

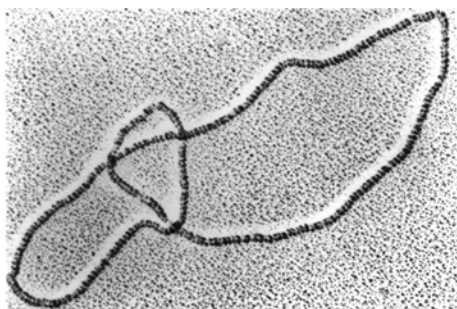
از DNA تا نظریه گره‌ها

نویسندگان: نگوین کام شی و هوانگ نگونگ مین^۱

مترجم: فائزه توتونیان

ویراستاران: فرج‌الله محمودی، ارسلان شادمان

اثر بیولوژیکی مولکول DNA به ویژه به وضعیت آن در فضا و طریقه‌ای که پیچیده شده، مباحثی که در قلمرو نظریه گره‌ها می‌باشد، بستگی دارد.



یک مولکول DNA مدور و گره خورده که با میکروسکوب الکترونیکی دیده شده است.

توپولوژی مولکول DNA بر فعالیتش اثر می‌گذارد.

(کلیشه از سی.ان. کوزارلی (C.N. Cozzarelli)، دانشگاه برکلی)

امروز هیچکس نمی‌تواند کتمان کند که DNA مولکولی است که در هر سلول از موجودات زنده، حامل اطلاعات ژنتیکی است و به قسمت بزرگی از فعالیت‌های سلولی

^۱ Cam Chi, Nguyen et Minh, Hoang Ngoc: *De l'ADN à la théorie des nœuds*, in: *L'explosion des mathématiques*, SMF et SMAI, Paris, 2002, p. 47-50

فرمان می‌راند. معمولاً DNA شامل دو رشته بلند موازی مشتمل بر یک سری مولکول زنجیره‌ای می‌باشد که پایه‌های نوکلئوتیک نامیده می‌شوند، دو رشته که یکی به دور دیگری پیچیده و ساختار مارپیچی دارند: مارپیچ مضاعف مشهور.

اطلاعات حمل شده توسط DNA وسیلهٔ دنبالهٔ جفت‌های پایهٔ نوکلئوتیک کدگذاری می‌شوند. این دنباله به طریقی که مولکول پیچیده، آمیخته، یا گره خورده بستگی ندارد. با وجود این در سال‌های ۱۹۷۰ - ۱۹۶۰ بعد از کشف مولکول‌های مدور DNA در (حلقه‌های یک رشته‌ای یا دو رشته‌ای که یکی به دور دیگری پیچیده است) سؤال‌هایی در مورد تاثیر توپولوژیکی DNA، یعنی وضعیت آن در فضا، مطرح شد. در سال ۱۹۷۱ بیوشیمیدان آمریکایی جیمز وانگ^۱ روشن ساخت که برخی از آنزیمها، توپوایزومرازها^۲ می‌توانند شکل توپولوژیکی DNA را مثلاً با ایجاد گره‌ها در آن، تغییر دهند، و علاوه بر آن توپولوژی مولکول DNA بر روی نحوهٔ عملش در سلول اثر می‌گذارد. بنابراین، مطالعهٔ پیکربندی‌های (شکل‌های) توپولوژیکی DNA می‌توانند در مورد شیوهٔ ورود DNA در مکانیسم‌های سلولی به ما اطلاعاتی بدهند.

توپولوژی، که برخی آن را به عنوان هندسهٔ کائوچو^۳ تعریف می‌کنند، یعنی مطالعهٔ خواصی که بر اثر تغییر شکل یا تغییر طول عوض نمی‌شوند و یک شاخهٔ مهم و اساسی از ریاضیات است. مفاهیم و روشهای توپولوژی تقریباً برای همهٔ ریاضیدانان لازم است. نظریهٔ گره‌ها تجلی خاصی از توپولوژی است. از تولد نظریهٔ گره‌ها حدود یک قرن می‌گذرد. مسائل آن شامل مطالعهٔ دقیق ساختار گره‌ها و رده‌بندی گره‌ها می‌باشد. علاوه بر وابستگی‌هایش با زمینه‌های دیگر پژوهشی ریاضی، نظریهٔ گره‌ها، کاربردهایی در سایر شاخه‌های علمی (از جمله در شیمی مولکولی، در فیزیک آماری، در فیزیک نظری ذره‌ها، و غیره) نیز دارد.

سؤال اساسی نظریهٔ گره‌ها این است که: آیا با مفروض بودن دو گره (نه خیلی ساده!) که مثلاً هر کدام به صورت یک رشتهٔ نخی تحقق یافته‌اند، می‌توان گفت که آنها معادل هستند؟ به بیان دیگر می‌توان یکی را کشید یا تغییر شکل داد تا آن را، بدون ایجاد بریدگی، با دیگری یکسان ساخت. چون توپولوژی دانان تغییر شکل را مجاز می‌دانند، تعریف آنها از یک گره کمی با تعریف مردم کوچه و بازار تفاوت دارد: برای

^۱ James Wang

^۲ Topo-isomérases

^۳ géométrie du caoutchouc

توپولوژی‌دان‌ها یک گره از بهم پیوستن دو انتهای یک نخ به دست می‌آید، زیرا در غیر این صورت می‌توان - با کشیدن و با تغییر شکل دادن مناسب نخ - هر گره را باز کرد و در نتیجه همه گره‌ها معادل می‌شوند. بنابراین از نقطه نظر توپولوژی یک گره اجباراً از یک یا چندین حلقه تشکیل می‌شود، که DNAهای مدور از این جمله‌اند.

رده‌بندی گره‌ها با جستجوی ناورداها: یک مسأله توپولوژی جبری

کار متخصصین گره‌ها به طور کلی توپولوژی جبری است: آنها در جستجوی این هستند که به هر گره از لحاظ توپولوژی متفاوت یک «ناوردا» نسبت دهند، یعنی یک شیء ریاضی که آن را مشخص سازد و به راحتی قابل محاسبه باشد و آن را جهت دستکاری‌های جبری آماده سازد. این شیء ریاضی می‌تواند پیشاپیش یک عدد، یک چندجمله‌ای (یک عبارت جبری مانند $x^2 + 2x - 3$ یا چیزی پیچیده‌تر یا مجردتر باشد. آن چه که اهمیت دارد این است که این شیء برای همه‌ی گره‌های از لحاظ توپولوژی معادل، یکسان باشد (کلمه ناوردا را از همین خاصیت گرفته‌اند). ایده‌ال این است که ناورداهایی را که به طور کامل گره‌ها را مشخص می‌سازند، پیدا کنیم، یعنی به نحوی که دو گره متمایز به ناچار ناورداهای متفاوت داشته باشند. بنابراین مسأله رده‌بندی حل خواهد شد. به طور خلاصه سؤال‌های اصلی عبارتند از: آیا طریقه‌ای برای مشخص کردن گره‌ها به منظور متمایز کردن آنها داریم؟ آیا یک الگوریتم برای متمایز کردن دو گره وجود دارد. آیا یک برنامه کامپیوتری که به یک کامپیوتر اجازه دهد تا دو گره مفروض را در یک زمان مناسب متمایز سازد، وجود دارد؟

با وجود پیشرفت‌هایی که در طول چندین دهه تحقیق انجام شده، جواب به این سؤال‌ها ناقص مانده است. بطور خلاصه به چند نمونه از این تحقیقات اشاره می‌کنیم. در سال ۱۹۲۸ ریاضیدان آمریکایی جیمز الکساندر^۱ اولین چندجمله‌ای ناوردا (چندجمله‌ای الکساندر) را معرفی کرد که اجازه می‌داد گره‌ها رده‌بندی شوند. اما چندجمله‌ای الکساندر یک ناوردای ناقص است: برخی گره‌های متمایز دارای چندجمله‌ای الکساندر یکسان هستند. بسیار جدیدتر در ۱۹۸۴، ریاضیدان نیوزیلندی وگان جونز^۲ ناوردای جدیدی کشف کرد که آن هم یک چندجمله‌ای است. این چندجمله‌ای کاراتر از چندجمله‌ای الکساندر است، اما این یکی هم به طور کامل مسأله رده‌بندی را حل نمی‌کند. چندی

^۱ James Alexander

^۲ Vaughan Jones

بعد، محققان دیگر چند جمله‌ای ناوردای جونز را تصفیه کرده و تعمیم دادند؛ باز هم چند جمله‌ای‌های ناوردای جدید ناقص هستند و در تفاوت‌گذاری بین برخی گره‌های از لحاظ توپولوژی متمایز، کارایی ندارند.

آغاز جواب کامل شاید مقارن با ۱۹۹۰، با کارهای محقق روسی ویکتور واسیلیف^۱ به تحقیق پیوست. این محقق یک رده جدید از ناوردها معرفی کرد که فقط توسط روابطی که باید بین آنها برقرار باشند، تعریف می‌شوند. ناوردهای واسیلیف ناوردهای عددی هستند، یعنی که به هر گره یک عدد (که می‌تواند از روی یک آنالیز ترکیبی از توپولوژی گره تعیین شود)، نسبت داده می‌شود. واسیلیف حدس زد که این ناوردها یک دستگاه کامل تشکیل می‌دهند، به عبارت دیگر گره‌های متمایز همیشه دارای ناوردهای واسیلیف متفاوت هستند. اگرچه تاکنون مثال نقضی برای پنداره واسیلیف پیدا نشده است، اما اثبات پنداره هم ارائه نشده است، و بعلاوه پیدا کردن روش‌هایی برای محاسبه ناوردهای واسیلیف به طریق مؤثر و کارا باقی مانده است. با این وجود، پیشرفت حاصل قابل ملاحظه است.



دو گرهی که در این شکل دیده می‌شوند از نظر توپولوژی متفاوت‌اند: فقط با کشیدن نخ‌ها نمی‌توان یکی را بر دیگری منطبق کرد، مگر آن که مجبور شویم نخ‌ها را ببریم و دوباره وصل کنیم. گره سمت چپ (گره گیشینر) دارای چند جمله‌ای الکساندر به صورت $P(t) = t^2 - t + 1$ است؛ اما اگر چند جمله‌ای الکساندر گره سمت راست به صورت $P(t) = t^2 - 3t + 1$ است. همان‌طور که شاید این دو چند جمله‌ای متفاوت‌اند. اما گره‌هایی موجودند که متفاوت‌اند در حالی که وابسته به یک چند جمله‌ای الکساندر هستند؛ پس چند جمله‌ای الکساندر یک دستگاه کامل ناوردها تشکیل نمی‌دهند.

^۱ Victor Vassiliev

بین تبدیلات ریاضی و مکانیسم‌های آنزیمی شباهت‌هایی وجود دارد

این تحقیقات ریاضی با سؤلهایی که بیولوژی دانان در مورد مولکول‌های نظیر DNA طرح می‌کنند، رابطه دارند. برای مثال مقارن با ۱۹۷۳ ریاضیدان بریتانیایی جان کانوی^۱ دو عمل جراحی ابتدایی (flip و décroisement) را معرفی کرد که تبدیل یک گره را به یک گره دیگر با تغییر آن گره در سطح اتصال رشته‌هایش اجازه می‌داد. بنابراین اعمالی که طبیعت ریاضی دارند، دارای معادله‌های بیوشیمی نیز هستند که توسط توپولوژی‌ومرازا ایجاد می‌شوند. این آنزیم‌ها که برای فعالیت همه سلول‌ها لازم هستند، می‌توانند اول یکی از دو رشته حلقه DNA مدور را ببرند و یک قطعه از حلقه را از محل باز شده عبور دهند و دوباره انتهایهای بریده شده را ببندند تا یک گره در حلقه ایجاد شود. با انجام عمل بریدن و عبور و اتصال دوباره آنها می‌توانند یک رشته را ببرند، رشته دیگر را از محل باز شده عبور دهند و سپس این برش را دوباره متصل کنند (این عمل متناظر با یک عمل flip کانوی است)، همچنین می‌توان دو برش، دو اتصال با پیوستن دو رشته به صورت عکس انجام داد. (این عمل متناظر با عمل جداسازی décroisement کانوی است).

اکنون چگونه توپولوژی DNA می‌تواند بر فعالیت بیولوژیکی آن تأثیر بگذارد؟ آن را با مثالی با پیچش بیشتر مولکول DNA توضیح می‌دهیم. در حالت معمولی رشته‌های مارپیچ مضاعف مولکولی تعداد معینی پیچ حول محور مارپیچ دارند. برخی توپو-ایزومرازا می‌توانند این پیچ‌ها را افزایش یا کاهش دهند، کمی شبیه آن چه که می‌توان یک سیم تلفن را بیشتر یا کمتر پیچانید، البته این عمل شکل آن را تغییر می‌دهد. نکته قابل توجه‌تر آن که در یک DNA مدور تعداد دورهای مارپیچ مضاعف، یک خاصیت توپولوژیکی ناوردا است: این تعداد نمی‌تواند توسط هیچ تغییری در شکل ساختار عوض شود، مگر آن که برش و بازسازی رشته‌های حلقه DNA دو رشته‌ای را ایجاد کند. بنابراین اگر یک حلقه DNA باز شود، به راحتی می‌توان دید که مارپیچ مضاعف کمتر فشرده شده و قسمت داخلی آن بیشتر در معرض آنزیم‌هایی خواهد بود که دور آن را گرفته‌اند. یک چنین نمایشی برای دو برابر سازی (تشکیل یک نمونه دوم از مولکول) DNA و رونویسی آن (فرایندی که موجب می‌شود یاخته پروتئین بسازد) پیش شرط است.

از آنجا که شکل توپولوژیکی DNA توسط مکانیسم آنزیمی تعیین می‌شود، یکی از سؤال‌های به حق برای بیولوژی دانان این است که بدانند تا چه حد یک رده‌بندی توپولوژیکی گره‌ها اجازه می‌دهد به مکانیسم آنزیمی دخیل در عمل پی ببریم. یک سؤال

دیگر که به سؤال قبل نزدیک است این است که بدانند آیا می‌توان با استفاده از اعمال پایه‌ای معرفی شده برای گره‌های ریاضی، تمام مکانیسم‌های آنزیمی را شبیه سازی کرد؟ تحقیقات در مرز بین ریاضیات مربوط به نظریهٔ گره‌ها و بیولوژی مولکولی در حال انجام است و هنوز فاصلهٔ زیادی با پایان کار دارند.

نگوین کام‌شی و هوانگ نگوک مین
 گروه ریاضیات و اطلاعات،
 دانشگاه لیل ۲

چند مرجع

- “La science des nœuds”, dossier hors-série de *Pour la Science*, avril 1997.
- A. Sossinsky, *Nœuds-Genèse d’une théorie mathématique* (Seuil, 1999).
- D.W. Sumners, “Lifting the curtain: using topology to prob the hidden action of enzymes”, *Notices of the American Mathematical Society*, 42 (5), pp. 528-537 (mai 1995).

Nguyen Cam Chi et Hoang Ngoc Minh
 Département de mathématiques et
 d’informatique,
 Université de Lille 2