

# 結び目理論の応用について

– DNA 組換え酵素、高分子化学、統計力学的エントロピー –

下川 航也 (埼玉大学)\*

## 1. イントロダクション

環状DNAや多環状高分子化合物は、結び目、絡み目や空間グラフの構造を持ち、以前から、結び目理論が応用されている ([1] など参照)。最近では、環状渦などにも応用が及んでいる。本講演では、最近行った結び目理論の応用について議論する。これらの研究は、山口大学の石原海氏他との共同研究である。

## 2. DNA 組換えとバンド手術

環状DNAは、結び目や絡み目の構造を持つ。DNAの組換え酵素は、DNAのトポロジーを変えるものがある。ここでは、その数学的モデルを考える。2重らせん環状DNAを結び目としてモデル化する。このとき、DNA組換え酵素の働きは、結び目や絡み目のバンド手術 (や有理タングル手術) に対応する。バンド手術とは、結び目、絡み目の図1の様な局所変形である。バンドの部分以外で、結び目、絡み目の向きが一致しているとき、向きに同調した (coherent) バンド手術という。向きに同調したバンド手術は、絡み目の成分数を1変化させる。



図 1: 結び目、絡み目の向きに同調したバンド手術。

特に、部位特異的組換え酵素を考え、部位の塩基配列を用いて向きを導入すると、そのバンド手術は結び目や絡み目の向きに同調したバンド手術となる。論文 [2] において、DNA 組換え酵素システム *Xer-dif-FtsK* が組換えにより段階的に DNA 絡み目を解いていく実験 [3] の様子を解明している。ここで、初めの DNA のトポロジーは図2の様に平行に向き付けられたトーラス絡み目  $T(2, 2p)$  であることが知られており、何度かの組換えにより自明な絡み目へと変形される。この実験では組換えの部位の数が2つであるため、生成物は、結び目か2成分絡み目となる。実験データ [3] に基づき、まずは「各組換えにより DNA 結び目、絡み目の交点数が減少する」と仮定する。

**定理 2.1.** [2] DNAの組換えを向きに同調するバンド手術でモデル化する。DNA組換えの列により  $T(2, 2p)$  から自明な絡み目が得られたとし、各組換えは最後の組換えを

本研究は科研費 (課題番号:25400080, 26310206, 16H03928, 16K13751) の助成を受けたものである。

2010 Mathematics Subject Classification: 57M25, 92C40

キーワード: 結び目, 高分子, DNA

\* 〒338-8570 埼玉県さいたま市桜区下大久保255 埼玉大学 大学院理工学研究科

e-mail: kshimoka@rimath.saitama-u.ac.jp

web: <http://www.rimath.saitama-u.ac.jp/lab.jp/KoyaShimokawa.html>

除き交点数を減らすと仮定する。このとき、組換えは $2p$ 回であり、得られる DNA 結び目、絡み目は図2の様な、トーラス絡み目、結び目 $T(2, k)$ である。

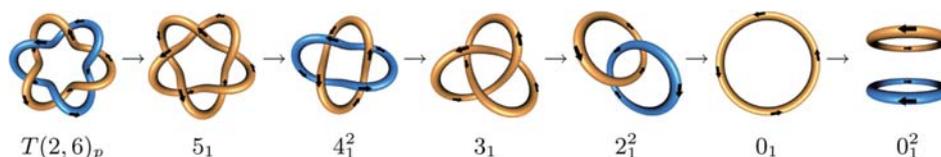


図 2:  $T(2, 2p)$  からの各組換えが交点数を下げると仮定すると、経路は一意に定まる。

次に、 $T(2, 6)$ からの組換えによる絡み目解消経路について、定理2.1の仮定を、少し弱くすると他の経路も現れる。

定理 2.2. [5]  $T(2, 6)$ から6回の組換えで自明な絡み目が得られたとする。各組換えで、交点数が変わらないか下がるとすると、その経路は図3の9つの経路のいずれかである。

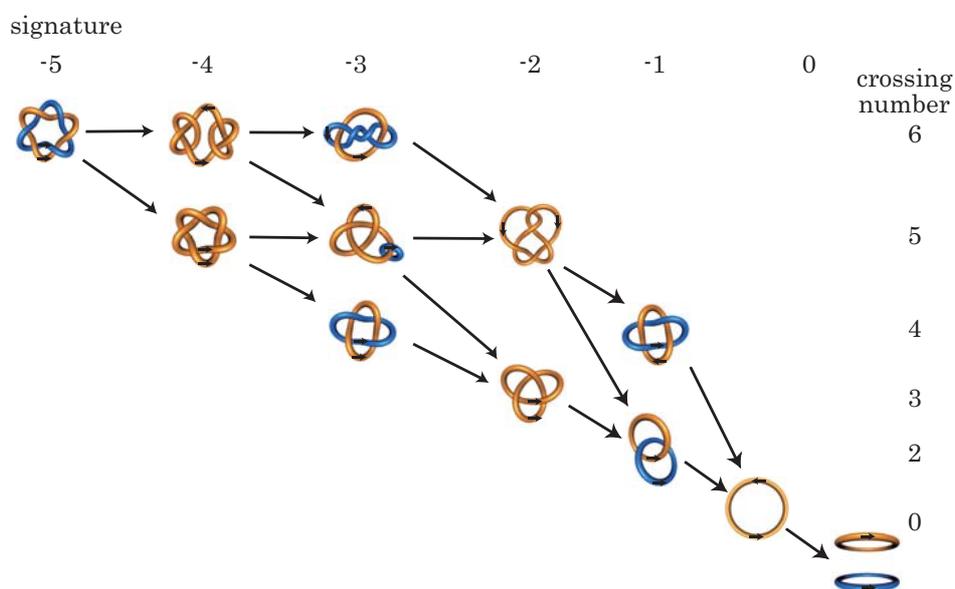


図 3:  $T(2, 6)$ からの組換えによる9つの絡み目解消経路。

定理2.2の証明には、向きに同調したバンド手術と絡み目不変量との関係 [6, 7, 8] 等を用いている。この問題に関連する論文として、[9, 10, 11]がある。

### 3. DNA 組換えのメカニズム

次に、組換えのメカニズムの解明を行う。これは数学的には、バンド手術の特徴付けに対応する。DNAの組換えは結び目と絡み目のバンド手術でモデル化されているとし、バンド手術は結び目、絡み目の向きに同調したものであると仮定する。

#### 3.1. これまでの結果

論文 [12]において、反平行に向きづけられた種数0のトーラス絡み目 $T(2, 2k)$ から自明な結び目への向きに同調したバンド手術は、アイソトピーで一意となることを示している。また、論文 [13]において、種数1の2橋結び目 $N(\frac{4mn-1}{2m})$ から、反平行に向きづ

けられた種数0のトーラス絡み目  $T(2, 2k)$  へのバンド手術の特徴付けを行っている。これ以前にも、[14, 15]等のバンド手術の分類が知られている。これらの結果は、DNA組換えの実験の際に、DNA結び目、絡み目として現れるものに対応し、DNA組換えのメカニズムの特徴付けに応用されている [2, 16]。

### 3.2. ファイバー絡み目とバンド手術

ここでは、ファイバー絡み目間のバンド手術の特徴付けに関する結果 [17] を紹介する。バンド手術がファイバー絡み目のオイラー数を2以上変化させる場合は、小林毅氏により特徴付けがなされている [18]。そこで、ここではオイラー数が丁度1だけ変わる場合の特徴付けを行う。

まず、曲面の変形である一般化されたホップバンディングを導入する。ホップバンディングでは、曲面に適切に埋め込まれた弧にそって、ホップアニュラスをプラミングする。一般化されたホップバンディング [17] では、曲面  $F'$  上の1点で自己交差する弧  $\ell$  で  $\ell \cap \partial F' = \partial \ell$  となるものを用意し、図の様に  $F'$  に  $\ell$  に平行なバンド  $b$  を加えた新しい曲面  $F = F' \cup b$  を構成する。このとき、 $F$  は  $F'$  から  $b$  に沿った一般化されたホップバンディングで得られるという。一般化されたホップバンディングについては、Ken Baker 氏 [19] により美しい絵が描かれているので、参照して頂きたい。

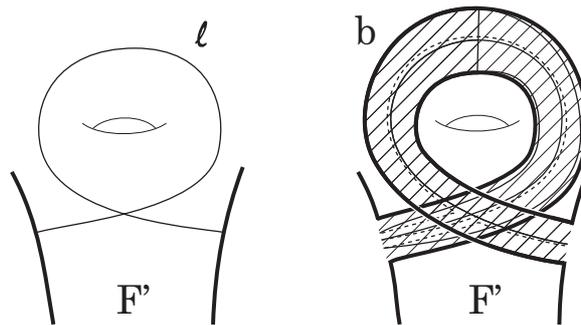


図 4: 一般化されたホップバンディング。

$L$  と  $L'$  を  $S^3$  の絡み目とし、 $L'$  は  $L$  から  $b$  に沿った絡み目の向きに同調したバンド手術で得られ、オイラー数について  $\chi(L') > \chi(L)$  を満たすとする。このとき、 $L$  は  $b$  を含むような緊張 (taut) ザイフェルト曲面を持つ [12, 20, 21]。ファイバー絡み目の場合には、緊張ザイフェルト曲面はファイバー曲面となる。

**定理 3.1.** [17]  $L$  と  $L'$  を  $S^3$  の絡み目とし、 $L'$  は  $L$  から  $b$  に沿った向きに同調したバンド手術で得られ、 $\chi(L') = \chi(L) + 1$  を満たすとする。このとき、以下が成立する。

1.  $L$  がファイバー絡み目とする。このとき、 $L'$  がファイバー絡み目となるのは、 $L$  のファイバー曲面  $F$  が、 $L'$  の (緊張) ザイフェルト曲面  $F'$  から  $b$  に沿った一般化されたホップバンディングで得られるときである。
2.  $L'$  がファイバー絡み目とする。このとき、 $L$  がファイバー絡み目となるのは、 $L$  の (緊張) ザイフェルト曲面  $F$  が、 $L'$  のファイバー曲面  $F'$  から  $b$  に沿った一般化されたホップバンディングで得られるときである。

この定理の系として、トーラス結び目、絡み目  $T(2, p)$  から得られるファイバー絡み目の分類を行うことが出来る。

系 3.2. [17]  $L'$  が  $L = T(2, p)$  ( $p \geq 2$ ) から  $b$  に沿った向きに同調するバンド手術で得られたとし、 $\chi(L') > \chi(L)$  と仮定する。このとき、 $L'$  が素であれば、 $L' = T(2, p-1)$  となり、 $L'$  が連結和であれば  $L' = T(2, p_1) \# T(2, p_2)$  ( $p_1, p_2 > 1, p_1 + p_2 = p$ ) となる。さらに、バンド  $b$  のアイソトピー類も特徴付けられる。

このようなバンドの一つの例を図5に挙げる。

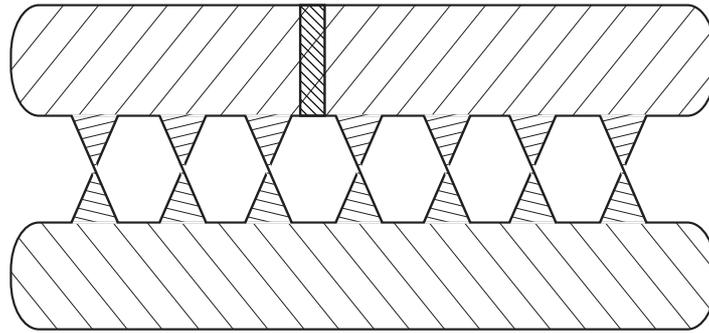


図 5:  $T(2, 7)$  から  $T(2, 3) \# T(2, 4)$  へのバンド手術。

系 3.2 と以前から知られている結果を用いると、図 2、3 に現れる多くの組換えのメカニズムを与えることが出来る。また、論文 [17] においては、ファイバー絡み目間の交差交換についての議論も行っている。

#### 4. 流体力学における環状渦のトポロジー

最近、三葉結び目  $3_1$  が水の中の環状渦で構成されている [22]。その渦が図 3 の様に、絡み目、結び目へと形を変える (reconnection) 実験結果が報告されている。この変形もバンド手術でモデル化されるため、この分野への結び目理論等の貢献が今後期待される。この現象に関する文献として、[23, 24] が挙げられる。

#### 5. 高分子化学への応用

##### 5.1. 高分子化合物のトポロジー

東京工業大学の手塚育志研究室において、様々なグラフの構造を持つ多環状高分子化合物が合成されている。最近の研究で、2部完全グラフ  $K_{3,3}$  の構造を持つ高分子化合物が構成され [25]、AMS のウェブページでも取り上げられた。そのような背景のもとに、現在、埼玉大学の深口駿氏が  $K_{3,3}$  結び目の研究を行っており、今後それらのもつ化学的性質の研究を行う。

##### 5.2. 高分子化合物の命名法とその応用

様々なグラフの構造を持つ多環状高分子化合物が合成されるに至り、化合物の命名に数学的な背景が必要になり、サイクルを持つグラフの命名を行っている。その命名法と、対応する化合物の化学的性質との関連の研究を行っている。

我々が用いるグラフの命名法は、 $(d_1, \dots, d_v)_k^\ell$  の形のものである。ここでグラフ  $G$  に対し、 $(d_1, \dots, d_v)$  は  $G$  の各頂点の次数の列であり、 $\ell$  は  $G$  のループ数、 $k$  はそれら

が一致する場合の順番である。例えば、図6のグラフは、 $G = (5, 3, 2, 2)_1^1 = (5, 3, 2^2)_1^1$  と呼ばれる。この命名法は、結晶構造の研究のために論文[26]により導入されたものと、基本的に一致する。

このようなグラフ構造を持つ多環状高分子化合物の化学的性質と、それらのより単純な構造を持つ高分子化合物からの作成方法などの研究を行っている。

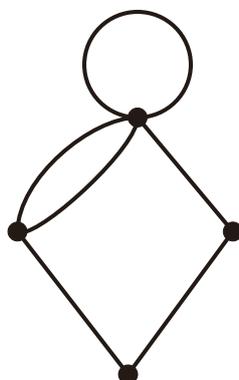


図 6: グラフ  $G = (5, 3, 2, 2)_1^1 = (5, 3, 2^2)_1^1$ 。

## 6. 格子結び目の統計力学的エントロピー

$\mathbb{R}^3$  内の立方格子内の結び目に対し、最少ステップ数などの研究を行ってきた [27, 28, 29]。この研究では、 $(2 \times 1)$ -チューブ領域  $(\mathbb{R} \times [0, 2] \times [0, 1])$  内の格子結び目について、その指数関数的増大度に関する結果を報告する。

立方格子に埋め込まれた結び目（格子結び目）は自己排除体積鎖 (self-avoiding polygon) の例であるが、希薄溶液内の DNA やタンパク質などの環状高分子（ポリマー）のモデルとしてよく用いられる。その統計力学的エントロピーに相当する指数関数的増大度 (exponential growth rate) は、物性研究の側面では重要なものである。

$\mathbb{R}^3$  の原点を始終点とする立方格子内の長さが  $n$  の結び目の個数を  $p_n$  とする。 $p_n$  は  $n$  が増加するにつれ、指数関数的に増加する。 $\kappa = \lim_{n \rightarrow \infty} n^{-1} \log p_n$  を指数関数的増大度という。 $\mathcal{K}$  を結び目型とすると、 $p_n(\mathcal{K})$  で長さ  $n$  の  $\mathcal{K}$  の格子結び目の個数を表し、 $\kappa(\mathcal{K}) = \lim_{n \rightarrow \infty} \log p_n(\mathcal{K})$  で  $\mathcal{K}$  の指数関数的増大度を表す。まず、自明な結び目  $0_1$  について、 $\kappa(0_1) < \kappa$  が示された [30, 31]。このことから、「十分長い格子結び目が自明な結び目になることは、指数関数的に稀である」ことが従う。さらに、任意の結び目型  $\mathcal{K}$  について  $\kappa(\mathcal{K}) < \kappa$  であることが示された [32]。しかし、「どの結び目についても指数関数的増大度が一致するか否か」という問題は現在でも未解決である ([33] 等参照)。

論文 [29] において、 $(2 \times 1)$ -チューブ内の結び目は、2橋結び目、または、その連結和であることを示している。また、 $(2 \times 1)$ -チューブ内の格子結び目に限定しても、自明な結び目  $0_1$  について  $\kappa(0_1)$  は存在し 0 でないことが示されている [34]。今回の研究で、 $(2 \times 1)$ -チューブ領域内の任意の結び目について、上記の問題を解決した。

**定理 6.1.** [35]  $\mathcal{K}$  を  $(2 \times 1)$ -チューブ内で実現できる結び目型とする。このとき、 $\kappa(\mathcal{K}) = \kappa(0_1)$  である。

この定理は、次の結果を用いて示すことが出来る。



- [16] Tangle analysis of Xer recombination reveals only three solutions, all consistent with a single three dimensional topology pathway, M. Vazquez, S.D. Colloms and D.W. Sumners, *J. Mol. Biol.* **346**, 493-504 (2005).
- [17] Band surgeries and crossing changes between fibered links, D. Buck, K. Ishihara, M. Rathbun, and K. Shimokawa, to appear in *J. London Math. Soc.* (arXive 1304.6781).
- [18] Fibered links and unknotting operations, T. Kobayashi, *Osaka J. Math.* **26**, 699-742 (1989).
- [19] <https://sketchsoftopology.wordpress.com/2013/04/26/a-generalized-banding/>
- [20] Link genus and the Conway moves, M. Scharleman and A. Thompson, *Comment. Math. Helv.* **64**, 527-535 (1989).
- [21] Networking Seifert surgeries on knots III, A. Deruelle, K. Miyazaki, K. Mogegei, *Algebr. Geom. Topol.* **14**, 2065-2101 (2014).
- [22] Creation and dynamics of knotted vortices, D. Kleckner and W.T.M. Irvine, *Nature Physics* **9**, 253-258 (2013).
- [23] How superfluid vortex knots untie, D. Kleckner, L.H. Kauffman and W.T.M. Irvine, *Nature Physics* (2016).
- [24] Conservation of writhe helicity under anti-parallel reconnection, C.E. Laing, R.L. Ricca, and D.W.L. Sumners, *Sci. Rep.* **5**, 9224 (2015).
- [25] Constructing a macromolecular  $K_{3,3}$  graph through electrostatic self-assembly and covalent fixation with a dendritic polymer precursor, T. Suzuki, T. Yamamoto, and Y. Tezuka, *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 10148-10155 (2014).
- [26] Minimal nets, A. Beukemann and W.E. Klee, *Zeitschrift für Kristallographie* **201**, 37-51 (1992).
- [27] Bounds for the minimum step number of knots in the simple cubic lattice, R. Scharein, K. Ishihara, J. Arsuaga, Y. Diao, K. Shimokawa, and M. Vazquez, *J. Phys. A: Math. Theor.* **42**, 475006 (24pp) (2009) .
- [28] Bounds for the minimum step number of knots confined to slabs in the simple cubic lattice, K. Ishihara, R. Scharein, Y. Diao, J. Arsuaga, M. Vazquez and K. Shimokawa, *J. Phys. A: Math. Theor.* **45**, 065003 (2012).
- [29] Bounds for the minimum step number of knots confined to tubes in the simple cubic lattice, *in preparation*.
- [30] Knots in self-avoiding walks, D.W. Sumners and S.G. Whittington, *J. Phys. A: Math. Gen.* **21**, 1689-1694 (1988).
- [31] Knots in random walks, N. Pippenger, *Discrete Applied Math.* **25**, 273-278 (1989).
- [32] Entanglement complexity of graphs in  $\mathbb{Z}^3$ , C.E. Soteros, D.W. Sumners and S.G. Whittington, *Math. Proc. Camb. Phil. Soc* **111**, 75-91 (1992).
- [33] Entropic exponents of knotted lattice polygons, E. Orlandini, E.J. Janse Van Rensburg, M.C. Tesi and S.G. Whittington, in "Topology and Geometry in Polymer Science" Volume 103 of the series The IMA Volumes in Mathematics and its Applications, 9-21 (1989).
- [34] Lattice models of branched polymers: effects of geometrical constraints, C.E. Soteros and S.G. Whittington, *J. Phys. A: Math. Gen.* **22**, (1989) 5259-5270.
- [35] K. Ishihara, K. Shimokawa, C. Soteros, M. Vazquez, *in preparation*.