

ON SHORTEST PATHWAYS OF UNLINKING BY XER-DIF-FTSK

(石原海, Mariel Vazquez, 下川航也との共同研究)

吉田正明

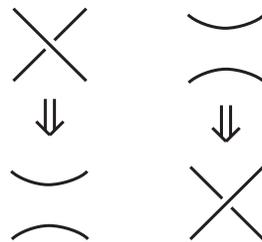
埼玉大学大学院理工学研究科

1. INTRODUCTION

DNA に働く酵素の中には、部位特異的組み換え (site-specific recombination) を行うものがある。部位特異的組み換えは、DNA の一部を切断したり、塩基配列を変える。1990 年、Ernst-Summers[2] の、「部位特異的組み換えを、その前後のトポロジーの変化の情報を用いて特徴付ける。」というアイデアのもと、部位特異的組み換えのトポロジーによる研究が始まった。特に、環状 DNA を考える事にすれば、これは knot や link を構成しており、結び目の理論を応用する事ができる。今回の研究では、Xer と呼ばれる組み換え酵素がタンパク質 FtsK とともに部位 *dif* に作用する様子について研究を行った。

2. PREPARATION

組み換え酵素 Xer による DNA の組み換えは、生物学的には次の様な局所的な変形でモデル化されている。これは、次で定義するバンド手術と同じ働きをしている事がわかる。



Definition 1. L を *link* とし、埋め込み $b : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow S^3$ を $b^{-1}(L) = [0, 1] \times \{0, 1\}$ を満たすものとする。この時、 L の $b([0, 1] \times \{0, 1\})$ を $b(\{0, 1\} \times [0, 1])$ で置き換えると、新しい *link* L_b が得られる。この操作をバンド手術 (*band surgery*) という。

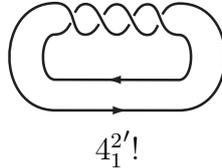
Xer による組み換えは、site の塩基配列から導入される向きを用いて knot、link の全体向きを導入すると、その向きに関して coherent なバンド手術と見ることが出来る。(石原海氏による観察)

Definition 2. 上で定義した L 、 L_b には向きが与えられているとする。このとき、バンド手術が *coherent* であるとは、 L と L_b がバンド部分 $b([0, 1] \times [0, 1])$ を除いて同じ向きを持つ事である。

さらに、いくつか記号を定義する。

Definition 3. L 、 L_1 、 L_2 を向きづけられた *link* とした時、 $L!$ は L の鏡像、 L' は L の片方の成分の向き付けを逆にした *link*、 $L_1 \# L_2$ は L_1 と L_2 の連結和とする。

すると、torus link については次のようになる。 $2k_1^2$ は left-handed parallel $(2, 2k)$ -torus link ($2k$ -cat)、 $2k_1^{2'}$ は left-handed anti-parallel $(2, 2k)$ -torus link、 $2k_1^2!$ は right-handed parallel $(2, 2k)$ -torus link、 $2k_1^{2'!}$ は right-handed anti-parallel $(2, 2k)$ -torus link となる。



3. KNOWN RESULT

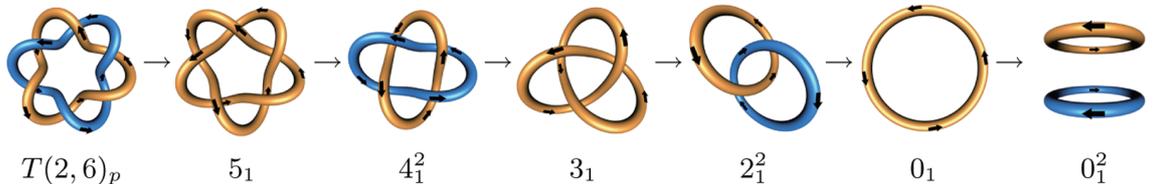
今回の Main result の前に、[6] で示された定理を紹介する。Xer-dif-FtsK は、catenane ($(2, 2m)$ -torus link) を解き、unlink にする事が、実験によりわかっている。さらに、交点数を徐々に減少させることや、knot と link が交互に現れることがわかっている。そこで、 $2m$ -torus link が coherent なバンド手術によって解かれる様子を、交点数が単調減少である、という仮定をつけて示したのが次の定理である。

Theorem 4 ([6]). 何回かの組み換えによって、parallel RH (right-handed) $(2, 2m)$ -torus link から unlink が得られたとする。各組み換えは coherent なバンド手術と仮定する。各組み換えが交点数を単調減少させるならば、

$RH T(2, 2m) \rightarrow RH T(2, 2m-1) \rightarrow \dots \rightarrow trivial\ knot \rightarrow trivial\ link$

が、唯一の pathway である。

さらに、この pathway は最短のものとなっている。例えば、 $(2, 6)$ -torus link のときは以下のようなものである。



詳しくは、[6] 参照。この定理は実験結果と適合するものである。

4. MAIN RESULT

実験結果では、交点数が徐々に減る事がわかっており、known result では、交点数の単調減少が仮定されていた。そこで、交点数が非増加な場合を考えてみる事にする。

しかし、非増加だと、無限に続く pathway (6 交点でありつづけるなど) が出てくる可能性があるため、さらに pathway が最短 (shortest) である事を仮定する。すると、6-cat ($(2, 6)$ -torus link) の場合に、次の結果が得られた。

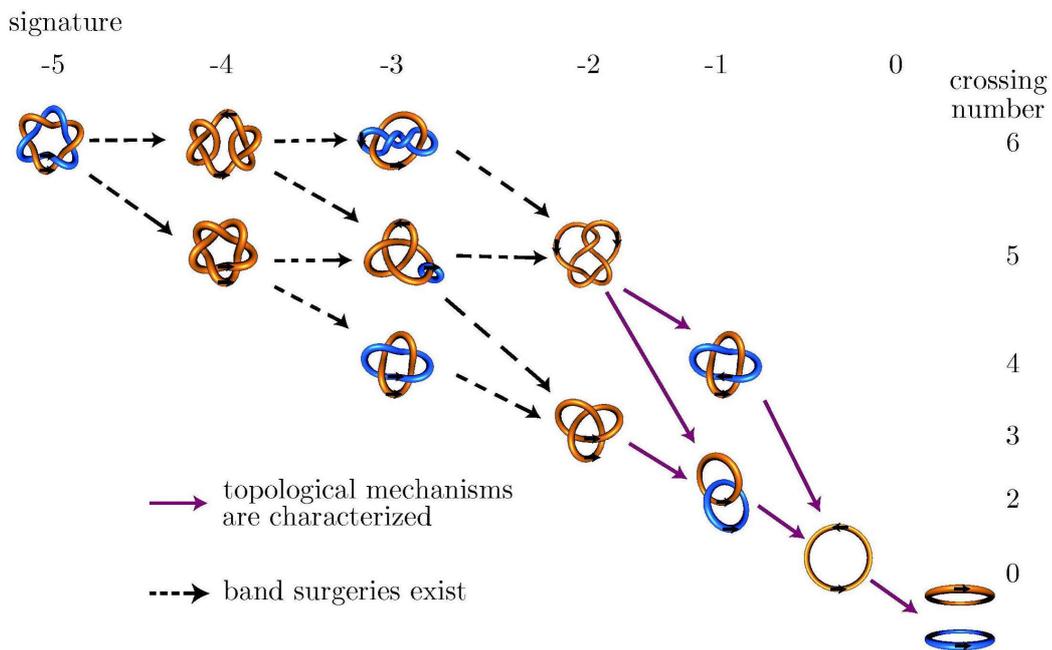
Theorem 5. 組み換えは coherent なバンド手術と仮定し、knot と link は交互に現れるものとする。交点数は非増加とする。pathway は最短 (i.e. 6-cat から unlink まで 6steps) とする。このとき、以下の 9 shortest pathway のみ存在する。

$$6_1^2! \rightarrow 5_1! \rightarrow 4_1^2! \rightarrow 3_1! \rightarrow 2_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2$$

$$6_1^2! \rightarrow 5_1! \rightarrow 3_1! \# 2_1^{2'} \rightarrow 3_1! \rightarrow 2_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2$$

$$\begin{aligned}
&6_1^2! \rightarrow 5_1! \rightarrow 3_1! \# 2_1^{2'} \rightarrow 5_2! \rightarrow 2_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2 \\
&6_1^2! \rightarrow 5_1! \rightarrow 3_1! \# 2_1^{2'} \rightarrow 5_2! \rightarrow 4_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2 \\
&6_1^2! \rightarrow 3_1! \# 3_1! \rightarrow 3_1! \# 2_1^{2'} \rightarrow 3_1! \rightarrow 2_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2 \\
&6_1^2! \rightarrow 3_1! \# 3_1! \rightarrow 3_1! \# 2_1^{2'} \rightarrow 5_2! \rightarrow 2_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2 \\
&6_1^2! \rightarrow 3_1! \# 3_1! \rightarrow 3_1! \# 2_1^{2'} \rightarrow 5_2! \rightarrow 4_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2 \\
&6_1^2! \rightarrow 3_1! \# 3_1! \rightarrow 6_3^2! \rightarrow 5_2! \rightarrow 2_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2 \\
&6_1^2! \rightarrow 3_1! \# 3_1! \rightarrow 6_3^2! \rightarrow 5_2! \rightarrow 4_1^{2'} \rightarrow 0_1 \rightarrow 0_1^2
\end{aligned}$$

図で見ると以下のようなのである。



図中の「topological mechanisms are characterized」とある所は、isotopy を除き、バンドの一意性まで示された部分である。これについては、[1]、[3]、[7]、[8] などにより示される。

次に、証明の方針を述べる。
まず、次の定理を使う。

Theorem 6 ([5]). L を link、 L_b を L から coherent band surgery によって得られる link とする。

$$|\sigma(L) - \sigma(L_b)| \leq 1$$

上の定理と、knot の符号数は偶数であることから、次の補題が得られる。

Lemma 7. unlinking pathway が最短ならば、pathway に現れる knot と link の符号数は以下ようになる。

$$-5, -4, -3, -2, -1, 0, 0.$$

上の補題と次の2つの補題により、shortest pathway の各ステップに現れる可能性のある knot や link に大きく制限がかかる。

Lemma 8. *unlink* 以外の *split link* は、この *shortest pathway* では現れない。

Lemma 9. L を6交点以下の *2-component link*, K を6交点以下の *knot* とすると、以下のようなになる。

- (1) $\sigma(L) = -5 \iff L = 6_1^{2!}$.
- (2) $\sigma(K) = -4 \iff K = 5_1! \text{ or } 3_1! \# 3_1!$.
- (3) $\sigma(L) = -3 \iff L = 4_1^{2!}, 6_2^{2!}, 6_3^{2!} \text{ or } 3_1! \# 2_1^{2'}$.
- (4) $\sigma(K) = -2 \iff K = 3_1!, 5_2! \text{ or } 6_2!$.
- (5) $\sigma(L) = -1 \iff L = 2_1^{2'}, 4_1^{2'}, 5_1^{2!}, 6_1^{2'}, 6_3^{2'} \text{ or } 3_1! \# 2_1^{2'}$.
- (6) $\sigma(K) = 0 \iff K = 0_1, 4_1, 6_1, 6_1!, 6_3 \text{ or } 3_1 \# 3_1!$.

さらに、次の3つの定理を使う事により、shortest pathway の可能性は定理にある9つに絞られる。

Theorem 10 ([9]). L を *link*, $V(L; t)$ を L の *Jones polynomial*, L_b を L から *coherent band surgery* によって得られた *link* とする。また、 $\omega = e^{i\pi/3}$ とする。このとき、次が成り立つ。

$$\frac{V(L; \omega)}{V(L_b; \omega)} \in \{\pm i, -\sqrt{3}^{\pm 1}\}.$$

Theorem 11 ([9]). L を *link*, $Q(L; x)$ を L の *Q-polynomial*, L_b を L から *coherent band surgery* によって得られた *link* とする。また、 $\rho(L) = Q(L; (\sqrt{5} - 1)/2)$ とする。このとき、次が成り立つ。

$$\frac{\rho(L)}{\rho(L_b)} \in \{\pm 1, \sqrt{5}^{\pm 1}\}.$$

Lemma 12 ([10] 等参照). L を *linking number* が偶数の *2-component link*, L_b を L から *coherent band surgery* によって得られた *knot* とする。このとき、次が成り立つ。

$$Arf(L) = Arf(L_b)$$

また、9つの shortest pathway の各 band surgery の存在は実際に確認できたので、実際に9つの pathway が存在し、かつ、その9つしか存在しない事がわかった。

REFERENCES

- [1] I.K. Darcy, K. Ishihara, R. Mediconduri, and K. Shimokawa, Tangle analysis of Xer recombination on catenanes, to appear in *Algebr. Geom. Topol.*
- [2] C. Ernst and D.W. Sumners, A calculus for rational tangles: Applications to DNA recombination, *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **108** (1990), 489–515.

- [3] M. Hirasawa and K. Shimokawa, Dehn surgery on strongly invertible knots which yield lens spaces, *Proc. Amer. Math. Soc.* **128** (2000), 3445-3451.
- [4] 村杉邦男, 結び目理論とその応用, 日本評論社, 1993.
- [5] Kunio Murasugi, On a certain numerical invariant of link types, *Trans. Amer. Math. Soc.* (1965) 117:387-422.
- [6] K. Shimokawa, K. Ishihara, I. Grainge, D.J. Sherratt, and M. Vazquez, The XerCD-FtsK system unlinks replication catenanes in a stepwise manner, in preparation.
- [7] M. Scharlemann, Smooth spheres in \mathbf{R}^4 with four critical points are standard, *Invent. Math.* **79** (1985) 125-141.
- [8] A. Thompson, Knots with unknotting number one are determined by their complements, *Topology.* **28** (1989) 225-230.
- [9] Taizo Kanenobu, Band surgery on knots and links, *J. Knot Theory Ramifications.* **19** (2010) 1535-1547.
- [10] Taizo Kanenobu, Band surgery on knots and links II, preprint, 2011.