wedge \neg b$

Το δίκτυο έχει δύο μοναδιαίους ελκυστές:

- $s_1 = (0,1,0,0) \Rightarrow \{b\}$
- $s_2 = (1,0,1,0) \Rightarrow \{a, c\}$

Και τα δύο σύνολα είναι σταθερές επεκτάσεις του AF. Επιβεβαιώνεται ότι οι καταστάσεις όπου το BN σταθεροποιείται, αντιστοιχούν ακριβώς σε σταθερές επεκτάσεις.

5.2.2 Πλήρεις Επεκτάσεις και Περιοδικοί Ελκυστές (2 καταστάσεων)

Όταν το Δυναμικό Δίκτυο παρουσιάζει περιοδική συμπεριφορά μεταξύ δύο καταστάσεων, αυτό αντιστοιχεί σε μία πλήρη επέκταση (complete extension) του AF, η οποία περιλαμβάνει όλα τα επιχειρήματα που υπερασπίζεται, αλλά ενδέχεται να αφήνει κάποια επιχειρήματα σε αναποφάσιστη (undecided) κατάσταση [6].

Παράδειγμα Στο AF με επιχειρήματα $\{a,b,c\}$ και επιθέσεις $\{(a,b),(b,c),(c,a)\}$, το BN έχει ως ελκυστή τις καταστάσεις:

- $s_1 = (1,0,0)$
- $s_2 = (1,0,1)$

Η πρώτη και η δεύτερη κατάσταση εναλλάσσονται περιοδικά. Το σύνολο $\{a\}$ είναι πλήρης επέκταση:

- Υπερασπίζεται τον εαυτό του.

- Επιτίθεται στον b , ο οποίος με τη σειρά του επιτίθεται στον c , οδηγώντας τον σε αστάθεια (undecided).

Η ταλάντωση της μεταβλητής c ($0 \leftrightarrow 1$) απεικονίζει το αναποφάσιμο καθεστώς του επιχείρηματος c , ενώ τα σταθερά "1" και "0" για a και b αντιστοιχούν σε "in" και "out" αντίστοιχα [6].

5.2.3 Seeds και Αποδεκτά Σύνολα

Ορισμός Μια μερική κατάσταση είναι ανάθεση τιμών από το σύνολο $\{0,1,\theta\}^n$. Το σύνολο μεταβλητών για τις οποίες η τιμή είναι καθορισμένη (όχι θ) λέγεται πεδίο ορισμού D_s .

Ένα πλήρες στιγμιότυπο (state) επεκτείνει μια μερική κατάσταση s αν συμφωνεί μαζί της σε όλα τα στοιχεία του D_s [6].

Ορισμός Μια μερική κατάσταση s είναι:

- Σπόρος (seed) αν το s και το $F(s)$ είναι συμβατά και $D_s \subseteq D_{\{F(s)\}}$.
- Συμβολική σταθερή κατάσταση, αν $D_s = D_{\{F(s)\}}$ [6].

Μια μερική κατάσταση (partial state) ενός BN, όπου κάποιες μεταβλητές έχουν αόριστες τιμές (θ), μπορεί να απεικονίζει ένα αποδεκτό σύνολο (admissible set) επιχειρημάτων ενός AF. Σε αυτήν, οι τιμές: 1 σημαίνει "in" (αποδεκτό), 0 σημαίνει "out" (απορριπτό), θ σημαίνει "undecided" (αναποφάσιμο).

Ένα seed είναι μια μερική κατάσταση από την οποία το Δυναμικό Δίκτυο δεν μπορεί να αποδράσει· δηλαδή, όλα τα πλήρη στιγμιότυπα που την επεκτείνουν παραμένουν εντός συγκεκριμένου υποχώρου της κατάστασης [6].

Παράδειγμα:

Στο BN με μεταβλητές $\{x_1, x_2, x_3, x_4\}$ και συναρτήσεις:

- $f_1 = \neg x_2$
- $f_2 = \neg x_1$
- $f_3 = \neg x_2$
- $f_d = \neg x_3 \wedge \neg x_4$

Ένα seed είναι η μερική κατάσταση $s = (1,0,\theta,\theta)$, που σημαίνει:

- x_1 : ενεργό $\rightarrow$ το αντίστοιχο επιχείρημα είναι "in"
- x_2 : ανενεργό $\rightarrow$ το επιχείρημα είναι "out"
- x_3, x_4 : αναποφάσιστα

Το σύνολο $\{x_1\}$ είναι παραδεκτό: είναι χωρίς συγκρούσεις και υπερασπίζεται τον εαυτό του.

5.2.4 Συμβολικές Σταθερές Καταστάσεις και Πλήρεις Επεκτάσεις

Επιπλέον, κάθε πλήρης επέκταση μπορεί να αναπαρασταθεί μέσω μιας συμβολικής σταθερής κατάστασης του BN, δηλαδή μιας μερικής κατάστασης όπου όλες οι μεταβλητές έχουν καθορισμένες τιμές και δεν αλλάζουν. Αυτό προσφέρει έναν εναλλακτικό, στατικό τρόπο σύνδεσης των πλήρων επεκτάσεων με τις δυναμικές ιδιότητες των BNs [6].

Μια συμβολική σταθερή κατάσταση (symbolic steady state) είναι μια ειδική μερική κατάσταση στην οποία:

- Οι τιμές 1/0 είναι σταθερές.
- Δεν υπάρχει καμία μεταβλητή που μπορεί να αλλάξει τιμή.
- Το σύνολο των μεταβλητών με τιμή 1 σχηματίζει πλήρη επέκταση του AF.

Παράδειγμα Αν σε μια μερική κατάσταση έχουμε: $S = (1,0,\theta)$ και η τιμή $F(s) = (1,0,\theta)$, τότε η κατάσταση δεν αλλάζει και είναι συμβολικά σταθερή. Το αντίστοιχο σύνολο επιχειρημάτων είναι πλήρες: περιέχει όλους όσους υπερασπίζεται (εδώ μόνο το 1ο επιχείρημα) και αποκλείει εκείνα που δέχονται επιθέσεις από τους "in".

5.3 Σύγκριση με Κλασικές Προσεγγίσεις

Η αντιστοίχιση των ελκυστών ενός Δυναμικού Δικτύου (BN) με τις επεκτάσεις ενός Abstract Argumentation Framework (AF) προσφέρει έναν ισχυρό εναλλακτικό τρόπο υπολογισμού σημασιολογιών επιχειρηματολογίας. Συγκριτικά με τις κλασικές μεθόδους επίλυσης, όπως η εξαντλητική αναζήτηση όλων των δυνατών υποσυνόλων

επιχειρημάτων (brute-force enumeration), η δυναμική μοντελοποίηση μέσω Δυναμικών Δικτύων αποδεικνύεται υπολογιστικά πιο αποδοτική και εννοιολογικά πιο ευέλικτη [6].

Στις παραδοσιακές προσεγγίσεις, η παραγωγή επεκτάσεων επιτυγχάνεται μέσω της εξέτασης όλων των πιθανών συνδυασμών επιχειρημάτων και του ελέγχου αν πληρούν τα κριτήρια αποδοχής κάθε σημασιολογίας (π.χ. conflict-free, admissible, stable, complete). Ωστόσο, η πολυπλοκότητα αυξάνεται εκθετικά ως προς το πλήθος των επιχειρημάτων (2^n υποσύνολα για n επιχειρήματα), γεγονός που καθιστά αυτές τις μεθόδους απαγορευτικές για μεγάλα AFs [6].

Επιπλέον, η δυνατότητα μοντελοποίησης AFs ως BNs ανοίγει νέους ορίζοντες εφαρμογών, ιδιαίτερα σε βιολογικά συστήματα, όπου τα BNs είναι ήδη καθιερωμένο εργαλείο ανάλυσης. Αυτή η σύνδεση μπορεί να οδηγήσει σε νέες μεθοδολογίες επίλυσης προβλημάτων επιχειρηματολογίας και ταυτόχρονα να ενισχύσει την κατανόηση των βιολογικών διαδικασιών μέσω της έννοιας των AFs [6].

Κεφάλαιο 6

Νέες μέθοδοι για Δυαδικά Δίκτυα και Επιχειρηματολογία

6.1 Μετασχηματισμός Δυαδικών Δικτύων σε Θεωρίες Επιχειρηματολογίας	35
6.2 Υπολογισμός Σταθερών Επεκτάσεων	39
6.3 Εκμάθηση Δυαδικών Δικτύων από ελκυστές	41
6.3.1 Χρήση βιβλιοθήκης Bonesis	41
6.3.2 Χρήση βιβλιοθήκης BoolNet	43
6.4 Κριτήρια Επιθέσεων για Εκμάθηση Θεωριών Επιχειρηματολογίας	46

Το κεφάλαιο αυτό καταδεικνύει την πρακτική σημασία της σύνδεσης ανάμεσα στα δυαδικά δίκτυα και τις θεωρίες επιχειρηματολογίας που αναλύθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο. Πιο συγκεκριμένα παρουσιάζονται τρόποι χρήσης μεθόδων από το ένα πεδίο στο άλλο. Πρώτα, περιγράφεται μία μέθοδος μετασχηματισμού δυαδικών δικτύων σε μορφή η οποία επιτρέπει την χρήση αλγορίθμων υπολογισμού επεκτάσεων για τον υπολογισμό των ελκυστών των αρχικών δυαδικών δικτύων. Επιπλέον, εξετάζεται η αντίστροφη διαδικασία εκμάθησης δυαδικών δικτύων από επιθυμητές σταθερές καταστάσεις μέσω εργαλείων όπως το BoNesis και το BoolNet, ενώ προτείνονται κριτήρια αξιολόγησης μοντέλων βασισμένα στη θεωρία επιχειρηματολογίας. Τα αποτελέσματα των επιμέρους βημάτων τεκμηριώνονται μέσω σχημάτων, κώδικα και μετρήσεων, αναδεικνύοντας την πρακτική αξία του προτεινόμενου πλαισίου σύνδεσης.

6.1 Μετασχηματισμός Δυαδικών Δικτύων σε AFs

Η σύνδεση μεταξύ Δυαδικών Δικτύων (Boolean Networks – BNs) και της Θεωρίας Επιχειρηματολογίας επιτρέπει τη μεταφορά της δυναμικής ενός λογικού συστήματος σε μια στατική λογική αναπαράσταση, αξιοποιώντας τις επεκτασιακές σημασιολογίες των Πλαισίων Επιχειρηματολογίας (Argumentation Frameworks – AFs). Η μετατροπή αυτή βασίζεται σε μια εννοιολογική αντιστοίχιση μεταξύ των μεταβλητών και συναρτήσεων

ενός Δυαδικού Δικτύου με τα στοιχεία ενός Πλαισίου Επιχειρηματολογίας, και πραγματοποιείται μέσω των εξής βημάτων:

Αρχικά, κάθε μεταβλητή x_i του BN αντιστοιχίζεται σε ένα μοναδικό επιχείρημα a_i στο AF. Έτσι, το σύνολο μεταβλητών $V = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ μετατρέπεται στο σύνολο επιχειρημάτων $A = \{a_1, a_2, \dots, a_n\}$. Κάθε κατάσταση του BN, δηλαδή μια διάταξη δυαδικών τιμών (0 ή 1) για τις μεταβλητές του, αντιστοιχεί σε ένα υποσύνολο επιχειρημάτων που θεωρούνται ενεργά ή αποδεκτά, με βάση την αντιστοιχία $x_i = 1 \Leftrightarrow a_i \in S$.

Η διαδικασία ξεκινά με την επεξεργασία των λογικών συναρτήσεων που περιγράφουν το δίκτυο (Σχήμα 6.1.1). Οι συναρτήσεις αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν το λογικό τελεστή OR ($\vee$), ο οποίος δεν είναι συμβατός με το πλαίσιο των AND-NOT Δικτύων. Ως εκ τούτου, πραγματοποιείται η απαλοιφή του τελεστή ' $\vee$ ' και η εισαγωγή βοηθητικών μεταβλητών, με σκοπό την παραγωγή ενός ισοδύναμου δυαδικού δικτύου (Σχήμα 6.1.2).

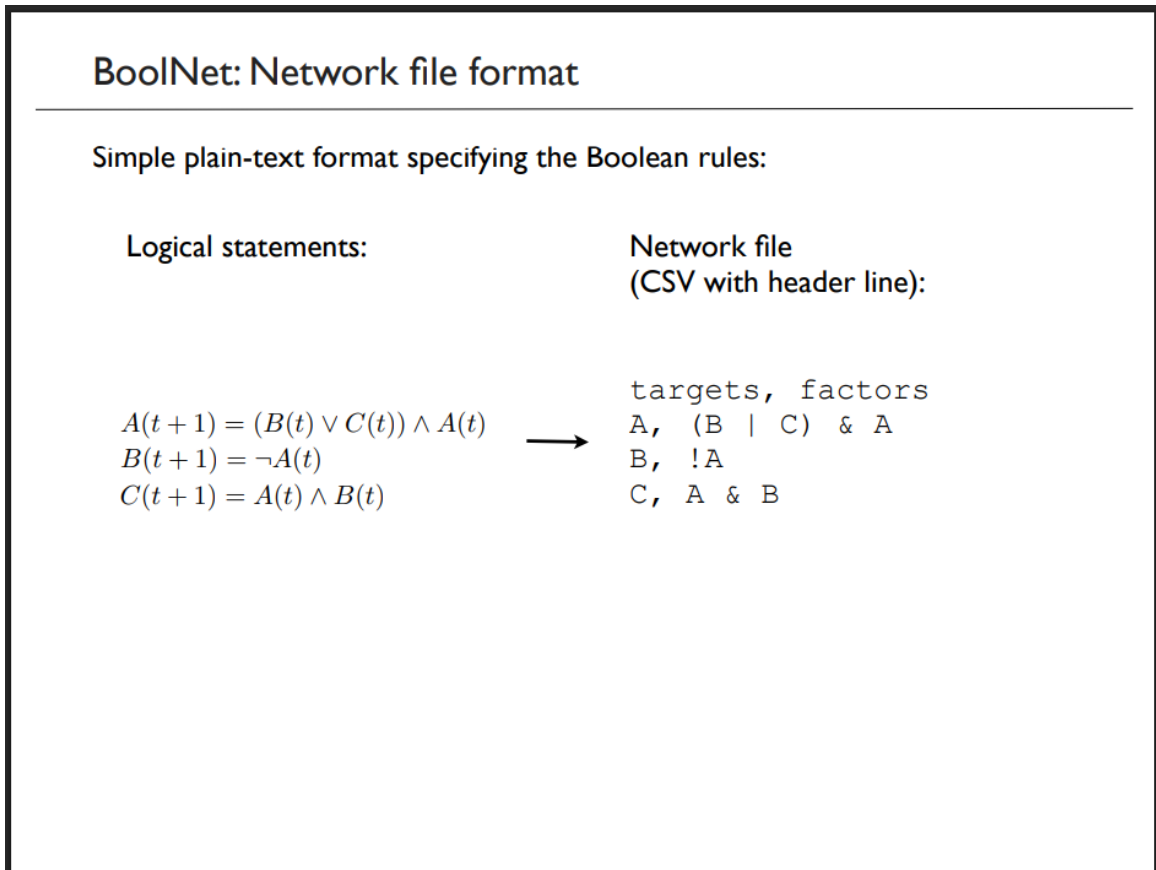
Στο επόμενο στάδιο (Σχήμα 6.1.3), εφαρμόζεται μετασχηματισμός για την απαλοιφή των μη αρνητικών μεταβλητών (δηλαδή των μεταβλητών που εμφανίζονται χωρίς άρνηση) και την περαιτέρω εισαγωγή βοηθητικών μεταβλητών. Ο στόχος είναι η μετατροπή όλων των λογικών συναρτήσεων του δικτύου σε συζευκτική κανονική μορφή (Conjunctive Normal Form – CNF), ώστε το δίκτυο να πληροί τις απαιτήσεις ενός καθαρού AND-NOT μοντέλου.

Ακολουθεί το στάδιο της ονοματοδοσίας, όπου γίνεται μετονομασία των μεταβλητών για να αντιστοιχούν στη μορφή που απαιτείται από τις βιβλιοθήκες επεξεργασίας επιχειρηματολογικών δομών (Σχήμα 6.1.4). Με τον τρόπο αυτό διασφαλίζεται η ομοιογένεια ονομάτων κατά τον τελικό μετασχηματισμό.

Στη συνέχεια, για κάθε μεταβλητή x_i , εξετάζεται η αντίστοιχη συνάρτηση μετάβασης f_i , η οποία καθορίζει τη μελλοντική τιμή της βάσει των τιμών άλλων μεταβλητών. Εάν το μοντέλο βασίζεται σε συναρτήσεις τύπου AND-NOT – όπως ισχύει στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης – τότε η συνάρτηση f_i είναι λογικός συζευκτικός τύπος από αρνήσεις άλλων μεταβλητών, δηλαδή έχει τη μορφή:

$$f_i = \neg x_{j_1} \wedge \neg x_{j_2} \wedge \dots \wedge \neg x_{j_k}$$

Από κάθε τέτοια συνάρτηση προκύπτει ένα σύνολο επιθέσεων στο πλαίσιο επιχειρηματολογίας. Συγκεκριμένα, για κάθε μεταβλητή x_j που εμφανίζεται αρνητικά στη συνάρτηση f_i , δημιουργείται μια επίθεση από το αντίστοιχο επιχείρημα a_j προς το επιχείρημα a_i , δηλαδή καταγράφεται η σχέση $(a_j, a_i) \in R$. Με τον τρόπο αυτό προκύπτει το σύνολο των επιθέσεων $R \subseteq A \times A$, το οποίο σε συνδυασμό με το σύνολο επιχειρημάτων A συγκροτεί το Αφηρημένο Πλαίσιο Επιχειρηματολογίας $F=(A,R)$. Το τελικό αποτέλεσμα του μετασχηματισμού αυτού απεικονίζεται στο Σχήμα 6.1.5, όπου παρουσιάζεται το ισοδύναμο AF με τα επιχειρήματα και τις μεταξύ τους σχέσεις επίθεσης.



Σχήμα 6.1.1 [18]: Διαδικασία μετασχηματισμού ενός δυαδικού δικτύου, το οποίο περιγράφεται μέσω λογικών συναρτήσεων, σε αναπαράσταση κατάλληλη για χρήση στο περιβάλλον του BoolNet.

1	A, (!var1 & A)
2	B, !A
3	C, (A & B)
4	var1, (!B & !C)
5	

Σχήμα 6.1.2: Το σχήμα αυτό απεικονίζει το ενδιάμεσο στάδιο επεξεργασίας της εισόδου που παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.1.1, κατά το οποίο πραγματοποιείται η απαλοιφή του τελεστή '!' και η εισαγωγή βοηθητικής μεταβλητής, προκειμένου να προκύψει ένα ισοδύναμο δυαδικό δίκτυο.

1	A, !var1 & !var2
2	B, !A
3	C, !var2 & !var3
4	var1, !B & !C
5	var2, !A
6	var3, !B
7	

Σχήμα 6.1.3: Το σχήμα αυτό παρουσιάζει το ενδιάμεσο στάδιο επεξεργασίας του δυαδικού δικτύου που παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.1.2, κατά το οποίο πραγματοποιείται η απαλοιφή μη αρνητικών μεταβλητών και η εισαγωγή βοηθητικών μεταβλητών, με σκοπό τη μετατροπή του δικτύου σε ισοδύναμο AND-NOT δυαδικό δίκτυο, όπου οι λογικές συναρτήσεις εκφράζονται σε συζευκτική κανονική μορφή (CNF).

1	a1, !a2 & !a3
2	a4, !a1
3	a5, !a3 & !a6
4	a2, !a4 & !a5
5	a3, !a1
6	a6, !a4
7	

Σχήμα 6.1.4: Το σχήμα αυτό παρουσιάζει το ενδιάμεσο στάδιο επεξεργασίας της εισόδου, κατά το οποίο πραγματοποιείται η μετονομασία μεταβλητών του δυαδικού δικτύου που παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.1.3.

```

1  arg(a1).
2  arg(a4).
3  arg(a5).
4  arg(a2).
5  arg(a3).
6  arg(a6).
7  arg(false).
8  in(false).
9  att(a3, a1).
10 att(a2, a1).
11 att(a1, a4).
12 att(a3, a5).
13 att(a6, a5).
14 att(a5, a2).
15 att(a4, a2).
16 att(a1, a3).
17 att(a4, a6).
18 |

```

Σχήμα 6.1.5: Παρουσιάζεται το αποτέλεσμα του μετασχηματισμού του *AND-NOT* δυαδικού δικτύου (Σχήμα 6.1.4) σε Αφηρημένο Πλαίσιο Επιχειρηματολογίας (AF), όπου οι μεταβλητές αντιστοιχούν σε επιχειρήματα και οι λογικές αρνήσεις σε σχέσεις επίθεσης.

6.2 Υπολογισμός Σταθερών Επεκτάσεων

Για κάθε AF που προέκυψε, πραγματοποιήθηκε υπολογισμός των σταθερών επεκτάσεων (stable extensions) με τη χρήση της πλατφόρμας clingo, χρησιμοποιώντας ως περιορισμό τον ορισμό των σταθερών επεκτάσεων επιχειρηματολογίας. Οι σταθερές επεκτάσεις που υπολογίστηκαν, συγκρίθηκαν με τους ελκυστές των αρχικών Δυαδικών Δικτύων μέσω κατάλληλου script, το οποίο αναπτύχθηκε σε γλώσσα Python και στο οποίο δόθηκαν, ως είσοδος, 245 διαφορετικά δυαδικά δίκτυα μορφής BoolNet.

Η διαδικασία ανέδειξε πλήρη συμφωνία μεταξύ των μοναδιαίων ελκυστών των δυαδικών δικτύων και των σταθερών επεκτάσεων των AFs σε όλες τις περιπτώσεις που εξετάστηκαν. Έτσι επιβεβαιώνεται η ορθότητα της υλοποίησης της μετάφρασης του Κεφαλαίου 5.

Επιπλέον, από την πειραματική διαδικασία προέκυψαν ορισμένα κρίσιμα ποσοτικά ευρήματα, τα οποία αναδεικνύουν τη δυναμική συμπεριφορά και την υπολογιστική πολυπλοκότητα των υπό μελέτη μοντέλων. Συγκεκριμένα, όσον αφορά τον αριθμό των

μεταβλητών στα δυαδικά δίκτυα, οι τρεις υψηλότερες καταγεγραμμένες τιμές ήταν 1076, 371 και 342, αντιστοιχώντας σε δίκτυα με 2, 1 και 2 ελκυστές, και χρόνους υπολογισμού 0.060, 0.038 και 0.042 δευτερόλεπτα, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς το μέγεθος και την πολυπλοκότητα των δικτύων.

Αναφορικά με τον αριθμό των ελκυστών, οι μέγιστες τιμές που εντοπίστηκαν ήταν 432, 180 και 142, οι οποίες συσχετίζονται με δίκτυα που περιλαμβάνουν 97, 23 και 164 μεταβλητές, και απαιτούμενο χρόνο υπολογισμού 0.110, 0.024 και 0.100 δευτερόλεπτα, αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές αποτυπώνουν τη μεγάλη ετερογένεια στις σταθερές καταστάσεις που μπορεί να επιδείξει το εκάστοτε μοντέλο.

Τέλος, όσον αφορά τον χρόνο υπολογισμού των σταθερών επεκτάσεων στα Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας, οι μέγιστες μετρήσεις που καταγράφηκαν ήταν 0.132, 0.110 και 0.102 δευτερόλεπτα. Οι εν λόγω περιπτώσεις σχετίζονται με πλαίσια που προήλθαν από δίκτυα με 50, 97 και 53 μεταβλητές, και αριθμό ελκυστών 1, 432 και 2, αντίστοιχα.

Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η σύνδεση της δυναμικής ενός δυαδικού δικτύου με τη θεωρία επιχειρηματολογίας, επιτρέποντας την ανάλυση της συμπεριφοράς του συστήματος τόσο σε επίπεδο λογικών μεταβλητών όσο και σε επίπεδο αποδοχής επιχειρημάτων.

```
java -jar biolQM-0.6.1.jar input.bnet -r stable
A B C
010

java -jar biolQM-0.6.1.jar input_AND-NOT.bnet -r stable
A B C var1 var2 var3
010010

clingo stable.lp theory.apx 0

Answer: 1 (Time: 0.010s)
in(false) in(a4) in(a3)
SATISFIABLE
Models : 1
Calls : 1
Time : 0.011s (Solving: 0.00s 1st Model: 0.00s Unsat: 0.00s)
CPU Time : 0.011s
```

Σχήμα 6.2.1: Εκτέλεση εντολών μέσω των εργαλείων *BioLQM* και *Clingo*. Οι πρώτες δύο εντολές επιστρέφουν τις σταθερές καταστάσεις του Δυαδικού Δικτύου πριν και μετά τη μετατροπή του σε *AND-NOT* μορφή. Η τρίτη εντολή υπολογίζει τις σταθερές επεκτάσεις ενός Αφηρημένου Πλαισίου Επιχειρηματολογίας. Το αποτέλεσμα *SATISFIABLE* υποδεικνύει την ύπαρξη τουλάχιστον μίας αποδεκτής λύσης, με τα επιχειρήματα *a3* και *a4* να περιλαμβάνονται στη σταθερή επέκταση.

Βάσει των Σχημάτων 6.1.3 και 6.1.4, προκύπτει ότι η μεταβλητή *a4* αντιστοιχεί στη μεταβλητή *b*, ενώ η μεταβλητή *a2* αντιστοιχεί στη μεταβλητή *var2*. Όπως φαίνεται και στο Σχήμα 6.2.1, οι δύο αυτές μεταβλητές είναι εκείνες που λαμβάνουν την τιμή 1. Η παρατήρηση αυτή ενισχύει την υπόθεση ύπαρξης αντιστοιχίας μεταξύ των σταθερών ελκυστών των Δυαδικών Δικτύων και των σταθερών επεκτάσεων στα Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας.

6.3 Εκμάθηση Δυαδικών Δικτύων από Ελκυστές

Η εκμάθηση Δυαδικών Δικτύων από ελκυστές, αποτελεί έναν σημαντικό στόχο της συστημικής βιολογίας και της υπολογιστικής μοντελοποίησης. Η αντιστροφή της δυναμικής, δηλαδή η ανακατασκευή των λογικών συναρτήσεων που οδηγούν σε αυτούς τους ελκυστές, μπορεί να αποκαλύψει τη δομή και τους κανόνες αλληλεπίδρασης που διέπουν τη συμπεριφορά του συστήματος. Στο πλαίσιο αυτό, αξιοποιούνται εξειδικευμένες βιβλιοθήκες και εργαλεία, τα οποία επιτρέπουν την εξαγωγή υποψήφιων λογικών μοντέλων με βάση δεδομένα ελκυστών. Στις επόμενες ενότητες παρουσιάζονται δύο τέτοιες προσεγγίσεις, μέσω των εργαλείων *BoNesis* και *BoolNet*, οι οποίες εφαρμόστηκαν σε πραγματικά σενάρια ανακατασκευής δυαδικών δικτύων με βάση προκαθορισμένους ελκυστές. Παράλληλα, αναδεικνύονται τα πλεονεκτήματα και οι περιορισμοί κάθε μεθοδολογίας, καθώς και η δυνατότητα αξιολόγησης των λύσεων μέσω θεωρίας επιχειρηματολογίας.

6.3.1 Χρήση βιβλιοθήκης *Bonesis*

Επιπρόσθετα, έγινε χρήση της βιβλιοθήκης *Bonesis*, που αποτελεί μέρος του πλαισίου *Colomoto*, με σκοπό την εκμάθηση δυαδικών συναρτήσεων από προκαθορισμένες σταθερές καταστάσεις, θέτοντας ως περιορισμούς όλες οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ κόμβων να είναι αρνητικού τύπου (λόγω της *AND-NOT* μορφής) και να είναι γνωστό εκ

των προτέρων το σύνολο των σταθερών καταστάσεων που προέκυψαν από τους ελκυστές των Δυαδικών Δικτύων.

Η διαδικασία απέφερε το σύνολο των δυνατών λογικών συναρτήσεων που πληρούσαν τις συγκεκριμένες προϋποθέσεις και παράλληλα απέδιδαν τις επιθυμητές σταθερές καταστάσεις ως μοναδιαίους ελκυστές. Μεταξύ αυτών συμπεριλαμβάνονταν και οι αναμενόμενες δυαδικές συναρτήσεις που αρχικά είχαν οδηγήσει στους δεδομένους ελκυστές.

Στο Παράρτημα Α παρουσιάζονται οι λύσεις που προέκυψαν από την εκτέλεση ενός παραδείγματος του εργαλείου BoNesis για τον εντοπισμό Δυαδικών Δικτύων τα οποία προσαρμόζονται με τα δεδομένα των δύο σταθερών καταστάσεων-στόχων $target1 = 010$ και $target2 = 101$. Το σύστημα που δημιουργήθηκε επιτρέπει όλες τις πιθανές αρνητικές επιδράσεις μεταξύ των μεταβλητών, και μέσω κατάλληλης διατύπωσης των περιορισμών επιβλήθηκε η σταθερότητα των παραπάνω καταστάσεων.

Η εκτέλεση του μοντέλου επέστρεψε συνολικά εννιά διαφορετικές λύσεις, οι οποίες αντιπροσωπεύουν διαφορετικές λογικές συναρτήσεις για τους τρεις κόμβους του δικτύου ($a1, a2, a3$) που οδηγούν στους ελκυστές. Αξιοσημείωτο είναι ότι μια από τις εννιά λύσεις αντιστοιχεί στο αρχικό δυαδικό δίκτυο που παρήγαγε τους ελκυστές 010 και 101, όπως είχε προηγουμένως καθοριστεί. Το παράδειγμα επιβεβαιώνει την ικανότητα του BoNesis να ανακατασκευάζει με ακρίβεια λογικά δίκτυα από παρατηρούμενες σταθερές καταστάσεις, περιλαμβάνοντας και το αρχικό δίκτυο παραγωγής τους μεταξύ των υποψήφιων μοντέλων που προκύπτουν.

Επιπλέον, στο Παράρτημα Β παρατίθεται ο γενικευμένος κώδικας που υλοποιεί τη διαδικασία ανακατασκευής πιθανών δυαδικών δικτύων με είσοδο ένα αρχείο .txt, το οποίο περιέχει σταθερές καταστάσεις (ελκυστές). Ο κώδικας αυτός διαβάζει τους attractors απευθείας από το αρχείο και εφαρμόζει τη μέθοδο του BoNesis για την εύρεση όλων των συμβατών λογικών μοντέλων, επιτρέποντας έτσι την αυτοματοποίηση και επεκτασιμότητα της διαδικασίας για διαφορετικά σύνολα δεδομένων.

Ωστόσο, η μεθοδολογία αυτή εμφανίζει ορισμένα περιοριστικά χαρακτηριστικά. Καταρχάς, το εργαλείο ενδέχεται να επιστρέψει μεγάλο αριθμό εναλλακτικών λύσεων, κάτι που καθιστά τη διαδικασία επιλογής της πλέον κατάλληλης συνάρτησης ιδιαίτερα απαιτητική χωρίς την υποστήριξη εξωτερικών κριτηρίων. Επίσης, η χρήση αποκλειστικά συναρτήσεων τύπου AND-NOT, αν και επιβάλλει απλοποίηση στη λογική περιγραφή, περιορίζει την εκφραστική δύναμη του μοντέλου και μπορεί να αποκλείσει βιολογικά ρεαλιστικές αλληλεπιδράσεις. Τέλος, καθώς αυξάνεται ο αριθμός των κόμβων ή των περιορισμών, η υπολογιστική πολυπλοκότητα αυξάνεται σημαντικά, γεγονός που καθιστά δύσκολη την εφαρμογή της μεθόδου σε μεγάλης κλίμακας συστήματα.

6.3.2 Χρήση βιβλιοθήκης BoolNet

Ανάλογη μεθοδολογική προσέγγιση εφαρμόστηκε και με χρήση της βιβλιοθήκης BoolNet της γλώσσας R. Ως αρχική πληροφορία δόθηκαν οι σταθερές καταστάσεις (fixpoints), που ταυτίζονται με τους ελκυστές των δυαδικών δικτύων. Στη συνέχεια, οι σταθερές αυτές καταστάσεις μετατράπηκαν σε τεχνητές χρονοσειρές με χαρακτηριστικό την επαναλαμβανόμενη σταθερή τιμή τους. Οι προκύπτουσες χρονοσειρές εισήχθησαν ως είσοδος στη συνάρτηση `reconstructNetwork()`, η οποία επέστρεψε το σύνολο των λογικών συναρτήσεων που ήταν συμβατές με τις δεδομένες καταστάσεις ως μοναδιαίους ελκυστές. Η διαδικασία αυτή επιβεβαίωσε τη δυνατότητα αντιστροφής της θεωρητικής σχέσης, υπογραμμίζοντας πως οι ελκυστές των Δυαδικών Δικτύων μπορούν να αξιοποιηθούν για την ανακατασκευή κανόνων μετάβασης που αντιστοιχούν σε σταθερές επεκτάσεις στα AFs.

Στο παράρτημα Γ παρουσιάζεται η διαδικασία ανακατασκευής Δυαδικού Δικτύου με χρήση της γλώσσας R και της βιβλιοθήκης BoolNet, βάσει δύο προκαθορισμένων ελκυστών μίας κατάστασης: 010 και 101. Οι ελκυστές αυτοί αντιστοιχούν σε σταθερές καταστάσεις που επιθυμούμε να προσεγγίσει το σύστημα, και παρέχονται ως χρονοσειρές στο εργαλείο.

Ορίζονται τρεις μεταβλητές (γονίδια) και για κάθε ελκυστή δημιουργείται μια μεταβατική ακολουθία που επαναλαμβάνει την ίδια κατάσταση δύο φορές, ώστε να θεωρείται σταθερή. Η συνάρτηση `reconstructNetwork()` χρησιμοποιείται με μέθοδο

bestfit, η οποία επιλέγει τις λογικές συναρτήσεις που ελαχιστοποιούν το σφάλμα σε σχέση με τα δεδομένα εισόδου. Η παράμετρος allSolutions = TRUE επιτρέπει την εξαγωγή όλων των δυνατών συναρτήσεων που συμφωνούν με τα δεδομένα, ενώ η επιλογή readableFunctions = TRUE εγγυάται την αναγνώσιμη παρουσίαση των αποτελεσμάτων.

Το αποτέλεσμα της εκτέλεσης είναι ένα πιθανοκρατικό Δυναδικό Δίκτυο (Probabilistic Boolean Network), το οποίο περιλαμβάνει εναλλακτικές λογικές συναρτήσεις για κάθε μεταβλητή, όλες με σφάλμα 0, δηλαδή χωρίς αποκλίσεις από τα δεδομένα. Κάθε συνάρτηση αποτελεί μια πιθανή εξήγηση της δυναμικής του συστήματος.

Η παρουσία πολλών ισοδύναμων συναρτήσεων καταδεικνύει την πλειονότητα πιθανών μοντέλων που μπορούν να προκύψουν από δεδομένα περιορισμένης πληροφορίας, και τονίζει τη σημασία της ενσωμάτωσης βιολογικής γνώσης ή επιπλέον παρατηρήσεων στην επιλογή του καταλληλότερου μοντέλου.

Αξιίζει να σημειωθεί ότι μεταξύ των συναρτήσεων που εξήχθησαν από το εργαλείο, περιλαμβάνονται και οι αρχικές συναρτήσεις που είχαν ως αποτέλεσμα τους δύο συγκεκριμένους ελκυστές. Η εμφάνισή τους στο σύνολο των πιθανών μεταβατικών συναρτήσεων δίνει μια πρώτη ένδειξη την αξιοπιστία της μεθόδου bestfit που χρησιμοποιεί η βιβλιοθήκη BoolNet, καθώς επιβεβαιώνει ότι είναι σε θέση να ανακατασκευάσει σωστά το λογικό μοντέλο από το οποίο προήλθαν οι σταθερές καταστάσεις.

Στο παράρτημα Δ παρουσιάζεται η αναλυτική διαδικασία ανακατασκευής Δυναδικού Δικτύου μέσω της βιβλιοθήκης BoolNet στη γλώσσα R, με στόχο την εξαγωγή μεταβατικών συναρτήσεων που περιγράφουν τη δυναμική συμπεριφορά ενός βιολογικού συστήματος τεσσάρων γονιδίων.

Ως είσοδος δόθηκαν δύο ελκυστές: ο πρώτος περιλαμβάνει μία μόνο σταθερή κατάσταση, ενώ ο δεύτερος αποτελείται από πέντε διαδοχικές καταστάσεις. Για τις ανάγκες της ανακατασκευής, οι ελκυστές μετατράπηκαν σε τεχνητές χρονοσειρές μεταβάσεων. Ειδικότερα, η κατάσταση του πρώτου ελκυστή επαναλήφθηκε δύο φορές

ώστε να σχηματιστεί χρονοσειρά δύο καταστάσεων, με σκοπό να αναγνωριστεί από τον αλγόριθμο ως σταθερή. Ο δεύτερος ελκυστής, ο οποίος αποτελείται από πέντε διαδοχικές καταστάσεις, παρήγαγε χρονοσειρά συνολικού μήκους πέντε χρονικών στιγμών. Η ανακατασκευή του δικτύου πραγματοποιήθηκε μέσω της συνάρτησης `reconstructNetwork()`, με χρήση της μεθόδου `bestfit`, επιτρέποντας την εξαγωγή όλων των πιθανών λύσεων σε λογική μορφή.

Το ανακατασκευασμένο δίκτυο περιλαμβάνει τέσσερα γονίδια (Gene 1 έως Gene 4). Για κάθε γονίδιο εξήχθη πλήθος εναλλακτικών συναρτήσεων μετάβασης με σφάλμα προσαρμογής ίσο με 0, γεγονός που καταδεικνύει πλήρη συμφωνία των συναρτήσεων με τα δεδομένα των ελκυστών.

Η παρατήρηση αυτή καθιστά σαφές ότι η μέθοδος ανακατασκευής μπορεί να λειτουργήσει αντίστροφα, δηλαδή να επανακτήσει ένα λειτουργικό μοντέλο από την έξοδό του, γεγονός που είναι εξαιρετικά χρήσιμο στη βιοπληροφορική, όπου συχνά διαθέτουμε μόνο παρατηρήσεις και όχι το πλήρες υποκείμενο σύστημα.

Παρόλα αυτά, η μέθοδος εμφανίζει και ορισμένα εγγενή μειονεκτήματα. Η μέθοδος `bestfit`, αν και αποδοτική, βασίζεται σε αμιγώς ποσοτικά κριτήρια βελτιστοποίησης, και ενδέχεται να παράγει συναρτήσεις που δεν έχουν ξεκάθαρη βιολογική ερμηνεία. Σε μεγαλύτερα δίκτυα, η πολυπλοκότητα της εξαγωγής όλων των εναλλακτικών λύσεων αυξάνεται ραγδαία, με αποτέλεσμα η διαδικασία να γίνεται υπολογιστικά απαιτητική.

Κατά την ανακατασκευή δυαδικών δικτύων από δεδομένα ελκυστών, παρατηρείται ότι προκύπτει πλήθος λογικών συναρτήσεων ή μοντέλων που είναι εξίσου συμβατά με τις παρατηρούμενες σταθερές καταστάσεις. Το φαινόμενο αυτό είναι αναμενόμενο, καθώς διαφορετικά σύνολα λογικών κανόνων δύνανται να οδηγήσουν στην ίδια μακροπρόθεσμη δυναμική. Επομένως, καθίσταται αναγκαία η πρόταση κριτηρίων και στρατηγικών για την επιλογή εκείνων των δυαδικών δικτύων που παρουσιάζουν μεγαλύτερη λογική συνέπεια, βιολογική εγκυρότητα και σταθερή συμπεριφορά. Μία τέτοια στρατηγική περιλαμβάνει την αξιοποίηση της θεωρίας επιχειρηματολογίας, όπου η αξιολόγηση των μοντέλων βασίζεται σε σχέσεις επίθεσης και αποδοχής μεταξύ τους.

Τέλος, στο Παράρτημα Ε παρουσιάζεται ο γενικευμένος κώδικας ανακατασκευής, ο οποίος μπορεί να διαβάζει ελκυστές οποιουδήποτε μήκους (single-state ή multi-state) από αρχείο .txt και να εντοπίζει όλες τις δυνατές λογικές συναρτήσεις που είναι συμβατές με τις δοθείσες καταστάσεις. Ο κώδικας αυτός καθιστά τη διαδικασία πλήρως αυτοματοποιήσιμη και εφαρμόσιμη σε διαφορετικά σύνολα ελκυστών και αριθμό μεταβλητών.

Η μορφή του αρχείου .txt που απαιτείται για την εκτέλεση του κώδικα είναι απλή και ευανάγνωστη: κάθε attractor καταγράφεται ως ένα σύνολο διαδοχικών καταστάσεων (γραμμών), όπου κάθε γραμμή αποτελείται από δυαδικές τιμές (0 ή 1) χωρισμένες με κόμμα και αντιστοιχεί σε μια χρονική στιγμή.

6.4 Κριτήρια Επιθέσεων για Εκμάθηση Θεωριών Επιχειρηματολογίας

Η ανάγκη επιλογής κατάλληλων δυαδικών δικτύων από ένα πλήθος εναλλακτικών λύσεων καθιστά απαραίτητη την ανάπτυξη τυπικών εργαλείων αξιολόγησης. Μία τέτοια προσέγγιση βασίζεται στη θεωρία επιχειρηματολογίας, όπου οι διαφορετικές λύσεις μετατρέπονται σε επιχειρήματα και οι μεταξύ τους αντιφάσεις ή συγκρούσεις εκφράζονται ως σχέσεις επίθεσης. Μέσα από αυτήν την αναπαράσταση, είναι δυνατή η εφαρμογή σημασιολογικών κριτηρίων για την αποδοχή ή την απόρριψη συγκεκριμένων μοντέλων.

Η εκμάθηση θεωριών επιχειρηματολογίας από Δυαδικά Δίκτυα προϋποθέτει τον ορισμό Αφηρημένων Πλαισίων Επιχειρηματολογίας (Abstract Argumentation Frameworks), στα οποία κάθε υποψήφιο δίκτυο μετατρέπεται σε επιχείρημα και οι μεταξύ τους λογικές συγκρούσεις ορίζονται ως επιθέσεις. Σκοπός αυτής της διαδικασίας είναι να αναδειχθούν, μέσω σημασιολογικής ανάλυσης (π.χ. stable, preferred extensions), τα πιο κατάλληλα και αξιόπιστα μοντέλα. Η διατύπωση σχέσεων επίθεσης ($A \rightarrow B$) στο πλαίσιο της θεωρίας επιχειρηματολογίας, με στόχο την επιλογή των καταλληλότερων δυαδικών δικτύων από ένα σύνολο υποψήφιων λύσεων, απαιτεί σαφή και επιστημονικά τεκμηριωμένα κριτήρια. Κάθε κριτήριο περιγράφει μια ιδιότητα ή συμπεριφορά που θεωρείται επιθυμητή για ένα δίκτυο και χρησιμοποιείται ως βάση για να θεωρηθεί ένα μοντέλο προτιμότερο από ένα άλλο.

Εξετάζονται δύο παραδείγματα δυαδικών δικτύων με διαφορετικές λογικές συναρτήσεις και δυναμικές ιδιότητες.

Το Παράδειγμα 1 ορίζεται ως εξής:

- $A(t+1) = \neg B(t) \wedge \neg C(t)$
- $B(t+1) = C(t) \wedge A(t)$
- $C(t+1) = (B(t) \vee \neg A(t)) \wedge B(t)$

Ενώ το Παράδειγμα 2 έχει τους εξής κανόνες:

- $A(t+1) = \neg B(t)$
- $B(t+1) = C(t) \wedge A(t)$
- $C(t+1) = B(t) \vee \neg A(t)$

Στο Παράδειγμα 1, το δίκτυο συγκλίνει αποκλειστικά στη σταθερή κατάσταση 100, ενώ στο Παράδειγμα 2, πέρα από τον σταθερό ελκυστή 100, εμφανίζονται και πέντε κυκλικοί ελκυστές (011, 001, 101, 110, 011).

Ένα πρώτο κριτήριο επίθεσης εστιάζει στον αριθμό ελκυστών: ένα δίκτυο θεωρείται καλύτερο όταν διαθέτει λιγότερους ελκυστές, καθώς αυτό υποδηλώνει υψηλότερη εστίαση, απλότητα και προβλεψιμότητα της δυναμικής του [19]. Με βάση αυτό το κριτήριο, το Παράδειγμα 1 υπερέχει, καθώς διαθέτει μόνο έναν σταθερό ελκυστή.

Το επόμενο κριτήριο σχετίζεται με την παρουσία μη λειτουργικών ή περιττών κόμβων (functional irrelevance). Ένα δίκτυο θεωρείται λιγότερο αποδοτικό όταν περιλαμβάνει μεταβλητές που δεν επηρεάζουν ουσιαστικά τη συμπεριφορά του συστήματος, προσθέτοντας έτσι περιττή υπολογιστική πολυπλοκότητα [20]. Σε αυτό το πλαίσιο, το Παράδειγμα 2 προτιμάται, καθώς η συνάρτηση $C(t+1)$ στο Παράδειγμα 1 θα μπορούσε να απλοποιηθεί, γεγονός που υποδηλώνει ότι περιέχει πλεονάζουσα πληροφορία.

Ένα ακόμη σημαντικό κριτήριο αξιολόγησης είναι η ευαισθησία εισόδου. Ένα δίκτυο θεωρείται σταθερότερο και συνεπές όταν μικρές μεταβολές στην αρχική του κατάσταση (όπως η αλλαγή ενός bit) δεν οδηγούν σε ριζικά διαφορετικές δυναμικές ή ελκυστές. Αντιθέτως, υψηλή ευαισθησία σε τέτοιες μεταβολές υποδεικνύει χαμηλή προβλεψιμότητα. Στο πλαίσιο επιχειρηματολογικής επίθεσης, ένα σταθερό δίκτυο

επιτίθεται σε ένα λιγότερο σταθερό δίκτυο [21]. Υπό αυτό το πρίσμα, το Παράδειγμα 1 προτιμάται, καθώς όλες οι αρχικές καταστάσεις συγκλίνουν στον ίδιο σταθερό ελκυστή.

Τέλος, ένα επιπλέον κριτήριο σχετίζεται με την πληροφοριακή συμπύκνωση. Σύμφωνα με την αρχή του Occam και τη θεωρία του ελαχίστου μήκους περιγραφής (Minimum Description Length – MDL), προτιμάται ένα δίκτυο με λιγότερους ή πιο συμπυκνωμένους λογικούς όρους [22]. Βάσει αυτού του κριτηρίου, το Παράδειγμα 2 εμφανίζει μεγαλύτερη απλότητα στις συναρτήσεις μετάβασης και συνεπώς κρίνεται προτιμότερο.

```
clingo stable.lp theory.apx 0

Answer: 1 (Time: 0.002s)
in(a1) in(a2)
SATISFIABLE

Models      : 1
Calls       : 1
Time        : 0.004s (Solving: 0.00s 1st Model: 0.00s Unsat: 0.00s)
CPU Time    : 0.000s
```

Σχήμα 6.4.1: Εκτέλεση του επιλυτή Clingo για τον υπολογισμό των σταθερών επεκτάσεων του πλαισίου επιχειρηματολογίας που αντιστοιχεί στα δίκτυα των εννέα πιθανών λύσεων του Παραρτήματος Α. Σύμφωνα με το κριτήριο της πληροφοριακής συμπύκνωσης (Occam/MDL), οι Λύσεις 1 και 2 διαθέτουν τις απλούστερες λογικές συναρτήσεις. Το πλαίσιο επιχειρηματολογίας που προκύπτει από τις λύσεις αυτές διαθέτει μία σταθερή επέκταση, γεγονός που καθιστά τα αντίστοιχα μοντέλα προτιμητέα σε σχέση με τα υπόλοιπα.

Αυτά τα κριτήρια επιτρέπουν την κατασκευή ενός λογικού πλαισίου συγκρίσεων μεταξύ μοντέλων με βάση θεμελιωμένες ποιοτικές ιδιότητες. Η ενσωμάτωσή τους σε Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας προσφέρει ένα τυπικό και διαφανές μέσο φιλτραρίσματος των πιο αξιόπιστων και βιολογικά ρεαλιστικών δικτύων

Κεφάλαιο 7

Συμπεράσματα και Μελλοντικές Κατευθύνσεις

7.1 Σύνοψη Συμπερασμάτων	49
7.2 Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα	50

7.1 Σύνοψη Συμπερασμάτων

Η παρούσα εργασία ανέδειξε τη θεωρητική και υπολογιστική σύνδεση μεταξύ Δυαδικών Δικτύων (Boolean Networks - BNs) και της Θεωρίας Επιχειρηματολογίας (Argumentation Theory - AT), εστιάζοντας στην αντιστοίχιση των μοναδιαίων ελκυστών των BNs με τις σταθερές επεκτάσεις των Αφηρημένων Πλαισίων Επιχειρηματολογίας (AFs). Η σύνδεση αυτή αποδείχθηκε όχι μόνο θεωρητικά τεκμηριωμένη αλλά και υπολογιστικά χρήσιμη, μέσω κατάλληλων μετασχηματισμών AND-NOT μορφής, και επιβεβαιώθηκε πειραματικά σε ευρύ φάσμα δικτύων.

Επιπλέον, παρουσιάστηκε η διαδικασία ανακατασκευής δυαδικών δικτύων από γνωστούς ελκυστές με τη χρήση των εργαλείων BoNesis και BoolNet, αναδεικνύοντας τη δυνατότητα αντίστροφης μηχανικής για την παραγωγή συμβατών λογικών μοντέλων. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στην ανάγκη φιλτραρίσματος και επιλογής των καταλληλότερων μοντέλων μέσω σημασιολογικών κριτηρίων από τη θεωρία επιχειρηματολογίας, όπως η σταθερότητα, η απλότητα, η καθαρότητα των ελκυστών και η πληροφοριακή συμπύκνωση.

Η εργασία αυτή κατέδειξε πως η αλληλεπίδραση μεταξύ Θεωριών Επιχειρηματολογίας και Δυαδικών Δικτύων δεν είναι απλώς μια μεταφορά εννοιών μεταξύ δύο διαφορετικών πεδίων, αλλά μια γόνιμη συνέργεια που επιτρέπει νέες προσεγγίσεις στη μοντελοποίηση και την κατανόηση της δυναμικής βιολογικών συστημάτων. Τα πλαίσια

Επιχειρηματολογία μπορούν να λειτουργήσουν ως ενδιάμεση αφηρημένη αναπαράσταση για την αξιολόγηση και επιλογή λογικών μοντέλων, ενώ τα Δυναδικά Δίκτυα προσφέρουν ένα ρεαλιστικό δυναμικό υπόβαθρο για τη μελέτη της χρονικής εξέλιξης και της σταθερότητας κυτταρικών καταστάσεων.

7.2 Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα

Η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε στην παρούσα εργασία ανοίγει πολλαπλές κατευθύνσεις για περαιτέρω έρευνα. Πρώτον, είναι δυνατόν να μελετηθεί η γενίκευση της μεθοδολογίας σε δίκτυα με πολυτιμικές μεταβλητές (multi-valued networks), όπου οι καταστάσεις δεν είναι απλώς δυαδικές αλλά καταλαμβάνουν περισσότερες διακριτές τιμές, προκειμένου να πλησιάσουμε ρεαλιστικότερα τη βιολογική πολυπλοκότητα. Για παράδειγμα, αντί να μοντελοποιείται η έκφραση ενός γονιδίου ως απλώς ενεργή ή ανενεργή (1 ή 0), μπορεί να αποδοθεί ως «χαμηλή», «μεσαία» ή «υψηλή» (0, 1, 2) σταδιακές βιολογικές μεταβολές. Αυτή η γενίκευση προϋποθέτει νέες λογικές συναρτήσεις και αντίστοιχη επέκταση των πλαισίων επιχειρηματολογίας ώστε να ενσωματώνουν βαθμούς αποδοχής ή επιθέσεων, όπως συμβαίνει σε fuzzy ή weighted ή grounded Θεωρίες Επιχειρηματολογίας.

Επιπλέον, θα είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον να διερευνηθεί πώς τεχνικές μηχανικής μάθησης μπορούν να αξιοποιηθούν για την αυτόματη κατασκευή, εκπαίδευση και αξιολόγηση μοντέλων Δυναδικών Δικτύων, με καθοδήγηση από σημασιολογικούς στόχους που προέρχονται από τη θεωρία επιχειρηματολογίας. Η συνδυαστική χρήση αλγορίθμων βελτιστοποίησης με σημασιολογικά κριτήρια μπορεί να οδηγήσει στην αυτόματη εύρεση "καλών" λογικών μοντέλων βάσει βιολογικών και λογικών απαιτήσεων.

Επιπρόσθετα, μπορεί να αναπτυχθεί κώδικας που δημιουργεί αυτόματα Αφηρημένα Πλαίσια Επιχειρηματολογίας με βάση τα προτεινόμενα κριτήρια επίθεσης μεταξύ μοντέλων. Κάθε υποψήφιο μοντέλο μπορεί να μετατρέπεται σε επιχείρημα και οι μεταξύ τους σχέσεις να ορίζονται αυτόματα μέσω προγραμματισμένων συνθηκών που συγκρίνουν τα δίκτυα ως προς τα επιμέρους ποιοτικά χαρακτηριστικά. Επιπλέον, μπορεί να ενσωματωθεί συνδυασμός των κριτηρίων για τη διαμόρφωση πιο σύνθετων και εκφραστικών Πλαισίων Επιχειρηματολογίας. Με αυτόν τον τρόπο καθίσταται δυνατή η

αυτόματη παραγωγή επιχειρηματολογικών μοντέλων με υψηλό βαθμό λογικής συνοχής και βιολογικής εγκυρότητας.

Τέλος, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η εφαρμογή της μεθοδολογίας σε πραγματικά πειραματικά δεδομένα, όπως χρονοσειρές γονιδιακής έκφρασης ή μονοκύτταρα δεδομένα RNA-seq, με σκοπό την παραγωγή λογικών μοντέλων που περιγράφουν και προβλέπουν τη συμπεριφορά βιολογικών συστημάτων σε διαφορετικές συνθήκες ή παθολογίες. Για παράδειγμα, τέτοια δεδομένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως είσοδοι για την ανακατασκευή δυαδικών ή πολυτιμικών δικτύων, των οποίων οι ελκυστές στη συνέχεια μπορούν να αναλυθούν με σημασιολογικά κριτήρια επιχειρηματολογίας για την επιλογή βιολογικά ρεαλιστικών και λειτουργικά ερμηνεύσιμων μοντέλων.

Η μελλοντική έρευνα μπορεί να αξιοποιήσει τις αρχές που τέθηκαν στην παρούσα εργασία για την περαιτέρω ενίσχυση της συνδυαστικής δύναμης της υπολογιστικής βιολογίας και της τυπικής λογικής, ανοίγοντας τον δρόμο για νέες εφαρμογές στη βιοϊατρική, την τεχνητή νοημοσύνη και τη συστημική ανάλυση της ζωής.

Βιβλιογραφία

- [1] M. Koyutürk, S. Subramaniam, and A. Grama, "Introduction to Network Biology," in *Functional Coherence of Molecular Networks in Bioinformatics*, Springer, 2012, pp. 1–10.
- [2] G. Yang and R. Albert, "Modeling of Molecular Networks," in *The Dynamics of Biological Systems*, A. Bianchi, R. D. McLaughlin, and S. Menon, Eds., Springer, 2019, pp. 35–72.
- [3] Q. Wang, Q. Sun, W. Jiang, and J. Wang, "Boolean network modeling of gene regulation and the impact of network structure on dynamics," *Computational and Structural Biotechnology Journal*, vol. 21, pp. 1802–1812, 2023.
- [4] J. D. Schwab, S. D. Kühlwein, N. Ikonomi, M. Köhl, and H. A. Kestler, "Concepts in Boolean network modeling: What do they all mean?," *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, vol. 18, pp. 571–582, 2020.
- [5] A. Abdelmonem Hemedan, A. Niarakis, R. Schneider, and M. Ostaszewski, "Boolean modelling as a logic-based dynamic approach in systems medicine," *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, vol. 20, pp. 3161–3172, 2022.
- [6] Y. Dimopoulos, W. Dvořák, and M. König, "Connecting Abstract Argumentation and Boolean Networks," in *Computational Models of Argument (COMMA 2024)*, C. Reed et al., Eds., IOS Press, 2024, pp. 85–96.
- [7] R. Albert and J. Thakar, "Boolean modeling: A logic-based dynamic approach for understanding signaling and regulatory networks and for making useful predictions," *WIREs Syst. Biol. Med.*, vol. 6, no. 5, pp. 353–369, 2014.
- [8] R.-S. Wang, A. Saadatpour, and R. Albert, "Boolean modeling in systems biology: an overview of methodology and applications," *Phys. Biol.*, vol. 9, no. 5, p. 055001, 2012.

- [9] J. Fan, C. Wang, J. Deng, X. Zhang, Y. Lin, J. Liu, and Y. Li, "Cross-species common gene regulatory network inference from single-cell RNA sequencing data," *Briefings in Bioinformatics*, vol. 24, no. 2, Article bbad070, 2023.
- [10] R. Albert and R. Robeva, "Signaling Networks: Asynchronous Boolean Models," in *Algebraic and Discrete Mathematical Methods for Modern Biology*, Elsevier, 2015, pp. 65–90.
- [11] T. Mori and T. Akutsu, "Attractor detection and enumeration algorithms for Boolean networks," *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, vol. 20, pp. 2512–2520, 2022.
- [12] A. Veliz-Cuba, K. Buschur, R. Hamershock, A. Kniss, E. Wolff, and R. Laubenbacher, "AND-NOT logic framework for steady state analysis of Boolean network models," *Appl. Math. Inf. Sci.*, vol. 7, no. 4, pp. 1263–1274, 2013.
- [13] J. G. T. Zañudo and R. Albert, "Cell fate reprogramming by control of intracellular network dynamics," *PLoS Computational Biology*, vol. 11, no. 4, p. e1004193, Apr. 2015.
- [14] J. Woods, D. Hitchcock, and P. Baroni, *Semantics of Argumentation: An Introduction*, 2022.
- [15] P. Baroni and M. Giacomin, *Abstract Argumentation Semantics*, 2022.
- [16] M. Caminada, *A Gentle Introduction to Argumentation Semantics*, Technical Report, University of Luxembourg, 2008.
- [17] Modgil, S., & Prakken, H. (2018). *A General Account of Argumentation with Preferences*. In *Argumentation in Artificial Intelligence*, Springer.
- [18] H. A. Kestler, *Tutorial: Modeling with Boolean Networks*, Ulm University, Institute of Medical Systems Biology, Nanjing, Apr. 13, 2016

- [19] S. A. Kauffman, *The Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution*, Oxford University Press, 1993.
- [20] A. D. Korshunov, "Monotone Boolean Functions," *Russian Mathematical Surveys*, vol. 49, no. 1, pp. 1–45, 1994.
- [21] J. G. T. Zañudo and R. Albert, "Cell fate reprogramming by control of intracellular network dynamics," *PLoS Comput Biol*, vol. 11, no. 4, e1004193, 2015.
- [22] I. Shmulevich, E. R. Dougherty and W. Zhang, "From Boolean to probabilistic Boolean networks as models of genetic regulatory networks," *Proceedings of the IEEE*, vol. 90, no. 11, pp. 1778–1792, 2002.

Παράρτημα Α

```
import bonesis
import pandas as pd
from colomoto_jupyter import tabulate

# Ορισμός των κόμβων
nodes = ["a1", "a2", "a3"]

# Επίτρεψε όλες τις πιθανές αρνητικές επιδράσεις
influences = [(src, tgt, {"sign": -1}) for src in nodes for tgt in nodes]

# Δημιουργία του InfluenceGraph
dom1 = bonesis.InfluenceGraph(influences)

# Ορισμός μόνο των τελικών (σταθερών) καταστάσεων-στόχων (χωρίς αρχική κατάσταση)
data = {
    "target1": {"a1": 0, "a2": 1, "a3": 0},
    "target2": {"a1": 1, "a2": 0, "a3": 1},
}

# Οπτικοποίηση των δεδομένων
pd.DataFrame.from_dict(data, orient="index").fillna('')

# Ρύθμιση του BoNesis με περιορισμό: target1 και target2 πρέπει να είναι σταθερά σημεία
bo = bonesis.BoNesis(dom1, data)
cfg1 = ~bo.obs("target1")
cfg2 = ~bo.obs("target2")

bo.fixed(cfg1)
bo.fixed(cfg2)
bo.all_fixpoints({bo.obs("target2"), bo.obs("target1")})

# Μέγιστη αξιοποίηση ισχυρών σταθερών (strong constants)
bo.maximize_strong_constants()

# Εύρεση λύσεων για Boolean δίκτυα
solutions = list(bo.boolean_networks())
print(f"Βρέθηκαν {len(solutions)} λύσεις")

# Εμφάνιση των λύσεων
for i, sol in enumerate(solutions):
    print(f"Λύση {i+1}")
    for node, logic in sol.items():
        print(f"{node}, {logic}")
    print("-" * 30)
```

Grounding...done in 0.0s

Βρέθηκαν 9 λύσεις

Λύση 1

a1, !a2

a2, !a3

a3, !a2

Λύση 2

a1, !a2

a2, !a1

a3, !a2

Λύση 3

a1, !a2

a2, !a3|!a1

a3, !a2

Λύση 4

a1, !a2

a2, (!a1&!a3)|(!a1&!a2)

a3, !a2

Λύση 5

a1, !a2

a2, (!a2&!a3)|(!a1&a2&!a3)|(!a1&!a2&a3)

a3, !a2

Λύση 6

a1, !a2

a2, !a1|(!a2&!a3)

a3, !a2

Λύση 7

a1, !a2

a2, !a1&!a3

a3, !a2

Λύση 8

a1, !a2

a2, (!a2&!a3)|(!a1&!a3)

a3, !a2

Λύση 9

a1, !a2

a2, !a3|(!a1&!a2)

a3, !a2

Παράρτημα Β

```
import bonesis
import pandas as pd
from colomoto_jupyter import tabulate

# === Ανάγνωση attractors από αρχείο ===
def read_attractors_from_file(filepath):
    attractors = []
    with open(filepath, "r") as file:
        for line in file:
            line = line.strip()
            if line:
                state = [int(x.strip()) for x in line.split(",")]
                attractors.append(state)
    return attractors

# === Δημιουργία data_dict με labels target1, target2, ... ===
def attractors_to_dict(attractors):
    data_dict = {}
    for i, attractor in enumerate(attractors):
        label = f"target{i+1}"
        node_dict = {f"a{j+1}": val for j, val in enumerate(attractor)}
        data_dict[label] = node_dict
    return data_dict
```

```
# Ρύθμιση ως σταθερά σημεία
for t in data:
    bo.fixed(~bo.obs(t))
bo.all_fixpoints([bo.obs(t) for t in data])

# Προσπάθεια μέγιστης αξιοποίησης ισχυρών σταθερών
bo.maximize_strong_constants()

# Εύρεση λύσεων
solutions = list(bo.boolean_networks())
print(f"\nΒρέθηκαν {len(solutions)} λύσεις\n")

# Εκτύπωση λύσεων
for i, sol in enumerate(solutions):
    print(f"Λύση {i+1}:")
    for node, logic in sol.items():
        print(f" {node} = {logic}")
    print("-" * 30)

# === Εκτέλεση ===
run_bonesis_from_attractors("attractors.txt")
```



```

# === Εκτέλεση πλήρους BoNesis διαδικασίας ===
def run_bonesis_from_attractors(filepath):
    # Ανάγνωση και επεξεργασία attractors
    attractors = read_attractors_from_file(filepath)
    data = attractors_to_dict(attractors)

    # Προβολή attractors σε μορφή πίνακα
    print("\nAttractors:")
    print(pd.DataFrame.from_dict(data, orient="index"))

    # Ορισμός κόμβων (υποθέτουμε ότι όλοι οι attractors έχουν το ίδιο μήκος)
    n = len(attractors[0])
    nodes = [f"a{i+1}" for i in range(n)]

    # Επιτρέπουμε όλες τις πιθανές αρνητικές επιρροές
    influences = [(src, tgt, {"sign": -1}) for src in nodes for tgt in nodes]

    # Δημιουργία InfluenceGraph
    dom = bonesis.InfluenceGraph(influences)
    bo = bonesis.BoNesis(dom, data)

```

Παράρτημα Γ

```
# Φόρτωση της βιβλιοθήκης BoolNet
library(BoolNet)

# Ορισμός του πρώτου ελκυστή (attractor 1) ως διάνυσμα
at1 <- c(0, 1, 0)

# Ορισμός του δεύτερου ελκυστή (attractor 2) ως διάνυσμα
at2 <- c(1, 0, 1)

# Δημιουργία χρονοσειρών μεταβάσεων για κάθε ελκυστή
# (το κάθε attractor επαναλαμβάνεται στον χρόνο για να σχηματιστεί σταθερότητα)
ts1 <- t(rbind(at1, at1)) # Μετατροπή σε πίνακα και μεταφορά γραμμών/στηλών
ts2 <- t(rbind(at2, at2))

# Ορισμός του αριθμού των μεταβλητών
p <- 3 # Τρεις μεταβλητές (a1, a2, a3)
```

```
# Ανακατασκευή του Boolean Δικτύου με βάση τα δεδομένα
booleannet <- reconstructNetwork(
  measurements = list(ts1, ts2), # Δίνουμε τα δεδομένα χρονοσειρών
  method       = "bestfit",      # Χρησιμοποιούμε τη μέθοδο 'best fit'
                                     # για εξαγωγή των συναρτήσεων
  maxK         = p,              # Μέγιστος αριθμός μεταβλητών ανά
                                     # συνάρτηση (εδώ 3)
  allSolutions = TRUE,           # Εξαγωγή όλων των πιθανών λύσεων
  readableFunctions = TRUE       # Οι συναρτήσεις θα εμφανίζονται σε
                                     # αναγνώσιμη μορφή
  # returnPBN=TRUE               # (προαιρετικό) Αν ενεργοποιηθεί, επιστρέφει
                                     # Πιθανοκρατικό Boolean Δίκτυο (PBN)
)

# Εκτύπωση του ανακατασκευασμένου δικτύου
print(booleannet)
```

Probabilistic Boolean network with 3 genes

Involved genes:

Gene 1 Gene 2 Gene 3

Transition functions:

Alternative transition functions for gene Gene 1:

Gene 1 = (!Gene 2 & !Gene 3) | (!Gene 1 & !Gene 2) (error: 0)

Gene 1 = <f(Gene 2){10}> (error: 0)

Gene 1 = (!Gene 2) (error: 0)

Alternative transition functions for gene Gene 2:

Gene 2 = <f(Gene 1, Gene 3){101*}> (error: 0)

Gene 2 = <f(Gene 3){10}> (error: 0)

Gene 2 = (!Gene 3) (error: 0)

Alternative transition functions for gene Gene 3:

Gene 3 = <f(Gene 1, Gene 2){110*}> (error: 0)

Gene 3 = (!Gene 1) (error: 0)

Gene 3 = <f(Gene 1){10}> (error: 0)

Παράρτημα Δ

```
# Φόρτωση της βιβλιοθήκης BoolNet
library(BoolNet)

# Ορισμός του πρώτου ελκυστή (attractor 1)
at1 <- c(1, 1, 1, 0)

# Ορισμός του δεύτερου ελκυστή (attractor 2)
at2 <- c(0, 1, 0, 0)
at3 <- c(0, 1, 0, 1)
at4 <- c(0, 1, 1, 1)
at5 <- c(0, 1, 1, 0)

# Δημιουργία χρονοσειρών μεταβάσεων για κάθε ελκυστή
ts1 <- t(rbind(at1, at1))
ts2 <- t(rbind(at2, at3, at4, at5, at2))

# Ορισμός του αριθμού των μεταβλητών
p <- 4 # Τέσσερις μεταβλητές (a1, a2, a3, a4)

# Ανακατασκευή του Boolean Δικτύου με βάση τα δεδομένα
booleannet <- reconstructNetwork(
  measurements = list(ts1, ts2), # Δίνουμε τα δεδομένα χρονοσειρών
  method = "bestfit",           # Χρησιμοποιούμε τη μέθοδο 'best fit'
                                # για εξαγωγή των συναρτήσεων
  maxK = p,                     # Μέγιστος αριθμός μεταβλητών ανά
                                # συνάρτηση (εδώ 4)
  allSolutions = TRUE,          # Εξαγωγή όλων των πιθανών λύσεων
  readableFunctions = TRUE,      # Οι συναρτήσεις θα εμφανίζονται σε
                                # αναγνώσιμη μορφή
  #returnPBN = TRUE             # (προαιρετικό) Αν ενεργοποιηθεί, επιστρέφει
                                # Πιθανοκρατικό Boolean Δίκτυο (PBN)
)

# Εκτύπωση του ανακατασκευασμένου δικτύου
print(booleannet)
```

Probabilistic Boolean network with 4 genes

Involved genes:

Gene 1 Gene 2 Gene 3 Gene 4

Transition functions:

Alternative transition functions for gene Gene 1:

Gene 1 = (Gene 1 & Gene 2 & Gene 3 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 1 = (Gene 1 & Gene 3 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 1 = (Gene 1 & Gene 2 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 1 = (Gene 1 & Gene 2 & Gene 3) (error: 0)

Gene 1 = (Gene 1 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 1 = (Gene 1 & Gene 3) (error: 0)

Gene 1 = (Gene 1 & Gene 2) (error: 0)

Gene 1 = (Gene 1) (error: 0)

Alternative transition functions for gene Gene 2:

Gene 2 = (!Gene 1 & Gene 2) | (Gene 2 & Gene 3 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 2 = <f(Gene 2){*1}> (error: 0)

Gene 2 = (!Gene 1) | (Gene 3 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 2 = (Gene 2 & !Gene 4) | (!Gene 1 & Gene 2) (error: 0)

Gene 2 = (!Gene 1 & Gene 2) | (Gene 2 & Gene 3) (error: 0)

Gene 2 = 1 (error: 0)

Gene 2 = (!Gene 4) | (!Gene 1) (error: 0)

Gene 2 = (!Gene 1) | (Gene 3) (error: 0)

Gene 2 = (Gene 2) (error: 0)

Alternative transition functions for gene Gene 3:

Gene 3 = (!Gene 1 & Gene 2 & Gene 4) | (Gene 1 & Gene 2 & Gene 3 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 3 = (!Gene 1 & Gene 4) | (Gene 1 & Gene 3 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 3 = (!Gene 1 & Gene 2 & Gene 4) | (Gene 1 & Gene 2 & !Gene 4) (error: 0)

Gene 3 = (!Gene 1 & Gene 4) | (Gene 1 & !Gene 4) (error: 0)

Alternative transition functions for gene Gene 4:

Gene 4 = (!Gene 1 & Gene 2 & !Gene 3) (error: 0)

Gene 4 = <f(Gene 2, Gene 3){**10}> (error: 0)

Gene 4 = (!Gene 1 & !Gene 3) (error: 0)

Gene 4 = <f(Gene 3){10}> (error: 0)

Gene 4 = (Gene 2 & !Gene 3) (error: 0)

Gene 4 = (!Gene 3) (error: 0)

Παράρτημα Ε

```
library(BoolNet)

# --- Ανάγνωση attractors από αρχείο ---
read_attractors <- function(file_path) {
  raw_text <- paste(readLines(file_path), collapse = "\n")
  raw_blocks <- unlist(strsplit(raw_text, "\n\\s*\n")) # διαχωρισμός σε attractors

  attractors <- lapply(raw_blocks, function(block) {
    lines <- unlist(strsplit(trimws(block), "\n"))
    matrix <- do.call(rbind, lapply(lines, function(line) {
      as.numeric(unlist(strsplit(line, ","))
    })))

    # Επανάληψη attractor 2 φορές
    matrix <- rbind(matrix, matrix)
    # print(matrix)

    # Επιστρέφουμε τη χρονοσειρά (κάθε σειρά = μεταβλητή, κάθε στήλη = χρονική στιγμή)
    return(t(matrix))
  })

  return(attractors)
}

# --- Κύρια συνάρτηση ---
reconstruct_from_file <- function(file_path) {
  attractors <- read_attractors(file_path)
  p <- nrow(attractors[[1]])

  # ανακατασκευή
  net <- reconstructNetwork(
    measurements = attractors,
    method = "bestfit",
    maxK = p,
    allSolutions = TRUE,
    readableFunctions = TRUE
  )

  print(net)
}

# Παράδειγμα χρήσης:
reconstruct_from_file("attractors.txt")
```