

Knudeteori og DNA

Unge Forskere 2014

William Heyman Krill
Århus Statsgymnasium
Williamkrill1@gmail.com
Tlf.: 30206052

Abstract

This paper examines the applications of knot theory to biotechnology. The appearance of knotted, supercoiled and catenated DNA in the cell nucleus is an unavoidable result of vital processes, and certain enzymes (topoisomerases and recombinases) are an important part, fixing these topological changes in the DNA. Recombinases are also of great usage in genome engineering. Therefore an understanding of the topology of DNA and changes caused by said enzymes is an important topic in the molecular biological research. Knot theory can help shedding light on these issues. Through an account of the fundamentals in knot theory, including the Jones polynomial, it is shown how to identify different knots and links from one another. The mathematical tools of knot theory are used in the description of topological aspects of DNA and processes involving.

The paper examines three fundamental processes of DNA: transcription, replication, and recombination. Furthermore an account of the chemical, as well as topological structure of DNA is explained. A subclass of knot theory, tangle calculus, is then introduced. More precisely it is shown how rational tangles can be classified by a Conway-vector which leads to the fraction of a rational tangle. In addition to this Conway's theorem which states that two rational tangles are equal iff they have the same fraction, is proved. This is then related to the so-called *tangle-model*, which is a mathematical protocol used to deduce enzymatic actions of recombinases. The model is a major knot theoretical topic and it is highly applicable in biotechnology. The introduced tangle calculus is only a small part of this model and a further study of tangle calculus and topology is needed in order to use the tangle model in practice. In spite of this reservation, the paper shows a clear connection between biotechnology and knot theory.

Indholdsfortegnelse

Abstract	1
Indledning	3
Grundlæggende knudeteori	3
Knulediagrammer og Reidemeister-træk	4
Knodeinvarianter	4
Linktal	5
Kauffman-polynomiet	6
Jones-polynomiet	12
DNA	13
Opbygning og struktur	13
Transskription	15
Replikation	16
Topoisomeraser og replikation	18
Rekombination	20
Tangle-regning og dens anvendelse	21
Tangles	22
Rationelle tangles	24
Heltals-tangles og flip	24
Grund-tangles og Conway-vektoren	26
Kædebrøker	27
Conways sætning	31
Tangle-modellen	36
Konklusion	37
Litteratur	38
Bilag 1: Billeder af sætning (vi)-1, (vi)-2 og (vii)	40
Bilag 2: Beregning af regulær kædebrøk	40
Bilag 3: Mellemlægninger til formel for kædebrøker	41

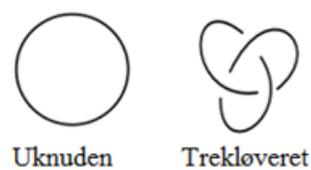
Indledning

DNA er et langt, strenglignende molekyle, med en meget kompleks struktur og topologi. Det spiller en central rolle i alt liv ved at indeholde den genetiske kode. I forskellige cellulære processer, som fx replikationen før celledeling, bliver DNA'et nødt til midlertidigt at ændre topologi. I disse sammenhænge kan der opstå mange topologiske komplikationer, i form af knuder, links og supercoils. Enzymer, der kan regulere disse topologiske fænomener er derfor altafgørende. For at forstå og beskrive DNA's struktur og topologi, samt disse enzymernes mekanismer, har der været brug for en vis mængde matematik – det er her knudeteorien kommer ind i billedet. Knudeteorien kan bruges, som redskab til at analysere og identificere knuder og den kan hjælpe med at kaste lys over hvordan enzymerne holder DNA'et vedlige. Specielt har knudeteorien og den såkaldte tangle-model spillet en afgørende rolle i forståelsen af visse enzymeres mekanismer.

Opgaven falder i tre hoveddele: Første del er en grundlæggende præsentation af knudeteorien, hvor nogle af de mest centrale invarianter præsenteres. I anden del vil vi beskrive DNA's struktur, topologi og funktion. Her ser vi på de cellulære processer transskription, replikation og rekombination, og i denne forbindelse forklarer topoisomeraser og rekombinasers roller og egenskaber. I sidste del præsenteres en undergren af knudeteorien, kaldet *tangle-regning*¹, hvor vi bl.a. vil introducere den såkaldte Conway-vektor og bevise Conways sætning om klassifikation af rationelle tangles vha. brøker. Til slut perspektiveres den introducerede tangle-regning til den såkaldte *tangle-model*, der er et vigtigt knudeteoretisk redskab til bestemmelse af rekombinasers mekanismer.

Grundlæggende knudeteori

Knudeteori er en matematisk disciplin, der undersøger hvordan en eller flere knuder er filtret sammen i det 3-dimensionelle rum, \mathbb{R}^3 . Vi skal forestille os en knude, som vi kender den på et reb, blot hvor enderne på den matematiske knude er sat sammen (fig. 1.1). Det, man grundlæggende er interesseret i, i knudeteorien, er at identificere forskelle og ligheder mellem knuder.²



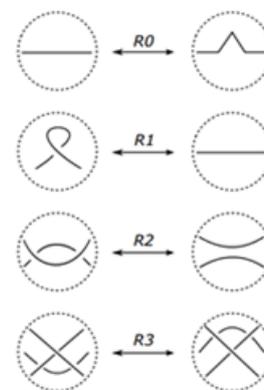
Figur 1.1

¹ Engelsk for "sammenfiltrering"

² Blaavand, 2010, "Knudeteori og Jones-polynomiet", s. 1

Knudediagrammer og Reidemeister-træk³

Når vi arbejder med knuder og links, foregår det i det 2-dimensionelle plan, \mathbb{R}^2 , og vi forstår et *knudediagram*, som en projektion af den 3-dimensionelle knude på planet. Alt efter hvordan man projicerer knuden fremkommer forskellige knudediagrammer, hvilket gør det vanskeligt at vurdere om to knudediagrammer repræsenterer den samme knude. Vi siger at to knuder K og K' med knudediagrammerne D og D' er ækvivalente, skrevet $K \sim K'$, hvis og kun hvis det er muligt at deformere D på en måde så D' fremkommer. Til denne deformation benytter vi de såkaldte Reidemeister-træk (fig. 1.2⁴). Disse træk er 'lovlige' at udføre, da ingen strenge gennemskærer hinanden, og de er desuden alt hvad vi behøver for at deformere et knudediagram.



Reidemeister-træk

Figur 1.2

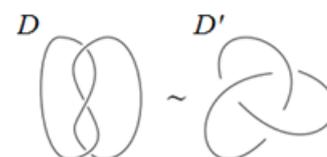
Sætning 1.1 (Reidemeisters sætning):

Om to knuder K og K' med knudediagrammerne D og D' gælder, at $K \sim K'$ hvis og kun hvis, der findes et endeligt antal Reidemeister træk der fører D til D' .

Reidemeisters sætning er vigtig fordi den fastslår, at man ikke taber information ved at projicere knuderne ned i \mathbb{R}^2 .

Eksempel 1.1

Vi vil vha. Reidemeister-træk vise, at relationen i figur 1.3 er sand. Dette ses på figur 1.4⁵.

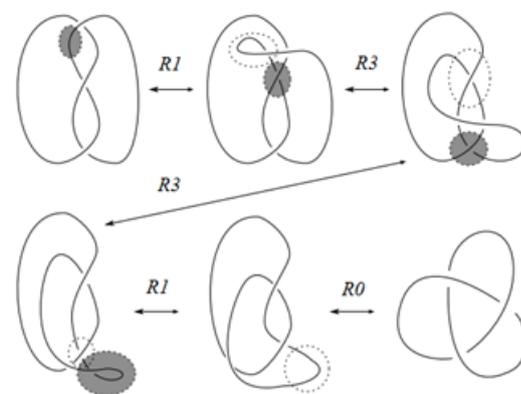


Figur 1.3

Da der er et endeligt antal Reidemeister-træk, der fører D til D' , er de to knuder altså ækvivalente.

Knudeinvarianter⁶

Det bliver hurtigt uoverskueligt at identificere knuder fra hinanden ud fra Reidemeister-træk. I stedet bruger man de såkaldte *knudeinvarianter*. Der findes mange forskellige knudeinvarianter, og de varierer meget i både styrke og kompleksitet. Af de simple er bl.a. tre-farvning og linktal og af de mere



Figur 1.4

³ Blaavand, 2010, "Knudeteori og Jones-polynomiet", s. 4-8

⁴ Blaavand, 2010, "Knudeteori og Jones-polynomiet", s. 5

⁵ Blaavand, 2010, "Knudeteori og Jones-polynomiet", s. 7 - med tilføjet bestemmelse af Reidemeister-trækkene

⁶ Blaavand, 2010, "Knudeteori og Jones-polynomiet", s. 10-16

avancerede og stærkere har vi polynomiumsinvanterne og de topologiske fx Genus-invariant⁷.

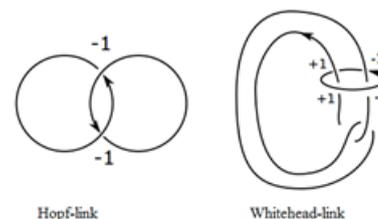
Definition 1.1

En knudeinvariant er en funktion $f: \kappa \rightarrow M$, fra mængden af alle knuder κ til en given mængde M , der opfylder: $K \sim K' \Rightarrow f(K) = f(K')$.

Dvs. at en knudeinvariant er en funktion der tager en knude $K \in \kappa$ til en given mængde M , fx et heltal eller et polynomium, og hvis to knuder er ækvivalente, skal mængden, der knyttes til dem, være ens. Bemærk: dette betyder ikke nødvendigvis, at to knuder er ækvivalente, når mængden, der knyttes til dem, er ens. Invarianten kan derfor ikke entydigt sige, om to knuder er ækvivalente, men i mange tilfælde sige, om de er forskellige. Vi kan på baggrund af biimplikationen i Reidemeisters sætning konkludere, at forudsætningen for en knudeinvariant er, at M skal være uændret under alle Reidemeister-træk.

Linktal⁸

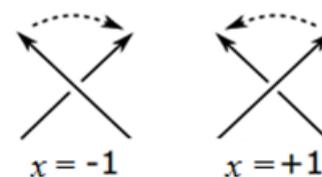
Når flere knuder er lænket sammen kaldes det et *link*. Vi kan tildele links og knuder en omløbsretning, hvilket illustreres med pile (fig. 1.5⁹). Dette kalder vi et orienteret link eller en orienteret knude. Linktallet er en simpel invariant til orienterede links.



Figur 1.5

Definition 1.2

Linktallet er givet ved funktionen $Lk(D) = \frac{1}{2} \cdot \sum x$, hvor x er værdierne af krydsene mellem forskellige knudediagrammer – dvs. selvkrydsninger tæller ikke med. Disse værdier er defineret som vist på (fig. 1.6¹⁰). Dermed gælder, at linktallet er en funktion fra mængden af orienterede linkdiagrammer \mathcal{D}_L til heltallene, $Lk(D): \mathcal{D}_L \rightarrow \mathbb{Z}$



Figur 1.6

Sætning 1.2

Hvis D, D' er to forskellige diagrammer af samme orienterede link L , gælder at $Lk(D) = Lk(D')$, og linktallet er altså en invariant: Lk er en funktion fra mængden af orienterede links til heltallene, $Lk: \mathcal{L} \rightarrow \mathbb{Z}$, der opfylder, at $L \sim L' \Rightarrow Lk(L) = Lk(L')$.

⁷ Hansen, 1998, *Knudeteori*

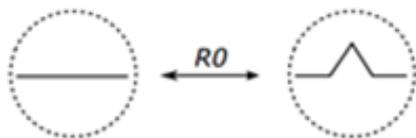
⁸ Blaavand, 2010, "Knudeteori og Jones-polynomiet", s. 13-15

⁹ Blaavand, 2010, "Knudeteori og Jones-polynomiet", s. 15

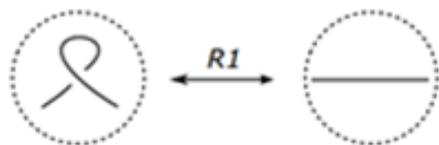
¹⁰ Blaavand, 2010, "Knudeteori og Jones-polynomiet", s. 14

Bevis 1.1:

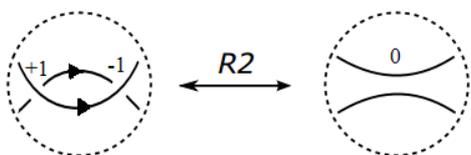
Vi skal blot vise, at linktallet er bevaret under Reidemeister-trækkene:



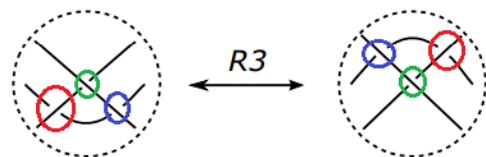
R_0 ændrer intet, da ingen krydsninger er påvirket.



Under R_1 sker der en selvkrydsning, og linktallet påvirkes derfor ikke.



Fortegnene er modsatte, uafhængigt af orienteringen, under R_2 , og højre- og venstresiden har derfor begge linktallet 0.



Under R_3 har hvert kryds på højresiden et tilsvarende kryds på venstresiden, og linktallet er uændret.

■

Alt efter orienteringen har Hopf-linket linktallet $+1$ eller -1 . Man skal altså være opmærksom på orienteringen når man bruger en invariant af denne type. Whitehead-linket har altid linktallet 0, da kryds-værdierne til højre og venstre er modsatte. Linktallet kan altså ikke skelne mellem Whitehead-linket og ikke-linket, (to knuder der ikke er lænket sammen) der også har linktallet 0. Da de begge er begge er meget simple links, er linktallet er altså en relativt svag invariant

Bemærkning: I teorien er en knude også et link, men da knuden kun har selvkrydsninger, er linktallet altid 0, og det er altså en ubrugelig invariant til knuder.

Kauffman-polynomiet¹¹

Polynomiumsvarianten har vist sig at være meget effektive i knudeteorien. Jones-polynomiet er det mest berømte, og blev opfundet i 1984 af Vaughan Jones. Hans egen udledning er relativt kompliceret,

¹¹ Hansen, 1998, *Knudeteori* s. 39-45

men Louis Kauffman opfandt kort efter Kauffman-polynomiet, der er meget tæt beslægtet og kan bruges til at indføre Jones-polynomiet på en simpel måde. Vi introducerer først Kauffman-polynomiet og vil bagefter kort præsentere Jones-polynomiet.

Kauffman-polynomiet dækker over to funktioner $P(L)$ og $\hat{P}(L)$, og kun det sidste er en invariant. Inden vi definerer Kauffman-polynomiet skal vi kende Laurentpolynomierne og vridningstallet.

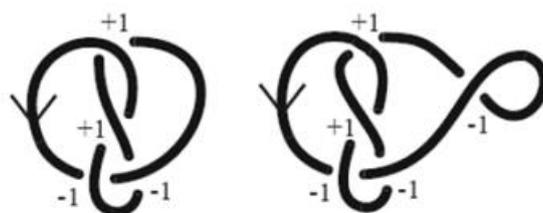
Definition 1.3

Laurentpolynomierne $\mathbb{Z}[A, A^{-1}]$ er polynomier, som vi kender dem, blot hvor negative potenser af A er tilladt, og koefficienterne er heltal.

Definition 1.4

Vridningstallet, $\omega(D)$, er summen af alle krydsninger i et orienteret linkdiagram – i modsætning til linktallet regnes selvkrydsninger med, og vi deler ikke summen med to. Vridtallet er da en funktion fra mængden af orienterede linkdiagrammer til heltallene, $\omega: \mathcal{D}_L \rightarrow \mathbb{Z}$.

Vridningstallet er ikke en invariant, da det ændres under R1 (fig. 1.7¹² og fig. 1.8) – under R0, R2 og R3 opfører det sig dog som linktallet. Bemærk at vridningstallet af løkker ikke afhænger af orienteringsretningen.



Figur 1.7

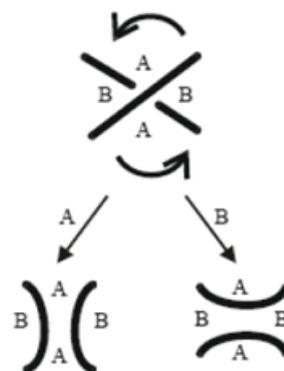


Figur 1.8

Denne egenskab under R1 skal vise sig nyttig, når vi skal gøre Kauffman-polynomiet, $P(L)$, til en invariant.

Kauffman-polynomiet¹³

Ideen bag Kauffman-polynomiet er at 'kortslutte' et kryds af gangen i et linkdiagram indtil det er reduceret helt (fig. 1.10¹⁴). På baggrund af kortslutningerne får vi et Laurentpolynomium af variabelen A , som knytter sig til det oprindelige knudediagram. En kortslutning er defineret som vist på figur



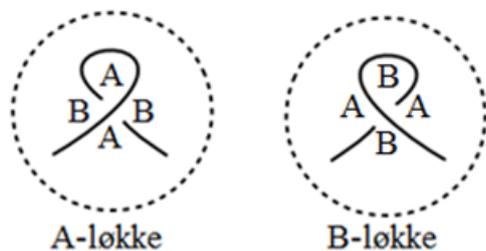
Figur 1.8

¹² Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 35

¹³ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 39-47 (steder med notation fra Blaavand)

¹⁴ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 39

(1.8¹⁵). Vi betegner de to produkter A- hhv. B-split, og linkdiagrammet L efter disse split får betegnelsen L_A hhv. L_B . Notationen kan udvides så vi efter to A-split og et B-split får L_{AAB} etc.. Vi definerer desuden A- og B-lykke som vist på fig. 1.9¹⁶. En knude K med en tilsat A- hhv. B-løkke betegner vi K^A hhv. K^B .



Figur 1.9



Figur 1.10

Definition 1.5

Kauffman-polynomiet, $P(L)$, er en funktion fra mængden af uorienterede linkdiagrammer til Laurent-polynomierne i variabelen A , $P: L \rightarrow \mathbb{Z}[A, A^{-1}]$, og er defineret ved:

- (i) $P(U) = 1$, hvor U betegner uknuden
- (ii) $P(L) = A \cdot P(L_A) + A^{-1} \cdot P(L_B)$
- (iii) $P(L \sqcup U) = (-A^{-2} - A^2) P(L)$

Sætning 1.3

Kauffman-polynomiet, $P(L)$, er en invariant under alle Reidemeistertræk, undtagen R1, hvor der tilføjes en faktor $-A^{\pm 3}$.

Bevis 1.2

R0:

Dette ændrer ingen kryds og derfor heller ikke Kauffman-polynomiet.

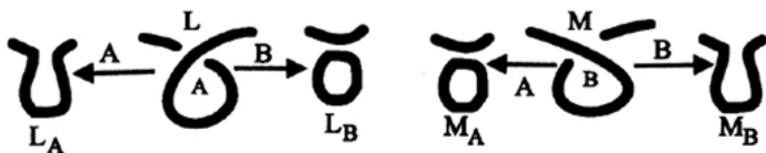
R1:

Vi lader L betegne K^A og M betegne K^B (fig. 1.11¹⁷) – dvs. K betegner M og L med en løkke mindre.

¹⁵ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 40

¹⁶ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 43

¹⁷ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 44



Figur 1.11

Vi ser, at: $L_A \sim M_B \sim K$ og $L_B \sim M_A \sim K \sqcup U$.

Dermed får vi for K^A :

$$\begin{aligned} P(K^A) &= P(L) = A \cdot P(L_A) + A^{-1} \cdot P(L_B) \\ &= A \cdot P(K) + A^{-1} \cdot P(K \sqcup U) \\ &= A \cdot P(K) + A^{-1} \cdot (-A^{-2} - A^2) \cdot P(K) \\ &= (A - A^{-3} - A) \cdot P(K) = -A^{-3} \cdot P(K) \end{aligned}$$

Med samme fremgangsmåde får vi $P(K^A) = -A^3 \cdot P(K)$

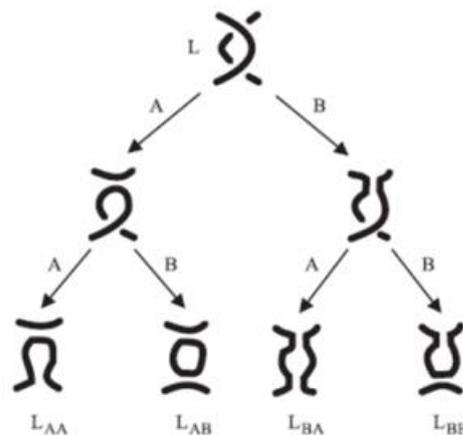
Grundet denne faktor $-A^{\pm 3}$, er $P(L)$ ifølge vores definition ikke en invariant

R2:

Vi ser på figur (1.12¹⁸), at $L \sim L_{BA}$, $L_{AA} \sim L_{BB}$ og $L_{AB} \sim L_{AA} \sqcup U$

Dermed får vi:

$$\begin{aligned} P(L) &= A \cdot P(L_A) + A^{-1} \cdot P(L_B) \\ &= A \cdot (A \cdot P(L_{AA}) + A^{-1} \cdot P(L_{AB})) + A^{-1} \cdot (A \cdot P(L_{BA}) + A^{-1} \\ &\quad \cdot P(L_{BB})) \\ &= A^2 \cdot P(L_{AA}) + P(L_{AB}) + P(L_{BA}) + A^{-2} \cdot P(L_{BB}) \\ &= (A^2 + A^{-2}) \cdot P(L_{AA}) + P(L_{AB}) + P(L_{BA}) \\ &= (A^2 + A^{-2}) \cdot P(L_{AA}) + (-A^2 + -A^{-2}) \cdot P(L_{AA}) + P(L_{BA}) \\ &= P(L_{BA}) \end{aligned}$$



Figur 1.12

Da $L \sim L_{BA}$ og $P(L) = P(L_{BA})$ opfylder Kauffman-polynomiet kravet for en invariant under R2.

¹⁸ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 41

R3:



Figur 1.13

Vi ser på figur 1.13¹⁹ at $L_B \sim M_B$ og $L_A \sim M_A$, da man kan få M_A ved to gange R2 på L_A og omvendt.

Dermed får vi: $P(L) = A \cdot P(L_A) + A^{-1} \cdot P(L_B) = A \cdot P(M_A) + A^{-1} \cdot P(M_B) = P(M)$

■

Kauffman-polynomiet er altså tæt på at være en invariant, da det er uændret under R0, R2 og R3. Under R1 fik vi dog som vist en faktor $-A^{\pm 3}$:

$$(1) P(K^A) = -A^{-3} \cdot P(K) \text{ og } P(K^B) = -A^3 \cdot P(K).$$

Vi skal nu indføre en ændring i Kauffman-polynomiet, der gør det til en invariant af orienterede links. Vi så i fig. 1.8, at vridningstallet for den, i fig. 1.9 definerede, A-løkke var -1 og ligeledes +1 for B-løkken. Vi får således:

$$(2) \omega(K^A) = \omega(K) - 1 \text{ og } \omega(K^B) = \omega(K) + 1.$$

Dette bruger vi nu til at definere det korrigerede Kauffman-polynomium $\hat{P}(L)$.

Definition 1.6

$\hat{P}(L)$ er en funktion fra mængden af orienterede links til Laurentpolynomierne i variabelen A, defineret ved: $\hat{P}(L) = (-A^3)^{-\omega(L)} \cdot P(L)$.

Sætning 1.4

$\hat{P}(L)$ er en funktion der opfylder at $L \sim L' \Rightarrow \hat{P}(L) = \hat{P}(L')$, og er derfor en invariant.

Bevis 1.3

¹⁹ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 42

Både $P(L)$ og $\omega(L)$ er uændret under R0, R2 og R3, og $\hat{P}(L)$ er det derfor også. For at vise, at $\hat{P}(L)$ er en invariant, skal vi derfor blot vise at $\hat{P}(L)$ er uændret under R1. Som nævnt fører R1 knuderne K^A og K^B til K . Vi skal dermed vise at $\hat{P}(K^A) = \hat{P}(K) = \hat{P}(K^B)$:

$$\begin{aligned}\hat{P}(K^A) &= (-A^3)^{-\omega(K^A)} \cdot P(K^A) \\ &= (-A^3)^{-(\omega(K)-1)} \cdot (-A^{-3}) \cdot P(K) && \text{Her bruges (1) og (2)} \\ &= (-A^3)^{-\omega(K)} \cdot (-A^3) \cdot (-A^{-3}) \cdot P(K) \\ &= (-A^3)^{-\omega(K)} \cdot P(K) = \hat{P}(K)\end{aligned}$$

Efter samme fremgangsmåde får vi ligeledes $\hat{P}(K^B) = \hat{P}(K)$

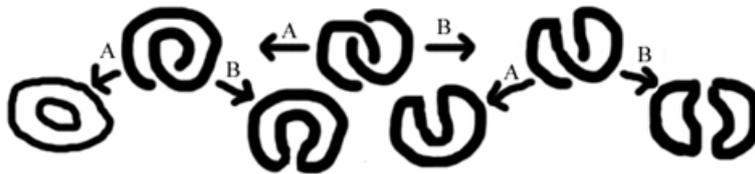
Dermed har vi vist, at $\hat{P}(L)$ også er uændret under R1 og dermed er en invariant.

■

Eksempel 1.2

Der er flere metoder til at beregne Kauffman-polynomiet i praksis, men den sikreste er at splitte alle kryds indtil der kun er den disjunkte forening af uknuder.

Vi vil beregne Kauffman-polynomiet af Hopf-linket:



Figur 1.14

Vi lader L betegne det positive Hopf-link, dvs. $Lk = +2$. Vi ser på figur 1.14²⁰ at

$$L_{AA} \sim L_{BB} \sim U \sqcup U = (-A^2 - A^{-2}) \text{ og } L_{AB} \sim L_{BA} \sim U = 1.$$

Vi vil nu beregne $P(L)$.

$$\begin{aligned}P(L) &= A \cdot P(L_A) + A^{-1} \cdot P(L_B) \\ &= A \cdot (A \cdot P(L_{AA}) + A^{-1} \cdot P(L_{AB})) + A^{-1} \cdot (A \cdot P(L_{BA}) + A^{-1} \cdot P(L_{BB})) \\ &= A^2 \cdot (-A^2 - A^{-2}) + A \cdot A^{-1} \cdot 1 + A^{-1} \cdot A \cdot 1 + A^{-2} \cdot (-A^2 - A^{-2}) \\ &= -A^4 - 1 + 1 + 1 - 1 - A^{-4} = -A^4 - A^{-4}\end{aligned}$$

Nu kan vi beregne Kauffmanpolynomiet $\hat{P}(L)$.

²⁰ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 47

$$\begin{aligned}\hat{P}(L) &= (-A^3)^{-\omega(L)} \cdot P(L) \\ &= (-A^3)^{-2} \cdot (-A^4 - A^{-4}) = -A^{-10} - A^{-2}\end{aligned}$$

For det positive Hopf-link får vi altså laurentpolynomiet: $-A^{-10} - A^{-2}$. Den adskiller sig fra det negative Hopf-link, der får laurentpolynomiet: $-A^{10} - A^2$.

Jones-polynomiet

Hvis man udskifter A i $\hat{P}(L)$ med $t^{-\frac{1}{4}}$ fremkommer Jones-polynomiet. På trods af den lille forskel fungerer Jones-polynomiet dog anderledes i praksis, da det oftest benytter den såkaldte *garnnøglerrelation*.

Vi så tidligere hvordan man kunne kortslutte et kryds ved en A- eller B-splitning. I garnnøglerrelationen benytter man også en *løsneoperation*. I en løsneoperation bytter man et kryds ud, så den streng der var nederst kommer øverst i krydset – svarende til at L_+ bliver til L_- og omvendt (fig. 1.15²¹). L_0 på figuren, svarer til resultatet af en kortslutning.



Figur 1.15

Sætning 1.5

Lad L_+ , L_- og L_0 være diagrammer som vist på figur 1.15. Så gælder

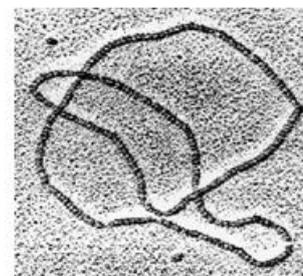
$$\frac{1}{t} \cdot V(L_+) - t \cdot V(L_-) = \left(\sqrt{t} - \frac{1}{\sqrt{t}}\right) V(L_0)$$

Fordelen ved denne relation er, at man ikke behøver at tage hensyn til de løkker der dukker op efterhånden, som man reducerer knuden. Dette skyldes, at Jones-polynomiet er en invariant og en rekursiv funktion, dvs. at den beregnes på baggrund af sig selv. I modsætning beregnes $\hat{P}(L)$ på baggrund af $P(L)$, der ikke er en invariant, og her skal man altså tage højde for løkker undervejs. Vi vil ikke bevise sætningen her, men i stedet regne et eksempel.

Eksempel 1.3

Vha. elektronmikroskopi kan man observere DNA-knuder. Vi vil beregne Jones-polynomiet for den positive trekløver-knude på fig. 1.16²².

Vi isolerer $V(L_+)$ i sætningen og får:



Figur 1.16

²¹ Hansen, 1998, *Knudeteori*, s. 51

²² N. Cozzarelli, *Mathematics and Knots*, U.C.N.W., Bangor, 1996 - 2002

$$\begin{aligned} V(L_+) &= t^2 \cdot V(L_-) + t \left(\sqrt{t} - \frac{1}{\sqrt{t}} \right) V(L_0) \\ &= t^2 \cdot 1 + \left(t^{\frac{3}{2}} - t^{\frac{1}{2}} \right) \cdot V(L_0) \end{aligned}$$

$V(L_-) = 1$ fordi $L_- \sim U$. Vi så tidligere at det positive

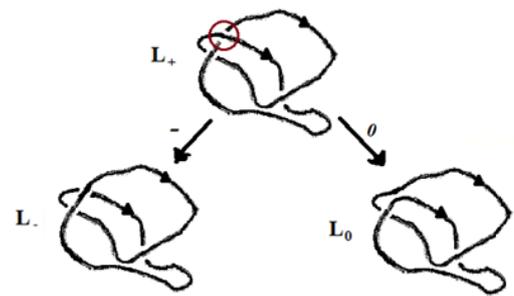
Hopf-link havde Kauffman-polynomiet:

$\hat{P}(L) = -A^{-10} - A^{-2}$ dermed får vi ved at udskifte A med

$t^{-\frac{1}{4}}$: $V(L_0) = -t^{\frac{5}{2}} - t^{\frac{1}{2}}$. Dette kunne man selvfølgelig også

have beregnet med garnnøglerrelationen. Vi får nu:

$$V(L_+) = t^2 + \left(t^{\frac{3}{2}} - t^{\frac{1}{2}} \right) \cdot \left(-t^{\frac{5}{2}} - t^{\frac{1}{2}} \right) = -t^4 + t^3 + t$$



Figur 1.17

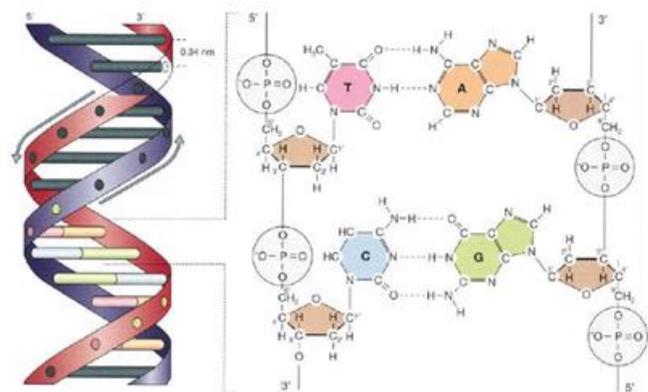
Vi har nu set på nogle af de mest fundamentale begreber og redskaber i knudeteorien og vil gå over til DNA og bioteknologiske der giver anledning til knuder og links i praksis.

DNA

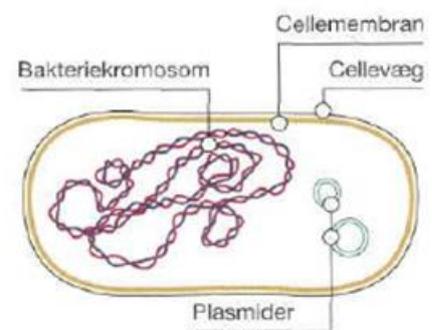
I det næste vil vi se på nogle egenskaber ved DNA og kigge på hvordan de cellulære processer og enzymer giver anledning til knudedannelse.

Opbygning og struktur²³

DNA, eller deoxyribonukleinsyre, findes i alle levende celler og indeholder den genetiske kode. Det har form som en lang dobbelthelix bestående nucleotider. Disse nucleotider består af et carbohydrat (deoxyribose), en fosfatgruppe og en nitrogenholdig base. Disse N-holdige baser (puriner og pyrimidiner) danner hydrogenbindinger med hinanden to og to – dette kalder vi et basepar. Det er disse hydrogenbindinger der holder dobbeltstrengen sammen. Forestiller vi os dobbelthelixaen, som en vindeltrappe, udgør deoxyribosen og fosfatgruppen vangerne, og baseparrene, det, vi kunne kalde trappetrinene. Der er ca. 10,4



Figur 2.1



Figur 2.2

²³ Bruun, Geertsens, og Helmig, 2011, *Grundbog i Bioteknologi 1*, s. 104-106

basepar pr. snoning i dobbelthelixen²⁴. Der er fire forskellige nucleotider, i DNA, med hver sin base: A med basen adenin, T med basen thymin, C med basen cytosin og G med basen guanin. Disse baser er komplementære til hinanden, så A altid sidder overfor T og C altid sidder overfor G. Dette kaldes baseparringsreglen. Den genetiske kode er bestemt af rækkefølgen af disse baser. Figur 2.1²⁵ viser den topologiske og kemiske struktur af DNA. Vi ser at fosfatgruppen er bundet til C-atom 5' og 3' på pentosen – dette giver strengen en orientering fra 3'-enden mod 5'-enden. De to strenge har modsatte orienteringer, og vi siger, at de er antiparallelle. Desuden er C og G bundet sammen med en hydrogenbinding mere end A og T – dette kan bl.a. udnyttes til forsøg hvor knudeteori spiller en central rolle.²⁶

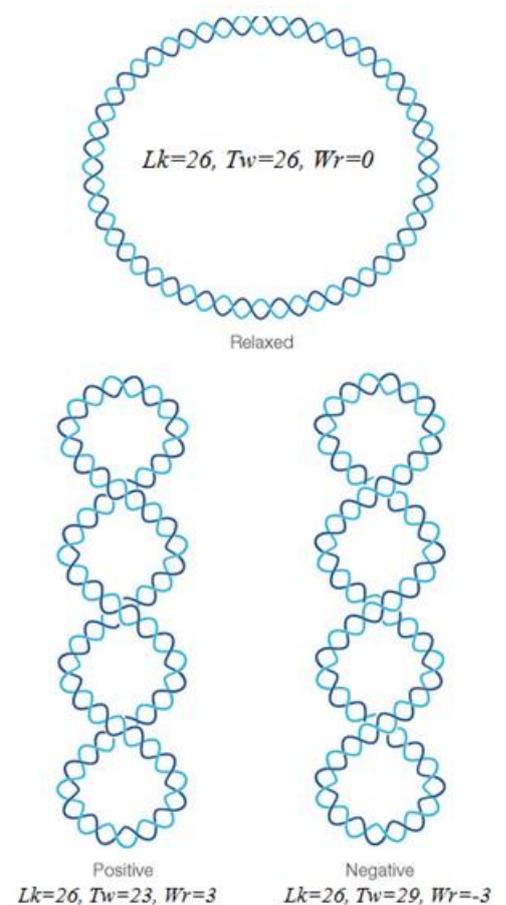
I eukaryote celler er DNA'et bundet op om histoner og strukturproteiner i kromosomerne i cellekernen. I mitokondrierne findes dog også frit cyklisk DNA. Bakterielt DNA består af et cirkulært kromosom og kan desuden indeholde plasmider, som er små cirkulære DNA-strenger (fig. 2.2²⁷). Desuden indeholder visse vira plasmider. Som vi ser på fig. 2.2 er det cirkulære kromosom snoet op om sig selv – vi siger det er *supercoiled*.

DNA's topologi²⁸

Som det ses på figur 2.3²⁹, kan cyklisk DNA være 'afslappet' eller positivt eller negativt supercoiled. Dette fænomen kan også optræde i lineært DNA med fikserede ender (fx bundet til proteiner), der er under stress, men det er lettest illustreret med cirkulært DNA.³⁰

Supercoiling kan beskrives matematisk med nogle af de redskaber vi præsenterede tidligere. Der gælder følgende sammenhæng for DNA og supercoiling:

$$Lk = Tw + Wr$$



Figur 2.3

²⁴ Stryer, 1998, *Biochemistry*, s. 795

²⁵ Bruun, Geertsen, og Helmig, 2011, *Grundbog i Bioteknologi 1*, s. 106

²⁶ Sumners, *DNA Topology: Experiments and Analysis*, s. 21-22

²⁷ Bruun, Geertsen, og Helmig, 2011, *Grundbog i Bioteknologi 1*, s. 104

²⁸ Stryer, 1998, *Biochemistry*, s. 794-799

²⁹ Travers og Muskelishvili, 2005, "Box 1 | DNA supercoiling, wrapping and untwisting"

³⁰ Lodish m.fl., 1999, *Molecular Cell Biology*, s. 468

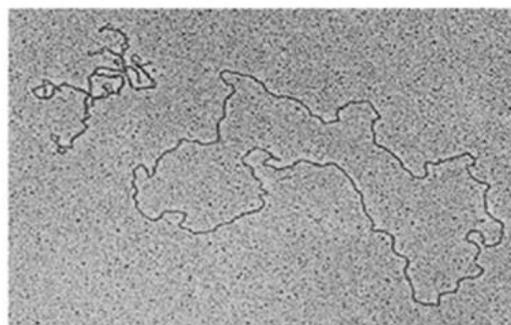
Lk er linktallet, og det er defineret, som vi gjorde tidligere. Dvs. hvis vi ser DNA'et som et link af to komponenter, er Lk halvdelen af summen af overkrydsningerne mellem de to komponenter. Tw (twist) er defineret som antallet af snoninger af enkeltstrengene i dobbelthelixen. Twist er defineret i de reelle tal og beskriver derfor snoningen kontinuert. Wr (writh) er snoningen af selve dobbelthelixen – altså hvor meget DNA'et supercoiler. Det svarer til vridningstallet, som vi tidligere har defineret, med notationen $\omega(D)$. Wr er dog defineret en smule anderledes, da det som Tw er defineret i de reelle tal. Lk derimod er altid et heltal. Da vi ved at Lk er en invariant, er tallet konstant uafhængigt af formen på DNA'et. Ud fra denne viden ser vi altså en simpel lineær sammenhæng mellem Tw og Wr .

Molekyler, der kun er forskellige i deres linktal, kaldes topologiske isomerer, eller topoisomerer – vi skal senere se på hvordan topoisomeraser er i stand til at ændre dette linktal og dermed styre topologien af DNA. Når linktalle ændres, går ca. 70 % af ændringen til supercoiling, Wr , og 30 % til snoning af dobbelthelixen, Tw . Hvis linktallet falder med 1, falder Wr altså i gennemsnit med 0,7 og Tw med 0,3. Et mål for hvor meget DNA supercoiler, kan man få ved følgende funktion, kaldet supercoildensiteten:

$$\sigma = (Lk - Lk_0)/Lk_0$$

Her er Lk_0 linktallet for afslappet DNA og Lk det aktuelle linktal. Supercoildensitet af cirkulært DNA er i et naturligt miljø ca. $\sigma = -0,06$, hvilket, på baggrund af det forrige, betyder, at cirkulært DNA af natur er negativt supercoilet.

Der er flere biologiske fordele ved negativ supercoiling: Det er med til at pakke DNA'et sammen så det ikke fylder så meget og bliver viklet in i andre DNA-strengene (fig. 2.4)³¹. Derudover kan det sænke spændinger i DNA, der er under stress. Desuden gør det DNA parat til processer der kræver separation af strengene – transskription, replikation og rekombination.³²



Figur 2.4

Transskription³³

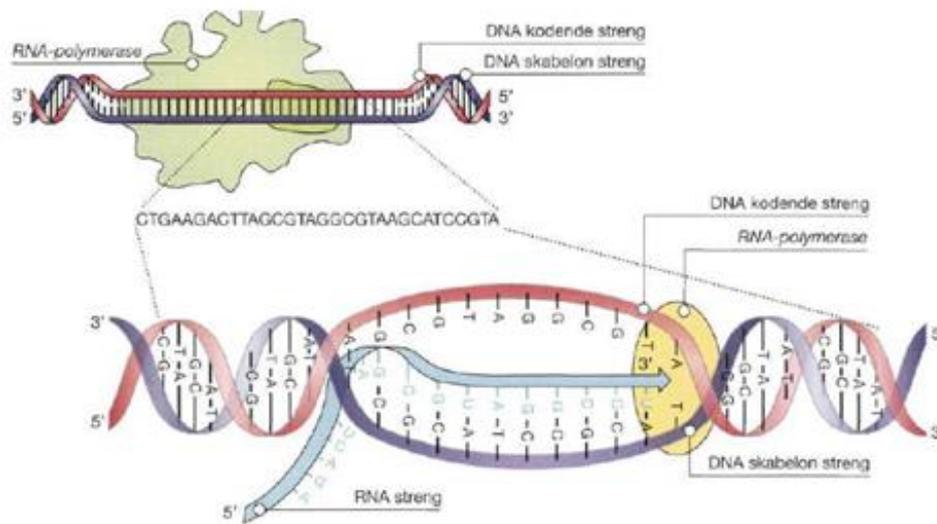
DNA's vigtigste funktion er at være skabelon til proteinsyntesen. Generne i DNA koder for forskellige proteiner, der dannes ud fra messenger-RNA, mRNA, i ribosomerne i cytoplasmaet. Transskription er

³¹ Stryer, 1998, *Biochemistry*, s. 795

³² Stryer, 1998, *Biochemistry*, s. 796

³³ Bruun, Geertsen, og Helmig, 2011, *Grundbog i Bioteknologi 1*, s. 116-117

syntesen af mRNA, der er en genetisk kopi af den kodende streng i DNA – dvs. komplementær til skabelonstrengen³⁴ (fig. 2.5³⁵). mRNA syntetiseres af enzymet RNA-polymerase, der binder sig til en bestemt DNA-sekvens før genet, kaldet promoteren. Som det ses på figuren, skal dobbelthelixen vikles ud lokalt, så der bliver plads til RNA-polymerase – denne topologiske ændring skabes af enzymet topoisomerase I,³⁶ som bliver beskrevet under afsnittet replikation. Når dobbelthelixen er åbnet, og RNA-polymerase har bundet sig, starter syntesen ved et startcodon (bestemt basetriplet) og løber herfra i 3' → 5'-retningen på skabelonstrengen. RNA-polymerase aflæser basesekvensen på skabelonstrengen, og danner det komplementære mRNA, der nu er en genetisk kopi af den kodende streng. Når polymerasen kommer til slutningen af genet, møder den et slutcodon og dissocierer. Nu kan mRNA'et forlade cellekernen ud i cytoplasmaet, hvor translationen og den videre proteinsyntese foregår.



Figur 2.5

Replikation³⁷

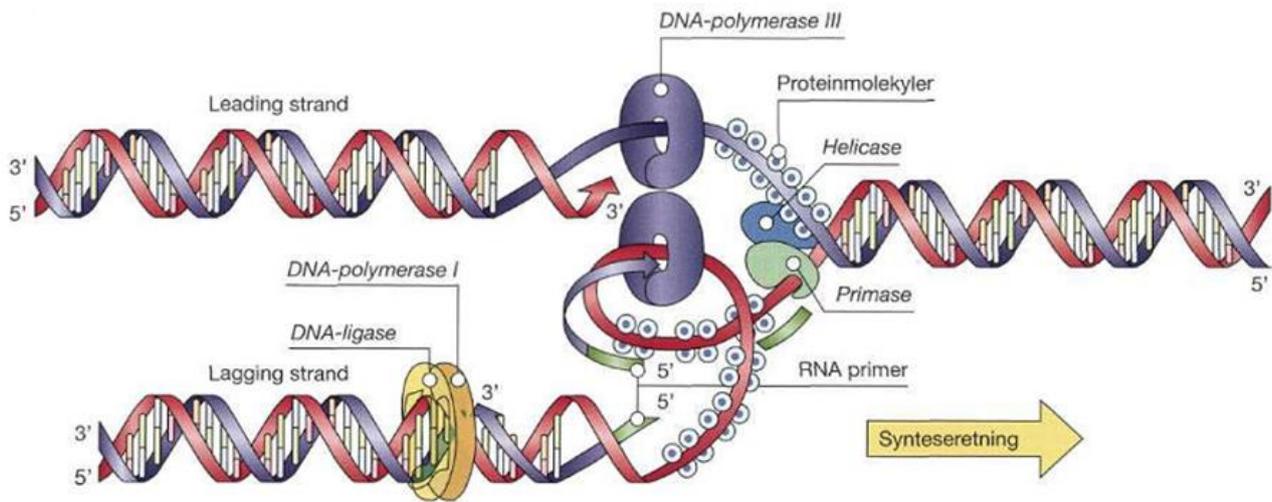
Før en celle kan dele sig, skal DNA'et kopieres under replikation. Ved replikation brydes hydrogenbindingerne mellem baserne i DNA'et og dobbeltstrengen bliver således splittet til to enkeltstrengene. På de to enkeltstrengene binder sig nu frie nucleotider efter baseparringsreglen så produktet bliver to dobbeltstrengene identiske med den første.

³⁴ Thymin er udskiftet med uracil i RNA.

³⁵ Bruun, Geertsen, og Helmig, 2011, *Grundbog i Bioteknologi 1*, s. 116

³⁶ McDowall, Jennifer, 2006. "Protein of the month: Topoisomerases"

³⁷ Bruun, Geertsen, og Helmig, 2011, *Grundbog i Bioteknologi 1*, s. 109-111



Figur 2.6

Under replikation bliver DNA'et først åbnet af enzymet *DNA-helikase*, dernæst sætter *DNA-polymerase* komplementære nucleotider på de to enkeltstreng. Disse nucleotider er energirige *triphosphat-nucleotider*, og ved at fraspalte diphosphat frigives den nødvendige energi til at binde nucleotiderne sammen. DNA-polymerase skal bruge et stykke dobbeltstreng at sætte nucleotiderne i forlængelse af, og dette løses vha. *primere*. Primere er nogle små RNA-stykker, der kan bindes til DNA vha. enzymet *primase*. Når primeren er bundet, er der en fri hydroxygruppe på C-atom 3' i ribosen³⁸ og dette kan det efterfølgende nucleotid binde sig til. DNA-polymerases synteseretning er altid 5' → 3', og da DNA er antiparallelt, vil den ene streng derfor kunne syntetiseres i en omgang – denne streng kaldes *leading strand* – mens den anden skal syntetiseres i mange små stykker, da DNA-polymerasens synteseretningen er modsat af den overordnede retning for replikationen – denne streng kaldes *lagging strand*. På lagging strand sidder der således en masse RNA-primere, og disse byttes til slut ud med nucleotider vha. polymerase hvorefter enzymet DNA-ligase lukker hullerne mellem phosphat og deoxyribose. På fig. (2.6³⁹) ses replikationen. Som de ses, laves en løkke på lagging strand, så DNA-polymerasen kan bevæge sig samme vej som den overordnede synteseretning.

³⁸ Ribosen svarer til deoxyribosen i DNA-nucleotider, blot med en ekstra hydroxylgruppe på C-atom 2'.

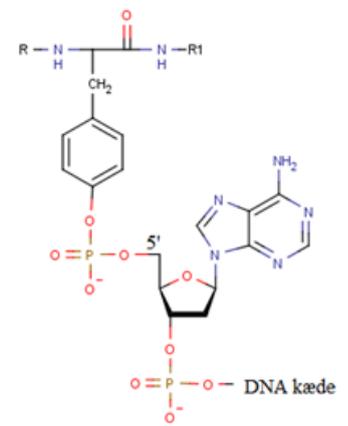
³⁹ Bruun, Geertsen, og Helmig, 2011, *Grundbog i Bioteknologi 1*, s. 111

Topoisomeraser og replikation⁴⁰

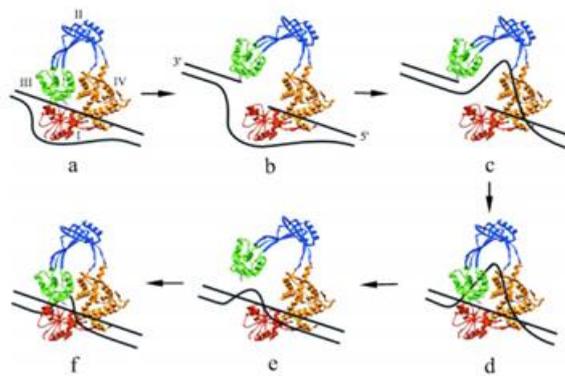
Som sagt kan DNA supercoile hvilket ændrer på topologien og den frie energi i molekylet. DNA-molekyler, der kun er forskellige i linktallet, kaldes topoisomere. Enzymer, der er i stand til at ændre på topologien af DNA – altså danne topoisomere – kaldes topoisomeraser. Der to vigtige typer af disse enzymer: type I topoisomerase og type II topoisomerase. Fælles for topoisomeraser er, at de kan udføre det vi matematisk kaldte en løsneoperation – dvs. hvis man ser på DNA som et knudediagram, ændrer topoisomeraserne et kryds fra positivt til negativt eller omvendt. Vi vil nu karakterisere de to typer enzymeres rolle i forbindelse med replikation.

Type I topoisomerase (Topo I)

Topo I er et enzym der kan fjerne negative supercoils fra DNA, ved at klippe en enkeltstreng over, føre den anden enkeltstreng igennem bruddet og derefter binde strengen sammen igen (fig. 2.8⁴¹). Mere præcist: Når Topo I har bundet sig til DNA'et og klippet enkeltstrengen over, danner det en phosphodiester mellem dets tyrosinaminosyre og det frie 5' phosphat i DNA-strengen (fig. 2.7⁴²). Den anden 3' hydroxy-gruppe bindes enzymet intermolekylært og topo I kan på den måde føre enderne omkring den anden enkeltstreng. Dette tilføjer eller fjerner en snoning, hvilket øger eller mindsker linktallet med 1. Dermed øges eller mindskes supercoildensiteten jf. den tidligere definerede formelen. Resultatet er altså at Topo I kan reducere negative eller positive supercoils. Processen kræver ikke energi udefra, da reaktionen udnytter spændingsenergien i supercoilen⁴³.



Figur 2.7



Figur 2.8

⁴⁰ Dette afsnit inkl. de to underafsnit er skrevet på baggrund af: Lodish m.fl. *Molecular Cell Biology*, s. 468-470

⁴¹ Price, 2012. "A biological application for the oriented skein relation" s. 24

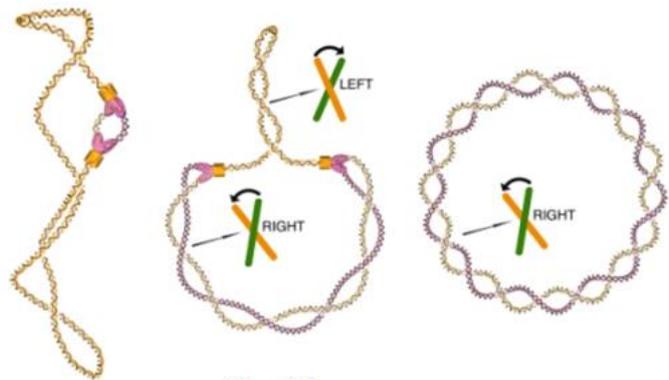
⁴² Tegnet i MarvinSketch ud fra: Lodish m.fl. *Molecular Cell Biology*, s. 468

⁴³ Sassanfar, Mandana, 2001. "Changing topology of ccDNA"

Topo I er essentiel for viabilitet, da det kan regulere supercoildensiteten. Topo I fra prokaryoter kan dog ikke fjerne positive supercoils, hvilket gør det uegnet i replikation, der, som vi skal se, netop danner positive supercoils. Topo I er også vigtigt under transskription, da det kan åbne op og gøre plads til RNA-polymerase, og det spiller desuden en rolle i reparation af ødelagt DNA.

Type II topoisomerase (Topo II)

Topo II er et enzym, der kan fjerne positive supercoils og danne negative. Det kræver energi at danne et supercoil ud fra afslappet DNA, og Topo II er derfor afhængig af ATP. Topo II kan altså overføre den frie energi fra ATP til energi i supercoiling.⁴⁴

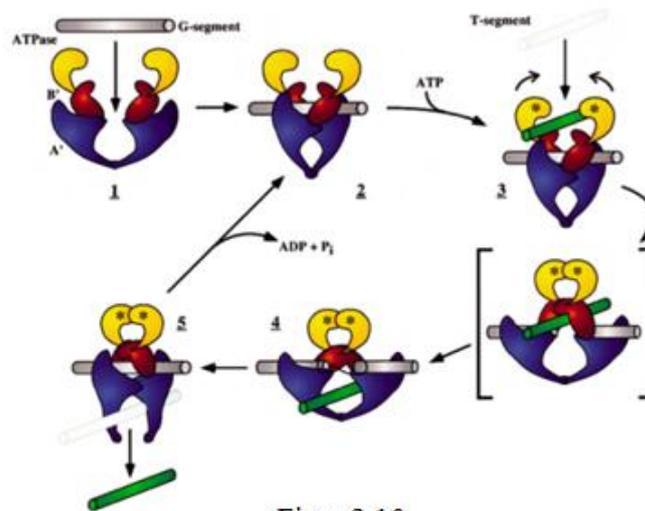


Figur 2.9

Figur 2.9⁴⁵ viser replikation af cirkulært DNA.

I a) ses hvordan syntesen forgår i begge retninger. I b) ser vi at DNA'et ikke bliver viklet ud, men snoningerne blot bliver skubbet frem, hvilket skaber spænding og positive supercoils.

For at komme fra b) til c) skal disse positive supercoils fjernes, og der er altså brug for Topo II, eller Topo I hvis det er i eukaryoter.

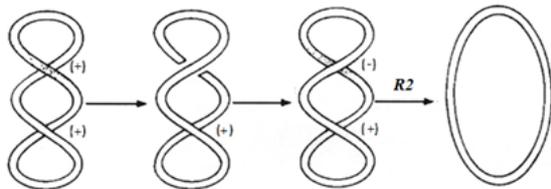


Figur 2.10

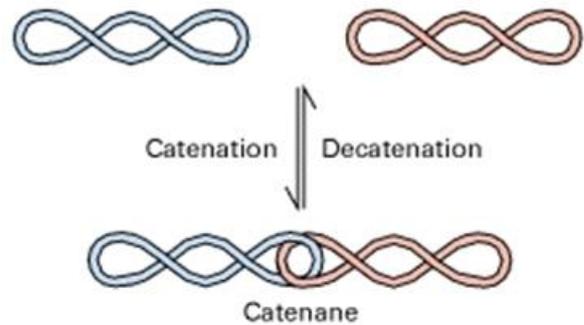
⁴⁴ Stryer, 1998, *Biochemistry*, s. 798

⁴⁵ Price, 2012. "A biological application for the oriented skein relation", s. 24

Som det ses på figur 2.10⁴⁶ kan Topo II bruge energien fra spaltningen af ATP til ADP, til at bryde dobbeltstrengen, herefter føre en anden dobbeltstreng gennem bruddet og til sidst binde enderne sammen igen. På den måde kan Topo II omdanne et positivt supercoil til et negativt og dermed fjerne to positive på en gang (fig. 2.11⁴⁷).



Figur 2.11

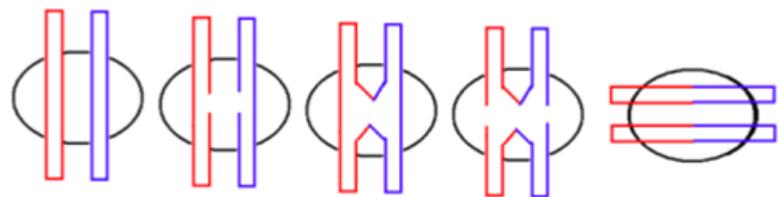


Figur 2.12

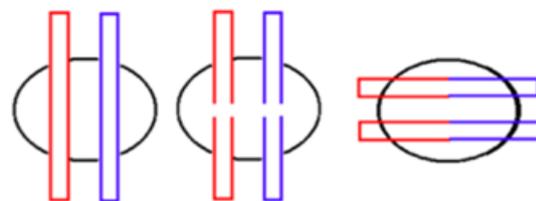
En anden vigtig egenskab ved Topo II er dets evne til at katalysere catenation⁴⁸ og decatenation (fig. 2.12⁴⁹). Dette er nødvendigt for at replikationen af cirkulært DNA kan fuldføres – vi ser i c) på figur 2.9, at der er dannet en catenane af de to produkter af replikationen – disse links fjernes til slut af Topo II.

Rekombination

Rekombination er en af måderne, hvorpå naturen ændrer en organismes genetiske kode, enten ved at flytte en blok af DNA fra en position til en anden, invertere en DNA-sekvens eller ved at indsætte fremmed DNA i genomet. Det spiller bl.a. en afgørende rolle i kønnet formering, hvor overkrydsning af homologe kromosomer fører til variation i generne gennem rekombination. Det er også en livsnødvendig proces for bestemte virusser, der benytter processen til at indsætte plasmider i fremmed DNA, der derved kommer til at kode for dannelsen af proteiner, som virusset har brug for. Enzymer der katalyserer rekombination kaldes rekombinaser. Nogle rekombinaser angriber



Figur 2.13



Figur 2.14

⁴⁶ Price, 2012. "A biological application for the oriented skein relation", s. 25

⁴⁷ Mathematics in Medicine: an EPSRC Public Engagement Project

⁴⁸ Kemisk betegnelse for dannelse af links i molekyler.

⁴⁹ Mathematics in Medicine: an EPSRC Public Engagement Project

kun bestemte DNA-sekvenser, *sites*, disse kaldes site-specifikke rekombinaser og processen kaldes *site-specifik rekombination*. Man skelner mellem tyrosin-rekombinaser og serin-rekombinaser. Tyrosin-rekombinaser virker ved at bryde og genkoble et par DNA-strengene af gangen (fig. 2.13⁵⁰). Serin-rekombinaser virker ved at bryde dobbeltstrengene på en gang og rekombinere enderne på en ny måde (fig. 2.14⁵¹). På de to figurer præsenterer rektanglerne de dobbeltstrengede stykker DNA og cirklen rekombinaserne.

I modsætning til topoisomeraserne, der lavede hvad der svarer til en løsneoperation, kan rekombinaserne mekanisme ses som en slags omvendt kortslutning, da de daner et kryds ud fra to parallelle DNA-stykker – koneteoretisk omdanner den altså L_0 til L_- eller L_+ .

Site-specifikke rekombinaser bliver bl.a. brugt i genteknologien⁵², da de kan bruges til at lave kontrollerede ændringer i genomet⁵³. Der er mange forskellige site-specifikke rekombinaser, og de har forskellige mekanismer. Der er derfor brug for et analyseredskab til at bestemme disse. Det er her den matematiske model, *tangle-modellen*, kommer ind i billedet.

Tangle-regning og dens anvendelse

Eftersom site-specifikke rekombinaser er vigtige i forskningen, er der brug for et redskab til at bestemme deres mekanismer. Site-specifikke rekombinaser virker som molekylære sakse, og selvom deres mekanismer virker simple, danner de mange forskellige knuder og links, når de reagerer med cirkulært DNA.⁵⁴ Normalt kan man bruge midler, som krystallografi, elektronmikroskopi og NMR, til at observere proteiner og DNA, men selve mekanismerne under en reaktion kan ikke observeres direkte.⁵⁵ Hvad man til gengæld kan observere, er topologien af DNA'et før og efter reaktionen (fig. 3.1⁵⁶)

⁵⁰ Price, 2012. "A biological application for the oriented skein relation", s. 27

⁵¹ Price, 2012. "A biological application for the oriented skein relation", s. 28

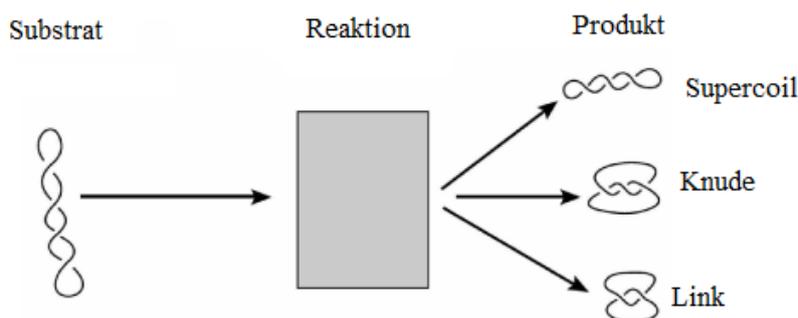
⁵² Kolb, 2002. "Genome engineering using site-specific recombinases"

⁵³ Branda, C. S. Dymecki, S. M. 2004. "Talking about a Revolution The Impact of Site-Specific Recombinases on Genetic Analyses in Mice"

⁵⁴ Saka og Vázquez, 2001. "TangleSolve: topological analysis of site-specific recombination"

⁵⁵ Sumners, 2007. "DNA Topology: Experiments and Analysis" s. 2-3

⁵⁶ Sumners, 2007. "DNA Topology: Experiments and Analysis" s. 6



I praksis observerer man knuder vha. gelelektroforese og elektronmikroskopi. Eftersom DNA-substrat og -produkt indeholder samme mængde DNA er deres masser ens og kun topologien der adskiller dem – man kan derfor separere produkterne vha. gelelektroforese, hvor DNA-knuderne, der er mere kompakte i strukturen en ikke-knudret DNA vandrer længst (fig. 3.2⁵⁷).

Man kan herefter observere knuderne vha. elektronmikroskopi, som vi så i eksemplet i beregning af Jones-polynomiet, fig. (1.16).

Ved at bruge knudeteori og topologi kan man, ud fra de observerede produkter, opstille ligninger, der kan bestemme alle de mulige løsninger til enzymmekanismen. Denne matematiske protokol, har bl.a. gjort det muligt at få entydige svar på baggrund af eksperimentelt data fra forsøg med rekombinaser, og på den måde kortlægge specifikke enzymmekanismer.

Denne model er meget omfattende teoretisk, og vi kan derfor ikke beskrive modellen fuldt ud her. I stedet vil vi fokusere på det mest centrale, nemlig rationelle tangles, der er selve grundstenene i modellen.



Figur 3.2

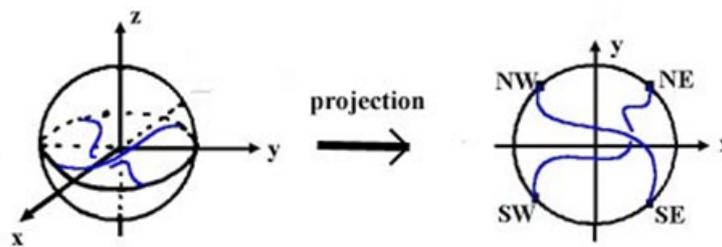
Tangles⁵⁸

Indtil videre har vi set på hele lukkede knuder og links, vi skal nu se på mindre udsnit af disse – *tangles* (engelsk for sammenfiltringer). Vi skal forestille os to strenge inde i en kugle i et koordinatsystem i \mathbb{R}^3 med centrum i origo. Den positive y-akse peger nu i nord og den positive x-akse i øst. De fire ender af strengene er fastgjort til kuglens overflade i de fire punkter {NE, NW, SE, SW} (north east, north west osv.). Ved en projektion i xy-planen får vi nu et *tangle-diagram* (fig. 3.3⁵⁹).

⁵⁷ Sumners, 2007. "DNA Topology: Experiments and Analysis" s. 10

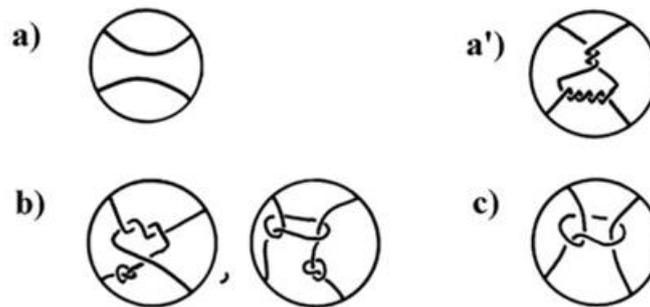
⁵⁸ TangleSolve website

⁵⁹ TangleSolve website



Figur 3.3

Der er tre typer af tangles (fig. 3.4⁶⁰): *Rationelle* (a, a'), *lokalt knudrede* (b) og *prim* (c).

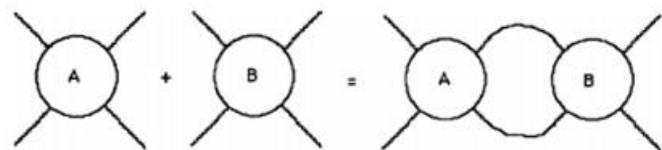


Figur 3.4

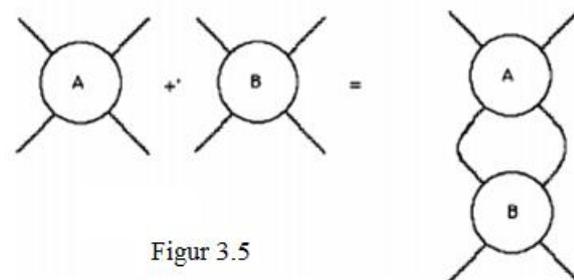
Rationelle tangles er tangles, der, ved at lade de fire punkter på kuglens overflade bevæge sig rundt, kan deformeres til den trivielle tangle (a). Lokalt knudrede tangles er tangles, hvor der er knuder på en eller begge de to strenge. Prim-tangles er tangles, der hverken er lokalt knudrede eller rationelle.

To tangles kaldes ækvivalente, hvis det kan lade sig gøre at deformere den ene, så den kommer til at ligne den anden, mens endepunkterne holdes fikserede. Reidemeisters sætning gælder på samme måde for tangle-diagrammer.

Vi har to typer addition af tangles, en horisontal (+) og en vertikal (+'). Ved en horisontal addition, forbindes punkterne NE og NW hhv. SE og SW på de to tangles (fig. 3.5⁶¹).



En tangle kan desuden gøres til en knude eller et link ved en numeratoroperation – dvs. at lade to strenge forbinde NE og NW hhv. SE og



Figur 3.5

⁶⁰ TangleSolve website

⁶¹ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles"

SW på den enkelte tangle eller en sum af tangles (se fig. 3.6⁶²).



Figur 3.6

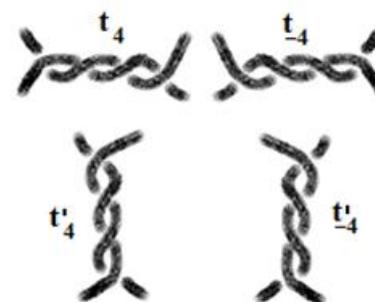
Rationelle tangles⁶³

Vi skal i det næste kigge nærmere på rationelle tangles, der er kernen i tangle-modellen til rekombination. Vi skal definere nogle egenskaber ved rationelle tangles, der gør det muligt at regne aritmetik på dem. Mere præcist vil vi vise, hvordan man kan knytte en brøk $\frac{p}{q}$ til enhver rationel tangle og dernæst bevise Conways sætning, der siger, at to grund-tangles med samme brøk er ækvivalente. Faktisk er sætningen også sand den anden vej, dvs. hvis to rationelle tangles er ækvivalente, så har de også samme brøk. Denne brøk er altså en komplet invariant til rationelle tangles. Vi vil dog nøjes med at bevise sætningen den ene vej. Der er dog nogle ting vi skal have på plads, inden vi kan gå i gang med sætningen.

Heltals-tangles og flip

Rationelle tangles kan, som sagt, konstrueres ved at lade endepunkterne af de to strenge bevæge sig på den definerende kugles overflade. Det vil sige at rationelle tangles består af vertikale og horisontale snoninger af de to strenge som fx (a') i figur 3.4.

Rationelle tangles kan derfor splittes op i summer af simple tangles – kaldet *heltals-tangles*⁶⁴. Disse er kun snoet vertikalt eller horisontalt. Horisontale heltals-tangles betegnes med t_a , og vertikale heltals-tangles med t'_a hvor a er et heltal og $|a|$ er antallet af krydsninger. Krydsningerne kan have værdien ± 1 , som vi definerer efter eksemplet (fig. 3.7⁶⁵). Vertikale heltals-tangles kan kun tilføjes på bunden eller toppen af en rationel tangle, og horisontale, kan kun tilføjes på siderne. (a') fra figur 3.4 kan altså opskrives således: $t'_3 + t_5$.



Figur 3.7

⁶² TangleSove website

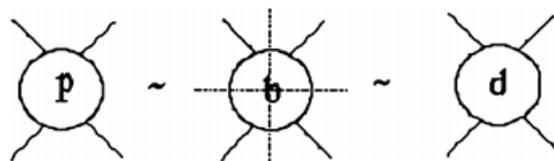
⁶³ De næste afsnit, til og med Conways sætning, er, med mindre andet angivet, skrevet med udgangspunkt i: Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles" s. 301-318

⁶⁴ Oversat fra *integer tangles*.

⁶⁵ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 305

Sætning 2.1

En vertikalt eller horisontalt 180° rotation (flip) af en rationel tangle, b , er ækvivalent med b (fig. 3.8⁶⁶)

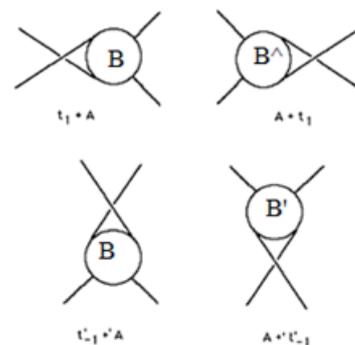


Figur 3.8

Bevis 2.1

Lad B betegne en tangle med n heltalstangles. For $n = 1$ får vi $B = t_a \vee t'_a$ for et heltal a . Både efter et vertikalt og et horisontalt flip er B uændret og sætningen er altså sand for $n=1$. Vi vil nu lave et induktivt bevis for, at alle rationelle tangles opfylder sætningen. Vi antager, at hvis sætningen er sand for en rationel tangle med n heltals-tangles, så er den også sand for en tangle med $n + 1$ heltals-tangles. For en rationel tangle b med $n+1$ heltals-tangles gælder en af følgende muligheder: $b = t_a + B \vee B + t_a \vee t'_a + B \vee B + t'_a$, for et heltal a og en rationel tangle B med n heltals-tangles. Tager vi tilfældet $b = t_a + B$ fører et horisontalt flip b til $b^\wedge = (t_a + B)^\wedge$, hvor $(^\wedge)$ angiver det horisontale flip. t_a er uændret og desuden gælder ifølge vores antagelse at også $B \sim B^\wedge$. Dermed er $(t_a + B)^\wedge = t_a + B \Leftrightarrow b = b^\wedge$.

For et vertikalt flip får vi nu $b' = (t_a + B)'$ hvor $(')$ angiver det vertikale flip. $t'_a \sim t_a$ og ud fra antagelsen gælder, at $B' \sim B$. Dermed får vi $b' = B + t_a$. Vi har nu et problem fordi rækkefølgen er byttet rundt - dette løser vi ved at lave et såkaldt flype. Et flype er et flip af en bestemt del af et tangle, der gør det muligt at flytte en heltals-tangle om på den anden side af en tangle (fig. 3.9⁶⁷). Hvis a i heltals-tanglen er lige, så fører et flype $B + t_a$ til $t_a + B$, som ønsket, men hvis a er ulige fører et flype $B + t_a$ til $t_a + B^\wedge$, men som vi viste før, var det vores antagelse at $B \sim B^\wedge$ og derfor gælder $(t_a + B)' = t_a + B \Leftrightarrow b' = b$. Præcis samme fremgangsmåde kan bevise sætningen for $b = B + t_a$. For $b = t'_a + B$ og $b = B + t'_a$, skal man blot benytte et flype under det horisontale flip i stedet for under det vertikale. Da sætningen er sand for $n=1$ har vi vha. induktion bevist at sætningen er sand for alle værdier af n .



Figur 3.9

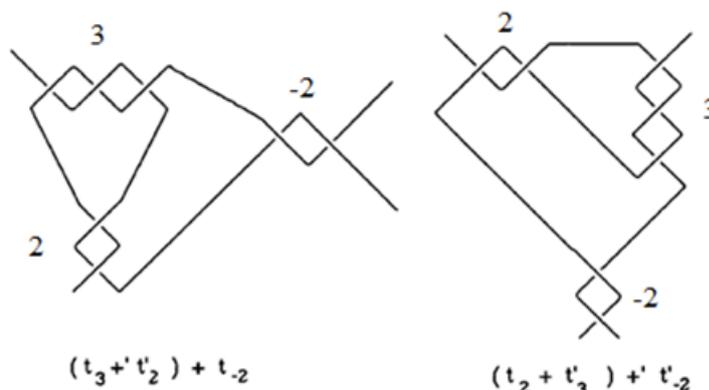
■

⁶⁶ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 305

⁶⁷ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 307

Grund-tangles og Conway-vektoren

Vi vil nu gå videre til at definere en underklasse af rationelle tangles kaldet *grund-tangles*⁶⁸. Der to typer grund-tangles: horisontale grund-tangles og vertikale grund-tangles. En horisontal grund-tangle konstrueres ud fra en horisontal heltals-tangle, ved at skifte mellem først at tilføje en vertikal heltals-tangle på bunden derefter en horisontal heltals-tangle på højresiden og igen en vertikal på bunden osv. et bestemt antal gange. En vertikal grund-tangle konstrueres på samme måde ud fra en vertikal heltals-tangle - her skifter man i stedet mellem at tilføje en horisontal heltals-tangle på venstre side og en vertikal på bunden. Fig. (3.11)⁶⁹ viser en horisontal (tv.) hhv. en vertikal grund-tangle (th.).



Figur 3.11

Lemma 2.1

Alle rationelle tangles er ækvivalente med en grund-tangle.

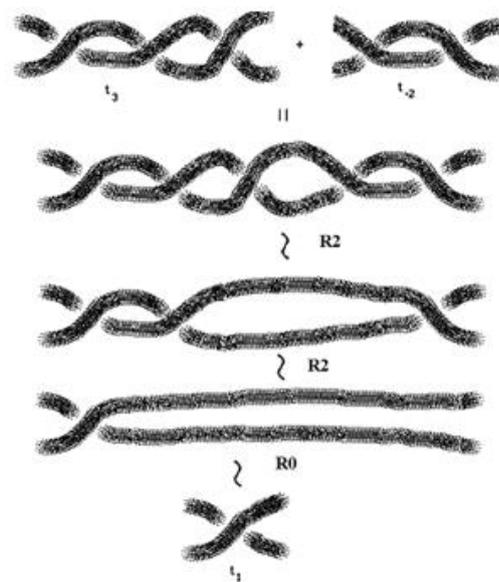
Bevis 2.2

Vi skal først se at $t_a + t_b = t_{a+b}$ og $t'_a + t'_b = t'_{a+b}$. Hvis a og b , har ens fortegn, følger ligheden let af vores definition af addition af tangles. Hvis de har modsatte fortegn, kommer ligheden som følge af R2 (fig. 3.10⁷⁰).

I bevis 2.1 så vi, at $t_a + B \sim B + t_a$ og $t'_a + B = B + t'_a$. Med disse operationer kan alle rationelle tangles deformeres til grund-tangles. ■

Definition 2.1⁷¹

Grundtangles kan beskrives med *Conway-vektoren*, $(a_1, a_2, \dots, a_i, \dots, a_n)$, hvor a_i er et heltal, og $|a_1| > 1$. Hvis n er ulige, beskriver Conway-vektoren en horisontal grund-tangle, og er n lige beskriver den en vertikal. a_i betegner værdien af den i 'te heltals-tangle i grund-tanglen.



Figur 3.10

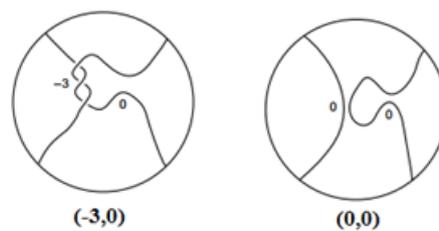
⁶⁸ Oversat fra *basic tangles*.

⁶⁹ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 310

⁷⁰ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 308

⁷¹ Sumners, 1991. "Lifting the Curtain: Using Topology to Probe the Hidden Action of Enzymes" s. 533

En horisontal grund-tangle med et ulige antal heltals-tangle, og ligeledes en vertikal grund-tangle med et lige antal, kan justeres ved addition med (0)-tangen, så de bliver i overensstemmelse med ovennævnte definition. På figur 3.12⁷² ser vi hvordan vertikale grund-tangles med ulige antal heltalstangles kan justeres med en tilføjet (0)-tangle. Conway-vektoren for de to grund-tangles i figur 3.11 bliver altså (3, 2, -2) for den horisontale hhv. (3, 2, -2, 0) for den vertikale.



Figur 3.12

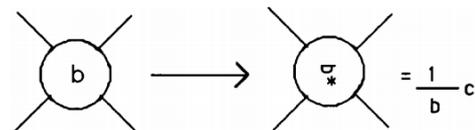
Kædebrøker

Vi skal nu se på hvordan grund-tangles kan omskrives til *endelige kædebrøker*. Dette skal vi senere bruge i beviset for Conway's sætning. Før vi kan lave denne omskrivning, skal vi have defineret nogle flere regneregler for rationelle tangles.

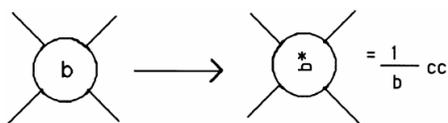
Definition 2.2

Hvis b er en rationel tangle, så gælder:

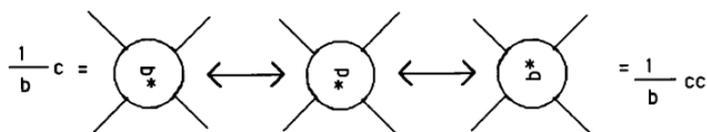
- (i) $-b = b^*$ er spejlbilledet af b . Dvs. alle kryds er modsatte.
- (ii) $1/c b$ er en spejling og en 90° rotation af b med uret (c for 'clockwise');



- (iii) $1/cc b$ er en spejling og en 90° rotation af b mod uret (cc for 'counterclockwise');



Efter vores flip-sætning er $1/c b = 1/cc b$:



Når rotationsretningen ikke har betydning, kan vi derfor blot skrive $1/b$.

⁷² Sumners, 1991. "Lifting the Curtain: Using Topology to Probe the Hidden Action of Enzymes" s. 534

Med disse definitioner er det muligt at omskrive vores grund-tangles, så de bliver mulige at regne på algebraisk.

Proposition⁷³ 2.1

- (i) Hvis b er en horisontal grund-tangle, så er $1/cb$ en vertikal grund-tangle.
- (ii) Hvis b er en vertikal grund-tangle, så er $1/ccb$ en horisontal grund-tangle.
- (iii) $t'_a = 1/c t_a = 1/cc t_a$ og $t_a = 1/c t'_a = 1/cc t'_a$
- (iv) $t_a + t'_b = t_a + 1/t_b$
- (v) $t_a + t'_b = \frac{1}{t_b + \frac{1}{t_a} c} cc$
- (vi) $-(a + b) = (-a) + (-b)$, $-(1/b) = 1/(-b)$, $-t_a = t_{-a}$ og $-t'_a = t'_{-a}$
- (vii) $b + t'_a = \frac{1}{t_a + \frac{1}{b} c} cc$

Bevis 2.3

Regnereglerne følger af de tidligere definitioner og ses umiddelbart hvis man tegner billederne. I bilag 1 er tegnet billederne for (vi)-1, (vi)-2 og (vii).

Med dette på plads kan vi nu omskrive vores grund-tangles fra fig. 3.11 til endelige kædebrøker. Det smarte ved omskrivningen er, at vi kommer udenom notationen t' , hvilket gør det muligt senere at "oversætte" udtrykkene til noget vi kan regne på aritmetisk. Den horisontale grund-tangle var konstrueret på følgende måde: $t_3 \rightarrow t_3 + t'_2 \rightarrow (t_3 + t'_2) + t_{-2}$. Dette kan dermed omskrives:

$$t_3 \xrightarrow{(v)} \frac{1}{t_2 + \frac{1}{t_3} c} cc \rightarrow \frac{1}{t_2 + \frac{1}{t_3}} cc + t_{-2} = t_{-2} + \frac{1}{t_2 + \frac{1}{t_3} c} cc$$

Den vertikale basis tangle er konstrueret således: $t'_3 \rightarrow t_2 + t'_3 \rightarrow (t_2 + t'_3) + t'_{-2}$. Omskrivningen bliver da:

$$t'_3 = \frac{1}{t_3} \xrightarrow{(iii)} t_2 + \frac{1}{t_3} \xrightarrow{(vii)*} \frac{1}{t_{-2} + \frac{1}{t_2 + \frac{1}{t_3} c} c} cc = t_0 + \frac{1}{t_{-2} + \frac{1}{t_2 + \frac{1}{t_3} c} c} cc$$

⁷³ (i)-(vi): Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 312
(vii) er en tilføjelse.

* Her lader vi $b = t_2 + \frac{1}{t_3}$

Grund-tangles, der er justeret ved addition med (0)-tanglen i overensstemmelse med Conway-vektoren, kan nu, på baggrund af vores definerede regneregler, skrives på den generelle form:

$$b = t_{a_n} + \frac{1}{t_{a_{n-1}} + \frac{1}{\ddots + \frac{1}{t_{a_1}}}}$$

Denne kædebrøk af heltals-tangles kan nu laves om til et rationelt tal $\frac{p}{q}$, ved at udskifte t_{a_n} med a_n .

Dette rationelle tal kalder vi *brøken af en tangle*, og vi betegner det $F(T)$.

Definition 2.3

Givet en tangle T med Conway-vektoren $T(a_1, a_2, \dots, a_n)$, da er brøken $\frac{p}{q}$, for T givet ved:

$$F(T) = a_n + \frac{1}{a_{n-1} + \frac{1}{\ddots + \frac{1}{t_{a_1}}}} = \frac{p}{q}$$

$\frac{p}{q}$ fremkommer, som følge af, at alle endelige kædebrøker kan reduceres til et rationelt tal $\frac{p}{q}$. Til enhver grund-tangle kan man altså knytte sådan en brøk. Af sætning 2.2 får vi, at denne brøk kan knyttes til alle rationelle brøker, da disse er ækvivalente med en grund-tangle.

Vi vil nu kigge på nogle egenskaber for $F(T)$.

Proposition 2.2⁷⁴

Hvis b er en grund-tangle, så gælder:

- (i) $F\left(\frac{1}{b}\right) = \frac{1}{F(b)}$
- (ii) Hvis $t_a + b$ også er en grund-tangle, så gælder, at $F(t_a + b) = F(t_a) + F(b) = a + F(b)$.
- (iii) $F(-t'_a) = F(t'_{-a}) = F\left(\frac{1}{t_{-a}}\right) = -\frac{1}{a} = -F\left(\frac{1}{t_a}\right) = -F(t'_a)$

⁷⁴ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 314

$$(iv) \quad F(-b) = -F(b)$$

Bevis 2.4

- (i) Dette fremkommer af (i) og (ii) i proposition 2.1 og definitionen 2.1. Hvis $b = (a_1, a_2, \dots, a_n)$, så er $\frac{1}{b} = (a_1, a_2, \dots, a_n, 0)$. Heraf får vi:

$$F(b) = a_n + \frac{1}{a_{n-1} + \frac{1}{\ddots + \frac{1}{t_{a_1}}}} \Leftrightarrow F\left(\frac{1}{b}\right) = 0 + \frac{1}{a_n + \frac{1}{a_{n-1} + \frac{1}{\ddots + \frac{1}{t_{a_1}}}}} = \frac{1}{F(b)}$$

- (ii) Af definitionen 2.1 får vi, at a_n er pladsholder for en horisontal heltals-tangle uafhængigt af, om det er en vertiakl eller horisontal grund-tangle (vi husker, at n er lige for en vertikal grund-tangle og ulige for en horisontal). Vi lader $b = T_1(a_1, a_2, \dots, a_n)$ og får nu: $t_a + b = t_a + T_1(a_1, a_2, \dots, a_n) = T_2(a_1, a_2, \dots, (a_n + a)) \Leftrightarrow$

$$F(T_2) = (a + a_n) + \frac{1}{a_{n-1} + \frac{1}{\ddots + \frac{1}{t_{a_1}}}} = a + F(T_1) = a + F(b)$$

- (iii) Første lighed følger af (vi)-(4) proposition 2.1. Anden lighed følger af (iii) proposition 2.1. 3. lighed følger af (i) proposition 2.1 og af, at $F(t_a) = a$. Resten er bare at regne den modsatte vej.

- (iv) Vi vil ikke lave et direkte bevis her, men vise princippet vha. et regneeksempel.

$$b = t_2 + \frac{1}{t_3 + \frac{1}{t_{-6}}} \xleftrightarrow{(vi)-1 \text{ prop. } 2.1} -b = -t_2 - \frac{1}{t_3 + \frac{1}{t_{-6}}}$$

Nu kan vi bruge (vi)-1 og (vi)-2 proposition 2.1 til at omskrive $-b$:

$$-b = -t_2 - \frac{1}{t_3 + \frac{1}{t_{-6}}} = -t_2 + \frac{1}{-t_3 - \frac{1}{t_{-6}}} = -t_2 + \frac{1}{-t_3 + \frac{1}{-t_{-6}}} = -t_2 + \frac{1}{-t_3 + \frac{1}{t_6}}$$

Heraf får vi det ønskede:

$$F(-b) = -2 + \frac{1}{-3 + \frac{1}{6}} = -2 - \frac{1}{3 + \frac{1}{6}} = -\left(2 + \frac{1}{3 + \frac{1}{6}}\right) = -F(b)$$

Nu har vi alt hvad vi skal bruge for i beviset for Conways sætning.

Conways sætning

Conways sætning er fundamental inde for tangleregning og er grundlaget for tanglemodellen, der gør os i stand til at opstille ligningssystemer med tangles og derigennem determinere enzytmekanismer.

Sætning 2.2 (Conways sætning)

Givet to rationelle tangles, T_1 og T_2 , da gælder: $F(T_1) = F(T_2) \Leftrightarrow T_1 \sim T_2$. $F(T)$ er dermed en fuldstændig invariant for rationelle tangles.

Vi vil dele beviset op i to dele, så vi først beviser sætningen den ene vej ($F(T_1) = F(T_2) \Rightarrow T_1 \sim T_2$) og så den anden vej ($T_1 \sim T_2 \Rightarrow F(T_1) = F(T_2)$).

Sætning 2.3

Givet to rationelle tangles, T_1 og T_2 , da gælder: $F(T_1) = F(T_2) \Rightarrow T_1 \sim T_2$

Bevis 2.5

Beviset går ud på først at vise, hvordan alle reducerede brøker, $\frac{p}{q}$, og alle vilkårlige kædebrøker kan omskrives til en unik kædebrøk, med positive led – kaldet en *regulær kædebrøk*. Vi skal så vise at den aritmetiske omskrivning kan gengives topologisk i overensstemmelse med vores definerede tangle-operationer. Dermed er to grund-tangles med samme reducerede brøk ækvivalente med en grund-tangle med en regulær kædebrøk og derfor også ækvivalente med hinanden.

Vi starter med at vise, at en enhver reduceret brøk kan omskrives til én unik regulær kædebrøk:

Lade $f\left(\frac{a}{b}\right)$ betegne en følge, der fører en reduceret brøk $\frac{a}{b}$ til en regulær kædebrøk. Denne følge kan beskrives således:

$$f\left(\frac{a}{b}\right) = \left\lfloor \frac{a}{b} \right\rfloor + \frac{1}{f\left(\frac{b}{a - b \cdot \left\lfloor \frac{a}{b} \right\rfloor}\right)}$$

Følgen er, som vi ser, determineret unikt af $\frac{a}{b}$, hvilket betyder, at der netop findes én regulær kædebrøk til hver reduceret brøk. Følgen stopper ved det første forekommende heltal, da:

$$f\left(\frac{c}{1}\right) = \left\lfloor \frac{c}{1} \right\rfloor + \frac{1}{f\left(\frac{1}{c - 1 \cdot \left\lfloor \frac{c}{1} \right\rfloor}\right)} = c + \frac{1}{f\left(\frac{1}{0}\right)} = c + \frac{1}{\infty} = c$$

Se bilag 2 for et regneeksempel.

Vi skal nu bruge følgende formel, der kan bruges til at omskrive en vilkårlig kædebrøk til en regulær en:

$$a - \frac{1}{b} = (a - 1) + \frac{1}{1 + \frac{1}{(b-1)}}$$

Se bilag 3 for mellemregninger.

Vi vil ikke bevise formlens egenskab for en vilkårlig kædebrøk, men i stedet regne et eksempel, der viser hvordan den bruges.

$$3 + \frac{1}{1 + \frac{1}{-4 + \frac{1}{-\frac{1}{2}}}} = 3 + \frac{1}{1 - \frac{1}{4 + \frac{1}{2}}}$$

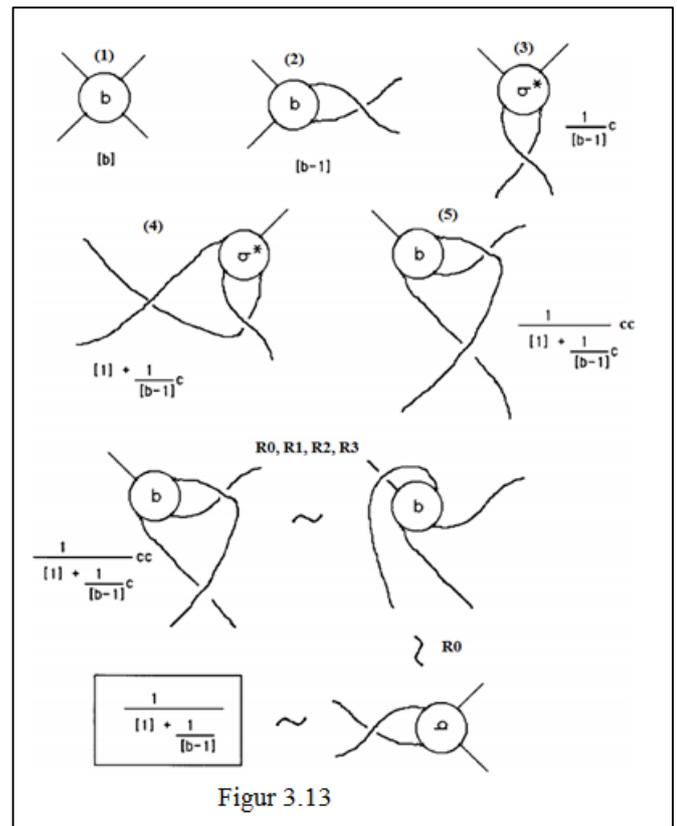
Vi lader $b = 4 + \frac{1}{2}$ og får nu:

$$1 - \frac{1}{4 + \frac{1}{2}} = 0 + \frac{1}{1 + \frac{1}{3 + \frac{1}{2}}}$$

Vi indsætter dette i det første og får:

$$3 + \frac{1}{\frac{1}{1 + \frac{1}{3 + \frac{1}{2}}}} = 4 + \frac{1}{3 + \frac{1}{2}}$$

Formlen virker altså, som en algoritme, der kan om-danne en vilkårlig kædebrøk til en regulær en.



Figur 3.13

På figur 3.13⁷⁵ er konstrueret en tangle, der svarer til højresiden på ovenstående formel.

(1)-(5) følger vores definitioner omkring addition og rotation. Den første ækvivalens, kommer af en række Reidemeister-træk: der bliver trukket en streng henover tangle b , men endepunkterne holdes fikserede. Anden ækvivalens er blot et resultat af R_0 – endepunkterne er stadig fikserede. Dermed har vi en topologisk fremstilling af højresiden i den aritmetiske formel, der er i overensstemmelse, med de

⁷⁵ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 317

definerede tangle-operationer. Nu er det let at vise, at hvis vi lægger $a - 1$ til dette udtryk, så får vi det ønskede, nemlig $a - \frac{1}{b}$:

$$\frac{1}{[1] + \frac{1}{[b-1]}} \sim \text{tangle diagram}$$

$$[a] + [-1] + \frac{1}{[1] + \frac{1}{[b-1]}} \sim \text{tangle diagram with circles 'a' and 'b'}$$

$$\stackrel{R2}{\sim} \text{tangle diagram with circles 'a' and 'b'}$$

$$[a] + \frac{1}{[-b]} \text{cc}$$

Figur 3.14

Den aritmetiske formel kan altså føre enhver brøk til en unik, regulær kædebrøk, og formlens egenskaber kan overføres topologisk til rationelle tangles. Dermed er to grund-tangles T_1 og T_2 med samme brøk $\frac{p}{q}$ ækvivalente med en grund-tangle hvis kædebrøk er regulær, og T_1 og T_2 er derfor også ækvivalente.

■

Sætning 2.3

Givet to rationelle tangles, T_1 og T_2 , da gælder: $T_1 \sim T_2 \Rightarrow F(T_1) = F(T_2)$

Bevis 2.6⁷⁶

I dette bevis, vil vi indføre en ny funktion $C(T)$, som vi vil vise er en invariant for tangles. Denne invariant vil vi herefter vise tager rationelle tangles til deres reducerede brøk. Dvs. $C(T)=F(T)$ for rationelle tangles. Dette færdiggør Conways sætning og $F(T)$ er altså en komplet invariant for rationelle tangles.

Vi vender tilbage til Kauffman polynomiet $P(L)$. Hvis vi beregner Kauffman-polynomiet, $P(T)$, for en tangle, vil det være på formen $\alpha(T)[\infty] + \beta(T)[0]$, hvor $\{\alpha(T), \beta(T)\} \in \mathbb{Z}[A, A^{-1}]$ og $[0]$ og $[\infty]$, betegner 0- hhv. ∞ -tangen.

⁷⁶ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 319-327

Sætning 1.3 gælder også for tangles, hvilket vises på samme måde, som i bevis 1.2. Der kommer altså en faktor $-A^{\pm 3}$ (med vores nye definition $-\sqrt{i}^{\pm 3}$) på $P(T)$ (dvs. på både $\alpha(T)$ og $\beta(T)$) under R1, og ellers er $P(T)$ en invariant.

Vi skifter nu variabelen A ud med \sqrt{i} , hvorom der gælder, at $i^2 = -1$. Dermed bliver $P_{\sqrt{i}}(T)$ af en tangle, på formen $\alpha(T)[\infty] + \beta(T)[0]$, hvor $\{\alpha(T), \beta(T)\} \in \mathbb{C}$.

Vores nye funktion er altså defineret, som følgende:

$$\begin{aligned} P_{\sqrt{i}}(T) &= \sqrt{i} \cdot P_{\sqrt{i}}(T_A) + \frac{1}{\sqrt{i}} \cdot P_{\sqrt{i}}(T_B) \\ P_{\sqrt{i}}(T \sqcup U) &= (-\sqrt{i}^{-2} - \sqrt{i}^2) \cdot P_{\sqrt{i}}(T) = \left(-\frac{1}{i} - i\right) \cdot P_{\sqrt{i}}(T) = -(-i) - i \cdot P_{\sqrt{i}}(T) = 0 \\ P_{\sqrt{i}}([0]) &= [0], \quad P_{\sqrt{i}}([\infty]) = [\infty] \end{aligned}$$

Om spejlbilledet, T^* , af tangle diagrammet T , gælder følgende:

$$P_{\sqrt{i}}(T^*) = \sqrt{i} \cdot P_{\sqrt{i}}(T_B) + \frac{1}{\sqrt{i}} \cdot P_{\sqrt{i}}(T_A)$$

Den komplekse konjugation af et komplekst tal, c , betegnes c^* og fremkommer ved at udskifte alle forekomster af i med $-i$. Den komplekse konjugation af \sqrt{i} bliver da $(\sqrt{i})^* = \sqrt{-i} = \sqrt{\frac{1}{i}} = \frac{1}{\sqrt{i}}$, og omvendt $(\frac{1}{\sqrt{i}})^* = \sqrt{i}$. Heraf får vi altså: $P_{\sqrt{i}}(T^*) = P_{\sqrt{i}}(T)^* = \alpha(T)^*[\infty] + \beta(T)^*[0]$.

$1/T$ fremkommer, som tidligere nævnt, ved at dreje spejlbilledet af T 90° . Heraf får vi:

$$P_{\sqrt{i}}\left(\frac{1}{T}\right) = \beta(T)^*[\infty] + \alpha(T)^*[0]$$

Da faktoren under R1 både kommer på $\alpha(T)$ og $\beta(T)$, og disse er invariante under de øvrige Reidemeister-træk, kan vi definere en ny funktion, $R(T) = \frac{\alpha(T)}{\beta(T)}$, der derfor må være en invariant. Vi definerer nu funktionen $C(T) = -i \cdot R(T)$, og undersøger nogle egenskaber herved.

$$C(1/T) = -i \cdot \frac{\beta(T)^*}{\alpha(T)^*} = \left(i \cdot \frac{\beta(T)}{\alpha(T)}\right)^* = \frac{1}{C(T)^*}$$

Særligt må der derfor gælde: $C(1/T) = 1/C(T)$ for $C(T) \in \mathbb{R}$.

For de simple tangles, $[1]$ og $[-1]$ får vi:

$$P_{\sqrt{i}}([1]) = \sqrt{i} \cdot [\infty] + \frac{1}{\sqrt{i}} \cdot [0] \Rightarrow C([1]) = -i \cdot \frac{\sqrt{i}}{(1/\sqrt{i})} = -i \cdot i = 1$$

$$P_{\sqrt{i}}([-1]) = \frac{1}{\sqrt{i}} \cdot [\infty] + \sqrt{i} \cdot [0] \Rightarrow C([-1]) = -i \cdot \frac{(1/\sqrt{i})}{\sqrt{i}} = -\frac{i}{i} = -1$$

Givet to tangles A og B vil vi nu vise, at $C(A + B) = C(A) + C(B)$.

Vi lader $\alpha(A) = a$, $\beta(A) = b$, $\alpha(B) = c$ og $\beta(B) = d$. For overskuelighedens skyld ændrer vi her notationen, så [T] betegner $P_{\sqrt{i}}(T)$:

$$\begin{aligned} [A+B] &= \left[\begin{array}{c} \text{A} \quad \text{B} \end{array} \right] \\ &= a \left[\begin{array}{c} \text{B} \end{array} \right] + b \left[\begin{array}{c} \text{B} \end{array} \right] \\ &= a(c \cdot [0] + d \cdot [\infty]) + b(c \cdot [\infty] + d \cdot 0) = (ad + bc)[\infty] + ac \cdot [0] \\ &\Rightarrow C(A + B) = -i \cdot \frac{ad + bc}{ac} = -i \cdot \frac{b}{a} - i \cdot \frac{d}{c} = C(A) + C(B) \end{aligned}$$

Da $\{C([1]), C([-1])\} \in \mathbb{R}$ vil alle tangles der er genereret herudfra antage reelle værdier, og vi kan ud fra egenskaberne, $C(A + B) = C(A) + C(B)$ og $C(1/T) = 1/C(T)$ for $C(T) \in \mathbb{R}$, danne kædebrøkerne i overensstemmelse med vores tidligere definerede tangleoperationer. Dvs. $C(T) = F(T)$ når T er en rationel tangle, og F(T) er derfor en fuldstændig invariant for rationelle tangles.

■

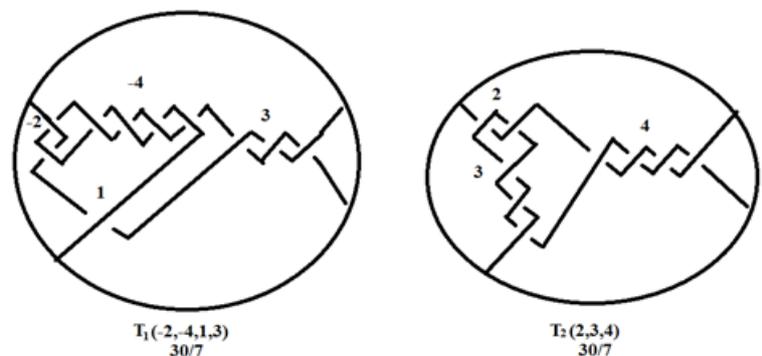
Eksempel 2.1

To tangles er bestemt ved Conway-vektorerne:

$T_1(-2, -4, 1, 3)$ og $T_2(2, 3, 4)$.

Vi vil nu vise, at T_1 og T_2 er ækvivalente:

$$F(T_1) = 3 + \frac{1}{1 + \frac{1}{-4 + \frac{1}{-2}}} = \frac{30}{7}$$



Figur 3.15

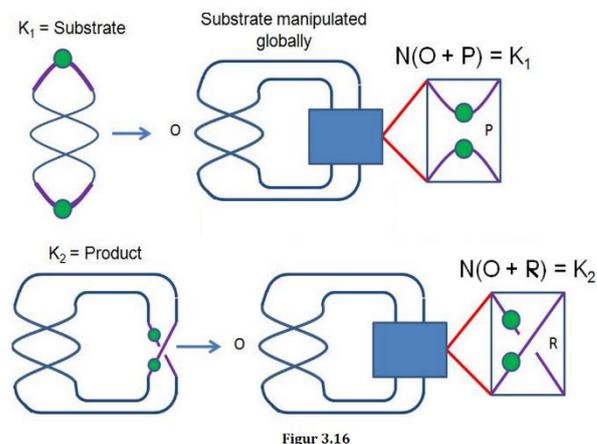
$$F(T_2) = 4 + \frac{1}{3 + \frac{1}{2}} = \frac{30}{7}$$

Da $F(T_1) = F(T_2)$ kan vi på baggrund af Conways sætning konkludere, at T_1 og T_2 er ækvivalente.

Tangle-modellen

Produkter af site-specifikke rekombination på cirkulært, ikke-knudret DNA, har vist sig at tilhøre en bestemt klasse af knuder kaldet 4-plats⁷⁷, og disse kan beskrives, som en numerator af rationelle tangles⁷⁸.

Man kan derfor modellere DNA-substratet, der er bundet til en rekombinase (kaldet det *synaptisk kompleks*) vha. rationelle tangles⁷⁹. På figur 3.16⁸⁰ ses, hvordan man kan se rekombinationen, som en udskiftning af (0)-tanglen med (-1)-tanglen. Det synaptiske kompleks inden rekombinationen kan altså beskrives $N((3,0) + 0) = K_1$ eller med vores klassificerende brøk⁸¹ $N\left(\left[\frac{1}{3}\right] + 0\right) = K_1$. Fordi der ikke er sket en overkrydsning endnu, er K_1 ækvivalent med uknuden. Produktet kan ligeledes beskrives $N((3,0) - 1) = K_2$ eller $N\left(\left[\frac{1}{3}\right] - 1\right) = K_2$, her er K_2 Hopf-linket.



Der er nogle forskellige biologiske formodninger indblandet i modellen, som bl.a. siger, at topologien af DNA'et kun ændrer sig ved de bestemte sites, hvor enzymet er bundet, og at rekombinasernes mekanismer er specifikke og derfor er ens for hver reaktion de laver⁸². Dette betyder groft sagt, at man kan dele det synaptiske kompleks op i en sum af tangles: en tangle for det ubundne DNA, der er konstant og betegnes O ⁸³ og en tangle for det bundne DNA, der påvirkes af enzymet, betegnet P. Dermed

⁷⁷ Sumners, 2000. "DNA Topology: Experiments and Analysis", s. 10-13

⁷⁸ Kauffman og Goldman. "Rational Tangles", s. 330

⁷⁹ Price, 2012. "A biological application for the oriented skein relation", s. 26-30

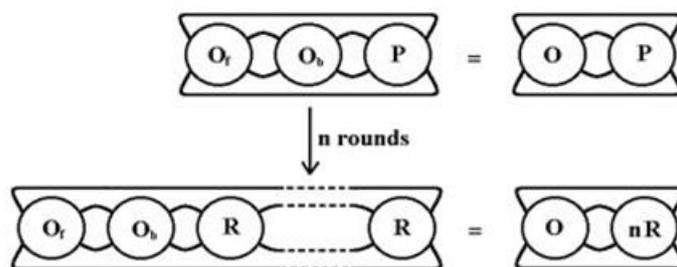
⁸⁰ TangleSolve website

⁸¹ Kauffman og Goldman, 1996. "Rational Tangles", s. 330

⁸² TangleSolve website

⁸³ Samlet betegnelse for O_f der er DNA uden for proteinet og O_b , der DNA bundet til proteinet, men ikke påvirkes af rekombination.

får vi udtrykket: $N(O + P) = K_1$. Rekombinationen foregår i *successive runder* hvor P først udskiftes med R, og derefter tilføjes en tangle R for hver runde (fig. 3.17⁸⁴).



Figur 3.17

Dermed fås ligningssystemet:

$$\begin{aligned} N(O + P) &= K_1 \\ N(O + R) &= K_2 \\ N(O + R + R) &= K_3 \\ &\vdots \\ N(O + nR) &= K_{n+1} \end{aligned}$$

Ved at kende et endeligt antal produkter, kan man løse ligningssystemet og på den måde bestemme O og R, og dermed få et utvetydigt svar på en given rekombinases mekanisme.

For at løse disse ligninger er tangle-regning essentiel – vi har set på de fundamentale regneregler for rationelle tangles, men feltet er som sagt meget stort, og det bliver fx betydeligt mere kompliceret med klassifikationen efter en numeratoroperation, da knuden, der fremkommer, kan deles op i summe af tangles på flere forskellige måder⁸⁵. Skal den biologiske formodning, om, at R altid er en rationel tangle, bevises matematisk, kræver det også en hel del meget kompliceret topologi⁸⁶.

Konklusion

Knuteteorien er et vigtigt redskab til at hjælpe med at forstå topologien af DNA og de processer, der foregår i cellekernen.

I opgaven er blevet præsenteret nogle af de grundlæggende begreber og invarianter i knuteteorien, som gør det muligt at forsimple komplicerede knuder, og på den måde identificere dem fra hinanden.

⁸⁴ TangleSolve website

⁸⁵ Price, 2012. "A biological application for the oriented skein relation", s. 29-31

⁸⁶ Summers, 1990 "A calculus for rational tangles: applications for DNA recombination"

Desuden har vi brugt invariantbegrebet til at få en forståelse af formelen, der beskriver supercoiling i DNA: $Lk = Tw + Wr$.

DNA's struktur, topologi og funktion (herunder processerne transskription, replikation og rekombination) er blevet beskrevet. I forbindelse med dette har vi set, hvordan topoisomeraser og rekombinaser kan ændre DNA's topologi ved at klippe og binde DNA-strengene sammen på nye måder, der giver anledning til knudedannelse, catenation og supercoiling. Omvendt har vi også vist hvordan enzymerne spiller en afgørende rolle i forbindelse med vedligeholdelse af DNA under disse processer, hvor der kan opstå spændinger og stress.

Til slut har vi forklaret grundtrækkene i tangle-modellen og præsenteret hvordan den kan bruges i forskningen, til at bestemme rekombinaseres mekanismer, der er af relevans i forbindelse med genteknologien. I denne forbindelse, har vi redegjort for grundelementerne i tangle-regningen – herunder klassifikation af rationelle tangles vha. Conway-vektoren, der giver anledning til at knytte en reduceret brøk til rationelle tangles. Til sidst har vi bevist Conways sætning, som siger, at rationelle tangles er unikt determineret af deres tilknyttede, reducerede brøk, og brugt denne til at vise, at $T(-2, -4, 1, 3) = T(2, 3, 4)$.

Litteratur

Bøger

- Bruun, Kim; Geertsen, Pia Birgitte og Helvig Karen. *Grundbog i Bioteknologi 1*. Gyldning: Gyldendal A/S, 2010
- Hansen, Kenneth. *Knudeteori*. Århus: Systime A/S, 1998
- Lodish, Harvey et al. *Molecular Cell Biology*. New York: W. H. Freeman, 2000
- Styer, Lubert. *Biochemistry*. New York: W. H. Freeman, 1995

Artikler

- Blaavand, Jacob. Note: "Knudeteori og Jones-polynomiet". UNF Matematik Camp, Aarhus Universitet, 2010.
PDF: <http://home.imf.au.dk/blaavand/noter.pdf> (dato: 11-12-2013)
- Branda C. S. og Dymecki, S. M. "Talking about a Revolution The Impact of Site-Specific Recombinases on Genetic Analyses in Mice" Harvard Medical School, 2004
- Kauffman, Louis og Goldman, Jay. "Rational Tangles" *Advances in Applied Mathematics* 18, 300-332, 1997
PDF: <http://homepages.math.uic.edu/~kauffman/RTang.pdf>

- Price, Candice. "A biological application for the oriented skein relation" University of Iowa, PHD- afhandling, 2012
PDF: <http://ir.uiowa.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=3314&context=etd> (dato: 18-12-2013)
- Saka, Yuki og Vázquez, Maril. "TangleSolve: topological analysis of site-specific recombination" Bioinformatics Applications Note 18, nr. 7, s. 1011-1012, 2002
PDF: <http://bio.math.berkeley.edu/TangleSolve/TangleSolve02.pdf> (dato: 12-12-2013)
- Sumners, De Witt og C. Ernst "A calculus for rational tangles: applications to DNA recombination". Math. Proc. Camb. Phil. Soc. 108, s. 489-515, 1990
PDF: http://www.crm.sns.it/media/event/203/MPCPS90_.pdf (dato: 18-12-2013)
- Sumners, De Witt. "DNA Topology: Experiments and Analysis". Mathematical Subject Classification 2000: 57M25, 92-08, 2007.
PDF: <http://www.omup.jp/modules/papers/knot/chap17.pdf> (dato: 11-12-2013)
- Sumners, De Witt. "Lifting the Curtain: Using Topology to Probe the Hidden Action of Enzymes". Notice of the AMS 42 number 5, 1991
PDF: <http://www.ams.org/notices/199505/sumners.pdf> (dato: 11-12-2013)
- Travers, Andrew og Muskhelishvili, Georgi "Box 1 | DNA supercoiling, wrapping and untwisting". Nature Reviews Microbiology 3, 157-169, februar 2005
Web: http://www.nature.com/nrmicro/journal/v3/n2/box/nrmicro1088_BX1.html (dato: 18-12-2013)

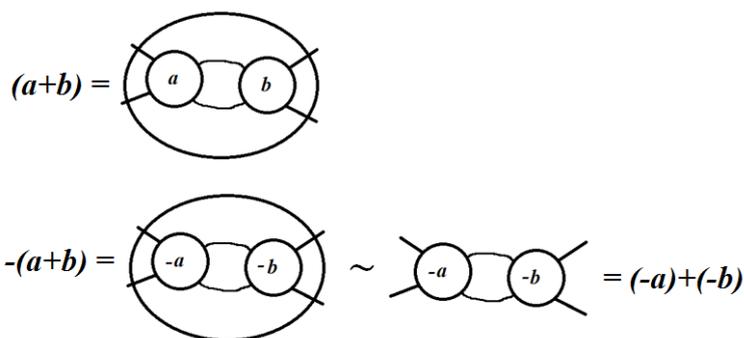
Internetsider

- Buck, Dorothy et al. "Mathematics in Medicine: an EPSRC Public Engagement Project" <http://www3.imperial.ac.uk/mathematics/about/publicengagementprojects> (dato: 18-12-2013)
- McDowall, Jennifer. "Protein of the Month: Topoisomerases". Interpro, PDB Protein Data Bank, 2006
URL: http://www.ebi.ac.uk/interpro/potm/2006_1/Page2.htm (dato: 11-12-2013)
- N. Cozzarelli, Mathematics and Knots, U.C.N.W., Bangor, 1996 – 2002
URL: <http://www.popmath.org.uk/rpamaths/rpampages/knotsvirus.html>
- Sassanfar, Mandana. Animation: "Changing topology of ccDNA". Harvards University, 2001
URL: <http://sites.fas.harvard.edu/~biotext/animations/ChangingTop.html> (dato: 10-12-2013)
- Vazquez, Mariel et al. TangleSolve webtise, 2002.
URL: <http://ewok.sfsu.edu/TangleSolve/MathematicalBackground.html> (dato: 20-04-2014)

Bilag 1: Billeder af sætning (vi)-1, (vi)-2 og (vii)

(vi)-1

$$-(a + b) = (-a) + (-b)$$



Der er ikke andre overkrydskrydsninger i $(a + b)$ end i a og b . Derfor: $-(a + b) = (-a) + (-b)$

(vi)-2

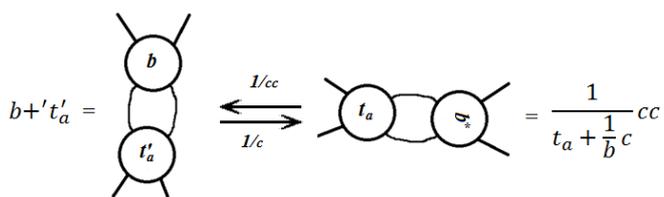


$$-(1/b) = 1/(-b):$$



(vii)

$$b + t'_a = \frac{1}{t_a + \frac{1}{b}c} cc:$$



Bilag 2: Beregning af regulær kædebrøk

Vi vil bestemme den regulære kædebrøk til brøken $\frac{37}{7}$:

$$f\left(\frac{37}{7}\right) = \left\lfloor \frac{37}{7} \right\rfloor + \frac{1}{f\left(\frac{7}{37 - 7 \cdot \left\lfloor \frac{37}{7} \right\rfloor}\right)} = 5 + \frac{1}{f\left(\frac{7}{2}\right)}$$

Vi beregner nu $f\left(\frac{7}{2}\right)$

$$f\left(\frac{7}{2}\right) = \left\lfloor \frac{7}{2} \right\rfloor + \frac{1}{f\left(\frac{2}{7-2 \cdot \left\lfloor \frac{7}{2} \right\rfloor}\right)} = 3 + \frac{1}{f\left(\frac{2}{1}\right)} = 3 + \frac{1}{2}$$

Vi får nu ved indsættelse af $f\left(\frac{7}{2}\right)$:

$$f\left(\frac{37}{7}\right) = 5 + \frac{1}{3 + \frac{1}{2}}$$

Dermed har brøken $\frac{37}{7}$ den regulære kædebrøk $5 + \frac{1}{3 + \frac{1}{2}}$.

Bilag 3: Mellemregninger til formel for kædebrøker

$$\begin{aligned} a - \frac{1}{b} &= a - 1 + 1 - \frac{1}{b} = (a - 1) + \frac{b - 1}{b} = (a - 1) + \frac{1}{\left(\frac{b}{b - 1}\right)} \\ &= (a - 1) + \frac{1}{\left(\frac{(b - 1) + 1}{(b - 1)}\right)} = (a - 1) + \frac{1}{1 + \frac{1}{(b - 1)}} \end{aligned}$$