Po co teoria węzłów biologowi?

*Izabela MANDLA**

*Studentka, Wydział Matematyki i Informatyki, Uniwersytet Jagielloński

Mimo że matematyka i biologia są często „wrzucane do tego samego worka” jako *nauki matematyczno-przyrodnicze*, to nie zawsze jest nam łatwo znaleźć powiązania między nimi. Oczywiście można dojść do wniosku, że łączą się one pośrednio poprzez fizykę i chemię, ale czy są jakieś bardziej rzucające się w oczy związki?

Okazuje się, że jak najbardziej. Pewnym nieoczywistym przykładem jest teoria węzłów. W XIX wieku dziedzina ta była niezwykle popularna nie tylko wśród matematyków. Wtedy bowiem powstała hipoteza, wedle której atomy są pewnego rodzaju węzłami na *tkaninie eteru*. Teoria ta okazała się później fałszywa, jednak w owym czasie zachęciła wielu chemików do prowadzenia badań nad węzłami. I zanim temat został przez nich porzucony, powstało wiele „tablic węzłów”, a sama teoria zyskała jeszcze większe zainteresowanie matematyków. Zapewne nikt nie przypuszczał, że prawie sto lat później biochemicy wrócą do badania węzłów po tym, gdy zostaną one odkryte w strukturach DNA.

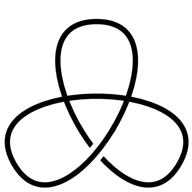
Kwas deoksyrybonukleinowy, w skrócie DNA, składa się z nukleotydów zbudowanych z deoksyrybozy, grupy fosforanowej i jednej z czterech zasad azotowych – adeniny, guaniny, tyminy albo cytozyny. Nukleotydy te są ze sobą powiązane za pomocą wiązań wodorowych, tak aby cząsteczka cukru jednego z nich połączyła się z grupą fosforanową drugiego. Nie jest to jednak jedyna reguła dotycząca tworzenia DNA. Zasady bowiem łączą się wzajemnie w taki sposób, że cytozyna łączy się zawsze w parę z adeniną, a guanina z tyminą. Ułożone w ten sposób nici przypominają szczebelki w drabinie. Wspólnie tworzą kształt podwójnej helisy.

Gdyby komórka miała wielkość piłki do koszykówki, to długość znajdującego się w niej DNA powinna być równa około 200 kilometrów. Przekazuje ono całą informację potrzebną do życia i zapewnia różnorodność biologiczną. Aby to zrobić, jedna nić musi zawierać miliony nukleotydów. Co więcej, okazuje się, że materiał ten bardzo łatwo się plącze, co utrudnia jego replikację i modyfikację. Na szczęście w komórkach występują specjalne enzymy zwane topoizomerazami, których zadaniem jest odpowiednia zmiana nici. Muszą one przeciąć jedną lub obie nici DNA, a następnie je rozplątać. W ten sposób możliwe jest naprawienie występujących nieprawidłowości bez konieczności obracania całej cząsteczki. Proces ten można porównać do rozplątywania węzła.

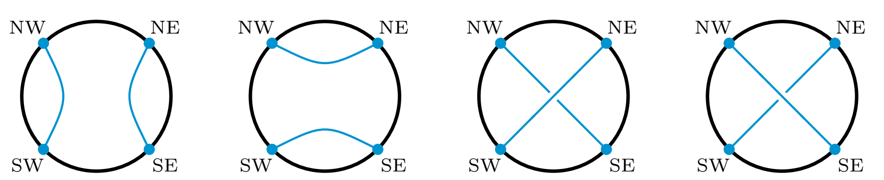
Tutaj właśnie pojawia się teoria węzłów. Jej podstawowymi pojęciami są węzły (czyli krzywe zamknięte) oraz sploty (czyli zbiory kilku takich krzywych). Najprostszym przykładem węzła będzie okrąg. Zarówno węzły, jak i sploty rozpatrujemy w trójwymiarowej przestrzeni.

Jeśli węzeł wyobrazimy sobie jako nitkę, to jego *diagram* powstaje przez rozpłaszczenie nitki na kartce papieru, z zaznaczeniem, która jej część znajduje się „nad”, a która „pod” (rys. 1).

Wyobraźmy sobie teraz okrągłą obręcz oraz dwie elastyczne nici o końcach przymocowanych do obręczy w pewnych czterech jej wyróżnionych punktach. Punkty te oznaczymy przez NW, NE, SW i SE, tak jak w kompasie. Taką konfigurację nazwiemy *supłem*. Rysunek 2 przedstawia najprostsze przykłady.

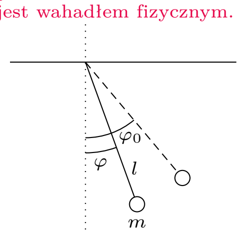


Rys. 1. Diagram trójlistnika



Rys. 2. Najprostsze rodzaje supłów

Rozwiązanie zadania F 1079.
Dzwon jest wahadłem fizycznym.



W rozwiązaniu przyjmiemy, że ruch wahadłowy dzwonu przebiega jak ruch wahadła matematycznego o masie m i długości l. Niech φ oznacza chwilowy kąt odchylenia wahadła od pionu. Na wahadło działa siła ciężkości $m\vec{g}$ (ciężar dzwonu; $\vec{g}$ to przyspieszenie ziemskie) i siła $\vec{R}$, z jaką oś zawieszenia działa na dzwon. Podczas ruchu przyspieszenie $\vec{a}$ masy m spełnia równanie:

$$m\vec{a} = m\vec{g} + \vec{R},$$

a więc $\vec{R} = m\vec{a} - m\vec{g}$. Wahania dzwonu odpowiadają ruchowi masy m po okręgu o promieniu l. Przyspieszenie $\vec{a}$ ma dwie składowe: styczną do okręgu $a_s = -g\sin\varphi$ (skierowaną w kierunku malenia φ) i „dośrodkową” $a_d = v^2/l$ w kierunku osi – v oznacza chwilową prędkość masy m. Zasada zachowania energii pozwala wyznaczyć v:

$$\frac{mv^2}{2} = mgl(\cos\varphi - \cos\varphi_0),$$

a więc $v^2/l = 2g(\cos\varphi - \cos\varphi_0)$. Możemy teraz wyznaczyć składowe siły $\vec{R}$ (siły, z jaką oś zawieszenia działa na masę m): pionową R_y (oś y jest skierowana w górę) i poziomą R_x. Otrzymujemy:

$$R_x = -mg\sin\varphi\cos\varphi - 2mg\sin\varphi(\cos\varphi - \cos\varphi_0),$$

$$R_y = -mg\sin^2\varphi + 2mg\cos\varphi(\cos\varphi - \cos\varphi_0) + mg.$$

Dla położenia pionowego wahadła ($\sin\varphi = 0$) składowa R_y osiąga maksimum. Jeśli wynosi ono $3mg$, to znaczy, że $\varphi_0 = \pi/2$. Składowa pozioma wynosi wówczas

$$R_x = -3mg\sin\varphi\cos\varphi = -3mg\sin(2\varphi)/2$$

i dla $\varphi = \pm\pi/4$ osiąga największą wartość bezwzględną równą $3mg/2$.

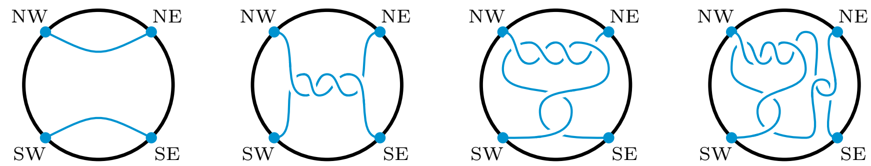
Z naszych obliczeń wynika, że podczas dzwonienia „Zygmunta” o masie $m \approx 12\ 000$ kg na oś zawieszenia dzwonu działa pozioma siła oscylująca między wartościami około $\pm 180\ 000$ N. Nic dziwnego, że już po 37 latach od zawieszenia dzwonu konieczny był remont wieży, w której jest zawieszony.

Rozwiązanie zadania M 1756.
Dodając wszystkie równości stronami oraz wykonując żmudne przekształcenia algebraiczne, dochodzimy do równości:

$$(x_1-x_2)^2+(x_2-x_3)^2+(x_3-x_4)^2+ \\ +(x_4-x_5)^2+(x_5-x_1)^2=0,$$

z której wynika, że $x_1=x_2=x_3=x_4=x_5$. Łatwo sprawdzić, że każda piątka postaci (t,t,t,t,t), gdzie $t\in\mathbb{R}$, spełnia warunki zadania.

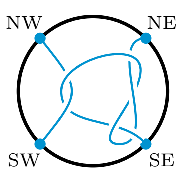
Pierwsze dwa supły na rysunku 2 oznaczamy kolejno jako ∞ i (0) (w dalszej części tekstu ta konwencja stanie się zrozumiała). Teraz pomyślmy, że owa obręcz jest okręgiem wielkim pewnej przezroczystej sfery. Możemy zamienić miejscami punkty SW i SE (i tym samym końce przyczepionych w tych punktach nici) poprzez obrót „dolnej” półsfery („górną” pozostawiając nieruchomo, trochę jak w kostce Rubika). Podobnie możemy zamienić miejscami końce NE i SE. Każdy supeł, który powstanie z supłów ∞ i (0) przez wykonanie sekwencji tych operacji nazwiemy *supłem wymiernym*. Przykłady przedstawia rysunek poniżej.



Rys. 3. Przykład supłów wymiernych powstałych przez przekształcenie supła (0)

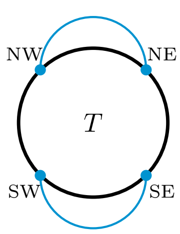
Dostajemy również od razu naturalny sposób oznaczania supłów wymiernych – są one zdefiniowane przez skończony ciąg liczb całkowitych, określających liczbę wykonywanych obrotów półsfer. Przyjmujemy następującą konwencję: jeśli obrót powoduje, że nitka „nad” na nowo utworzonych skrzyżowaniach ma „dodatnie nachylenie”, to zapisujemy go jako liczbę dodatnią, a jeśli „ujemne nachylenie”, to ujemną. Ponadto gdy liczba wyrazów w ciągu jest nieparzysta, zaczynamy od przekształcania supła (0), natomiast w przeciwnym wypadku rozpoczynamy od supła oznaczonego ∞. Dzięki temu ostatnia liczba w ciągu zawsze opisuje obroty wokół osi poziomej.

Zobaczmy, jak zastosować tę notację do sytuacji z rysunku 3. Zaczynamy od supła (0). Obracając czterokrotnie półsferę z punktami NE i SE w lewo, otrzymamy supeł (-4). Następnie obróćmy półsferę z punktami SW i SE dwa razy w lewo. Otrzymany supeł możemy zapisać jako $(-4,2,0)$. Na koniec wracamy do pierwszej półsfery, obracając ją dwukrotnie w prawo, otrzymując $(-4,2,2)$.



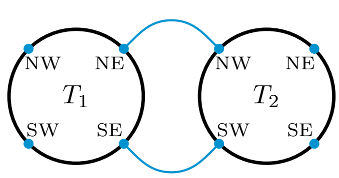
Rys. 4. Przykład supła niewymiernego

Warto zwrócić uwagę, że nie wszystkie supły są wymierne. Na przykład supeł z rysunku 4 nie może zostać uzyskany z opisanych przekształceń supła (0) czy ∞. Nie pozwala na to utworzona na prawej stronie pętla.



Rys. 5. Węzeł $N(T)$

Aby z supła zrobić węzeł, można na przykład połączyć sznurkiem końce NW i NE oraz SW i SE. Wynik zastosowania tej operacji na suple T będziemy oznaczali $N(T)$ (rys. 5).



Rys. 6. Supeł T_1+T_2

Dodawaniem dwóch supłów będziemy natomiast nazywali łączenie ich poprzez złączenie końca NE jednego supła z końcem NW drugiego i analogicznie SE z SW (rys. 6). Oczywiście, aby uzyskać supeł w przedstawionym wcześniej rozumieniu, należałoby jeszcze „przepiąć” wolne końce na nową obręcz – nie będziemy jednak dalej zwracać uwagi na ten drobiazg.

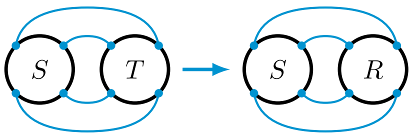
Można zauważyć, że dodanie supła (0) niczego nie zmienia. Jest to tak naprawdę bowiem przedłużenie fragmentów węzła stykających się z okręgiem. Niezależnie, czy dodamy (0) z prawej, czy z lewej strony, efekt jest ten sam. Nasuwa się więc pytanie, czy dodawanie supłów jest przemienne. Okazuje się, że ta własność nie zawsze zachodzi. Prawdą jest również to, że suma dwóch wymiernych supłów wcale nie musi być wymierna. Polecamy Czytelnikowi znaleźć dwa wymierne supły, których suma daje niewymierny supeł z rysunku 4 (odpowiedź na końcu artykułu).

Z takiego spojrzenia na węzły skorzystano w artykule [3]. Analizuje się tam DNA koliste, czyli takie, w którym końce nici podwójnej helisy są ze sobą połączone. Występuje ono w wielu wirusach i bakteriach, a także w ludzkich mitochondriach.

Przyjrzyjmy się procesowi działania enzymu. Weźmy koliste DNA, które posiada dwa węzły. Supeł, na który będzie działał enzym, nazywiemy T, natomiast fragment oznaczany literą S pozostanie niezmieniany. Enzym będzie zastępował fragment T innym supłem oznaczonym przez R. W badaniu wiemy, od jakiej substancji zaczynaliśmy i jaką uzyskamy. Nie wiemy jednak, jakiego typu węzły były na naszym DNA.

Wtedy możemy zapisać powyższe rozumowanie jako układ równań supłowych:

$$\begin{cases} N(S+T) = \text{substrat} \\ N(S+R) = \text{produkt}. \end{cases}$$

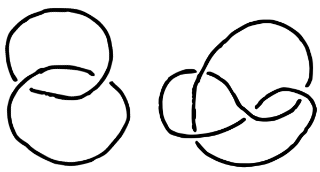


Rys. 7. Schemat działania enzymu. Supeł T zostaje zastąpiony supłem R

Zakładamy, że supły T i R są niezależne względem supła S, co znajduje potwierdzenie w obserwacjach procesów biologicznych.

Przyjrzyjmy się działaniu enzymu Tn3 rezolwazy. Enzym ten działa zwykle w ten sposób, że zastępuje supeł T supłem R i zostawia fragment DNA. Zdarza się jednak, że powtórzy on swoje działanie i przekształci supeł T na dwa supły R, a czasem nawet na trzy lub więcej. Po przeprowadzeniu serii eksperymentów zaobserwowano, jakie węzły możemy uzyskać w zależności od ilości powtórzeń działań enzymu. Można zapisać te wyniki w następujący sposób:

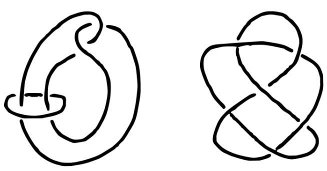
$$\begin{cases} N(S+T) = N(1), \\ N(S+R) = N(2), \\ N(S+R+R) = N(2,2), \\ N(S+R+R+R) = N(11111), \end{cases}$$



Rys. 8. Splot Hopfa oraz węzeł ósemkowy

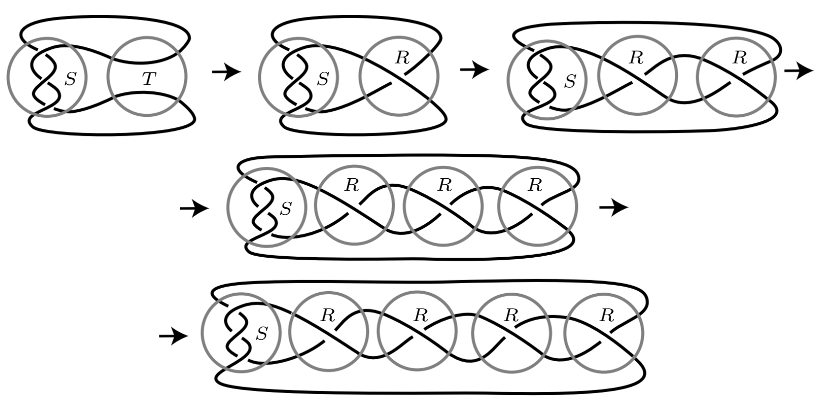
przy czym $N(1)$ odpowiada okręgowi, $N(2)$ splotowi Hopfa, $N(2,2)$ węzłowi ósemkowemu (rys. 8), a $N(11111)$ *splotowi Whiteheada* (rys. 9). Okazuje się, że jedynym rozwiązaniem jest

$$\begin{cases} S = (3,0) \\ R = (-1). \end{cases}$$



Rys. 9. Splot Whiteheada oraz węzeł $N(12111)$

Co więcej, wówczas $N(S+R+R+R+R) = N(12111)$, i węzeł ten rzeczywiście został zaobserwowany podczas dalszych eksperymentów, co może utwierdzać w przekonaniu, że uzyskany wniosek dotyczący działania enzymu jest słuszny. Cały proces działania enzymu został przedstawiony na rysunku 10.



Rys. 10. Węzły dla enzymu Tn3 rezolwazy

Obserwując, jak zmieniają się substancje (traktowane jako węzły) podczas eksperymentów, i rozwiązując równania supłowe, biolodzy mogą badać działanie enzymów. Nie jest to jednak jedyne zastosowanie teorii węzłów. Korzysta się z niej bowiem także podczas badania białek czy chociażby w mechanice statystycznej i wielu innych dziedzinach. Kto by przypuszczał, że ten teoretyczny obszar badań znajdzie tak wiele zastosowań?

Literatura

[1] C.C. Adams, *The Knot Book*, Freeman, New York 1994.

[2] A. Janiak-Osajca, Z. Pogoda, *Węzły, supły i ułamki*, Matematyka-Społeczeństwo-Nauczanie 33(2004), 31–35.

[3] Ernst, C., Sumners, D.W.: A calculus for rational tangles: applications to DNA recombination. Math. Proc. Camb. Phil. Soc. 108 (1990), 489–515.

Odpowiedź na zadane w tekście pytanie: supeł z rysunku 4 można otrzymać, dodając supły $(2,0)$ i $(-2,-2,0)$.