

DNA' NIN TOPOLOJİSİ VE GEOMETRİSİ

G. Yılmaz*, B. Pirinççi**, M. Erdoğan(**)

ÖZET

Bu çalışmada doğa ile bilimin yasalarının birbir örtüştüğünün çarpıcı bir kanıtı, güncel bir konu olan DNA' nın yapısının matematiğin temel alanlarından geometri ve topoloji ile olan ilişkisini gösteren örneklerle verilmektedir. Bu amaçla DNA moleküllerinin bağlanma, kıvrılma, bükülme sayıları ile yüzey bağlanma ve döngü sayılarının sürekli deformasyonlar altında diferansiyel topolojik değişmezler oldukları gösterilmektedir. Ayrıca, özellikle moleküler biyolojide minikromozomları çalışırken yararlanabileceğimiz bir formül verilmektedir.

Anahtar Sözcükler: DNA' nın yapısı, diferansiyel topolojik değişmezler, moleküler biyolojide matematik.

ABSTRACT

The purpose of this study is to give a striking evidence that the laws of nature and science correspond to each others by describing relations between the structure of DNA and the geometry and topology which are basic fields of mathematics. For this aim we describe linking numbers, writhing numbers, twisting numbers, surface linking and winding numbers and show that they are differential topological invariants under the topological deformations. Moreover a useful formula is given to be used as studying minichromosomes in molecular biology.

Keywords: The structure of DNA, differential topological invariants, mathematics in molecular biology.

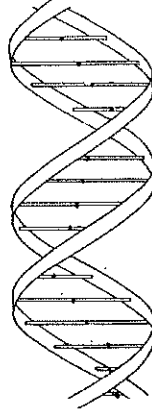
* İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi

** İstanbul Üniversitesi Hasan Ali Yücel Eğitim Fakültesi

I. DNA' nın Topolojik Özellikleri:

Biz bu çalışmamızda DNA' nın yapısının nasıl ve niçin evrim geçirdiği sorusuna geometrik ve topolojik yönden bir bakış getireceğiz. Vücut yapımızın şeklinin niçin böyle olduğuna yanıt arayan biyoloji bilgileri evrimsel açıklamalar karşısında büyülenmişler ve bu açıklamaları çalışmalarında bir önsezi kaynağı gibi kullanma şansına sahip olmuşlarsa da yaratılışçı düşünce yanlıları tarafından evrimin nasıl gerçekleştiği ve yaşamın temeli olan genetik materyalin evriminin nasıl belirlendiği sorularının yanıtı kalıdığı yönünde eleştirilmişlerdir.

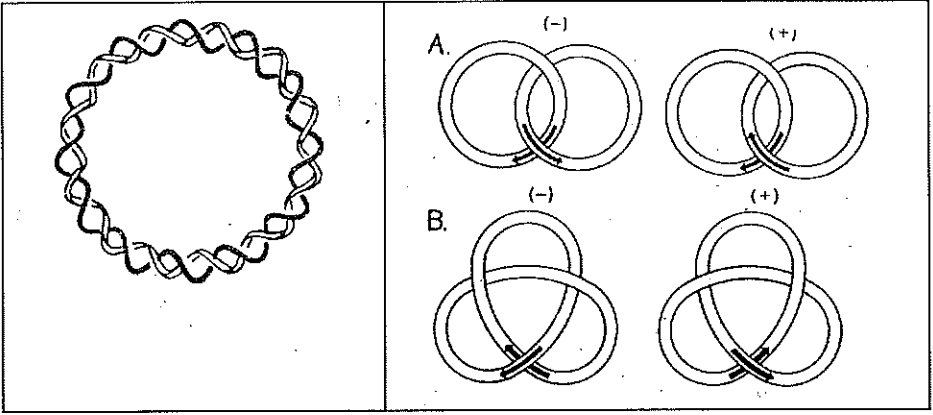
Çift sarmallı bir DNA' nın küçük bir kesiti aşağıdaki şemada gösterilmektedir (Şekil1). Bu şemada DNA helizoidal bükülmeye sahip bir merdiven şeklinde temsil edilmektedir. Yukarı şeritler DNA molekülünün omurgası diyebileceğimiz profiller ki bunlar polimerlerden oluşurlar. Merdiven biçimindeki yatay şerit parçaları da özel dört organik baz çiftleridir, ki bunlar DNA'nın genetik bilgilerinin şifrelerini oluştururlar. DNA' lar hücrenin çekirdeğinde bulunurlar ve hücre içindeki DNA' lar kompleks bir topolojiye sahip olan çok uzun bir moleküldür. DNA' ların topolojik özellikleri DNA omurgasının bölünmeler ve birleşmeler sonucu oluşan durumuna göre yeniden belirlenirler.



Şekil 1. Çift Sarmallı DNA Kesiti

DNA' nın üç önemli topolojik özelliği vardır. Bunlar;

- 1) Çift sarmallı veya ikiz şeritler adını verebileceğimiz DNA molekülünde bulunan şeritleri birbirine bağlayan ve bağlanma sayısı (linking number) diyeceğimiz sayı (Şekil 2),
- 2) Farklı DNA halkalarının birbiri içine geçtiği iç içe halkalar (Şekil 3-A),
- 3) Farklı DNA halkalarının oluşturduğu düğüm (knot) lerdir (Şekil 3-B).

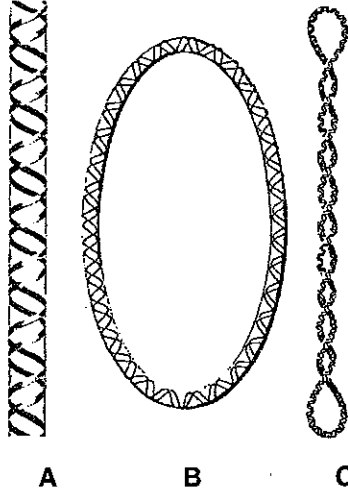


Şekil 2. Bağlanma Sayısı

Şekil 3

- A) İç-içe Halkalar (yönlü)
B) Düğümler (yönlü)

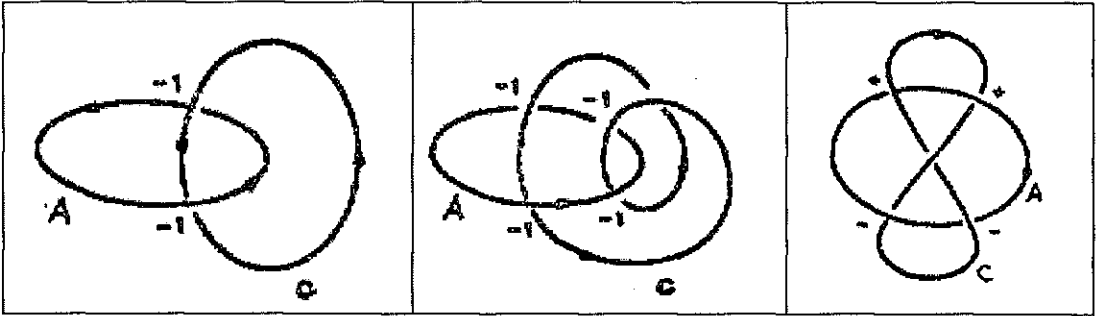
Bir çift silindirik helisi andıran DNA molekülleri çoğunlukla şekilde (Şekil 4) görüldüğü gibi ya lineer veya gevşek kapalı dairesel veya süpersarmal adını vereceğimiz üç formda bulunurlar. Bu formlardan en fazla olanı ve deneysel olarak fazlalığı kanıtlanan kapalı süper sarmal formu, topolojisi ve geometrisi üzerinde duracağımız en ilginç formu oluşturacaktır (Şekil 4-C) [1,4].



Şekil 4

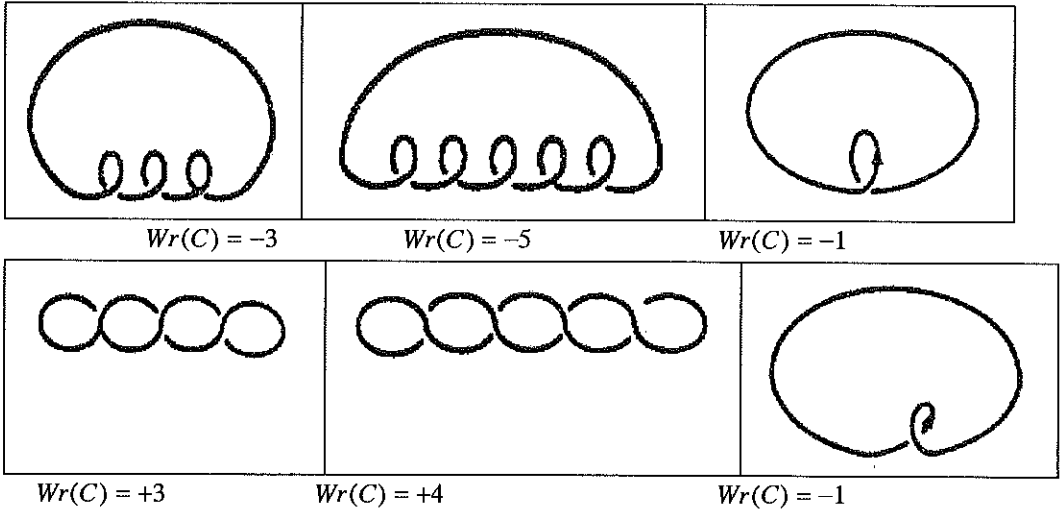
A)Linear Form B)Gevşek Kapalı Form C)Kapalı Süpersarmal Form

Kapalı serbest bir DNA' yı tanımlayan en temel 3 çokluk, Bağlanma (linking), Kıvrılma (writhe) ve Bükülme (twist) dir (Bak Şekil 5,6). Helisel şeritleri oluşturan yönlü, kapalı iki eğri tarafından tanımlanan bağlanma sayısı; bu eğrileri düzleme izdüşürmek suretiyle izdüşüm eğrilerinin çaprazlanma sayıları yön dikkate alınarak toplanır ve elde edilen işaretli sayının yansı olarak tanımlanır ve A ile C eğrileri için $Lk(A, C)$ şeklinde gösterilir.



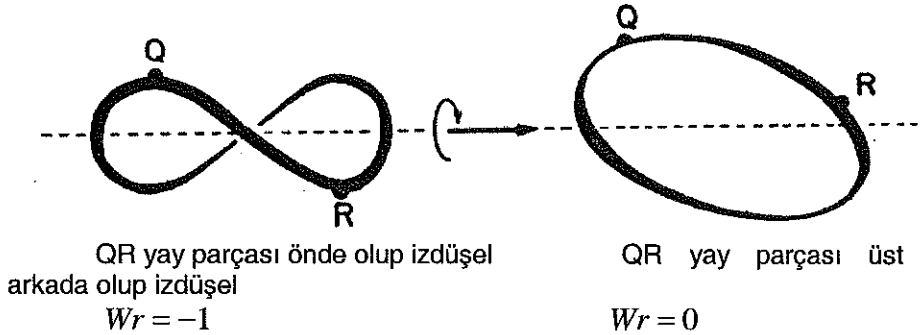
Şekil 5. A ve C Eğrilerinin Bağlanma Sayısı

Bağlanma sayılarının en önemli özelliği eğrilerin topolojik dönüşümleri altında değişmez oluşudur. Üstelik bu sayılar katı hareketler altında da değişmeyecektir. Kıvrılma sayısı da bağlanma sayısına benzer biçimde tanımlanır, ancak bu sayı izdüşürme şekline bağlı olarak değişir. Bağlanma sayısına benzer şekilde izdüşüm sonunda eğrinin çaprazlanma sayısı işaretli olarak ∓ 1 veya sıfırdır. Olası bütün izdüşel kıvrılma sayılarının aritmetik ortalaması bir C eğrisinin kıvrılma sayısını tanımlar ve $Wr(C)$ şeklinde gösterilir. Görüleceği üzere bu sayı bir tek eğrinin yönlü çaprazlanma sayılarının olası izdüşümlerle elde edilen ortalaması olarak tanımlanmaktadır. Eğer sarmal düzlemsel ise $Wr = 0$, değilse eğrinin uzayda kendi kendini kestiği her durum için ∓ 1 değerleri toplamı bu sayıyı verecektir [5].



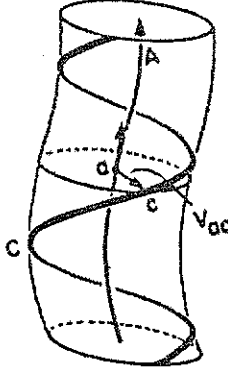
Şekil 6. C Eğrisinin Kıvrılma Sayısı

Kıvrılma sayısının eğrinin kendisinin yönlendirilmesiyle ilişkilendirilmediğine, ilişkinin sarmalın eksenine göre, izdüşüm sonucu çaprazlanmanın önde ya da arkada oluşuna bağlı olduğuna dikkat etmek gerekir. Bu durum aşağıdaki şekilde açıklanmaktadır (Şekil 7).



Şekil 7. Kıvrılma Sayısı

Kapalı bir DNA için dayanak şeritlerinden birisinin aşağıdaki şekilde (Şekil 8) görüldüğü gibi eğrisel bir eksen etrafında helisel hareketine Bükülme (Twist) adını veririz ve $Tw(C, A)$ veya Tw ile gösteririz.

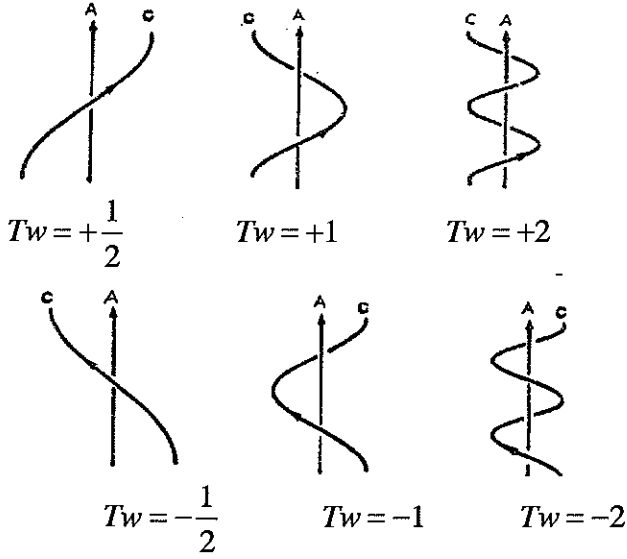


Şekil 8. Eğrisel Eksenli DNA

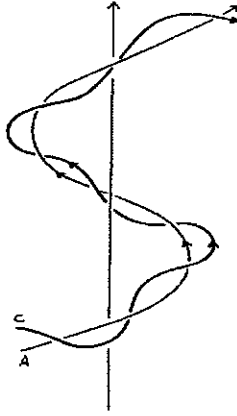
DNA' nın eksenine dik bir düzlem, eğrisel eksenini a ve dayanak eğrisini c noktasında keserse \overline{ac} birim vektörünü V_{ac} ile gösteririz. Eksen etrafında C eğrisinin hareket etmesiyle V_{ac} birim vektörünün eksen etrafında sonsuz küçük bir değişimini dV_{ac} ile gösterirsek bu değişim birisi eksene teğet, diğeri eksene dik iki bileşene sahiptir. A eğrisinin birim tanjant vektörü T olmak üzere DNA' nın A eksenini boyunca a noktası değişirken V_{ac} nin değişiminin toplam dik bileşeninin büyüklüğü Tw bükülmesi olarak tanımlanır, yani

$$Tw = \frac{1}{2\pi} \int_A dV_{ac} T \times V_{ac}$$

integrali ile bulunur [3,6]. A eksenini bir doğru veya düzlemsel ise o takdirde dV_{ac} daima A ya dik olacağından Tw basitçe V_{ac} nin eksen etrafındaki dönme sayısıdır (Şekil 9). Eğer A ekseninin kendisi de bir helis ise DNA süpersarmaldır deriz (Şekil10), bu durumda Tw , C nin A etrafındaki dönme sayısı ile, A nın kendi doğrusal eksenini etrafındaki dönme sayısı n ve onun adım (pitch) açısı γ olmak üzere, $n \sin \gamma$ lann toplamına eşit olacaktır.



Şekil 9. Basit Sarmallar



Şekil 10. Süpersarmal

Şimdi aşağıdaki teoremi ifade edebiliriz:

Teorem 1.1: A kapalı yönlendirilmiş bir uzay eğrisi ve ν bu eğriye dik olan bir diferansiyel vektör alanı olsun. C de ν boyunca A dan küçük bir yer değiştirme sayesinde elde edilen kapalı bir eğri olsun, öyleki C , A yı

kesmeyecek şekilde tanımlansın. A nin kıvrılma sayısı $Wr(A)$, A etrafında C nin bükülme sayısı $Tw(C, A)$ ve A ya göre C nin bağlanma sayısı da $Lk(C, A)$ olmak üzere

$$Lk(C, A) = Tw(C, A) + Wr(A)$$

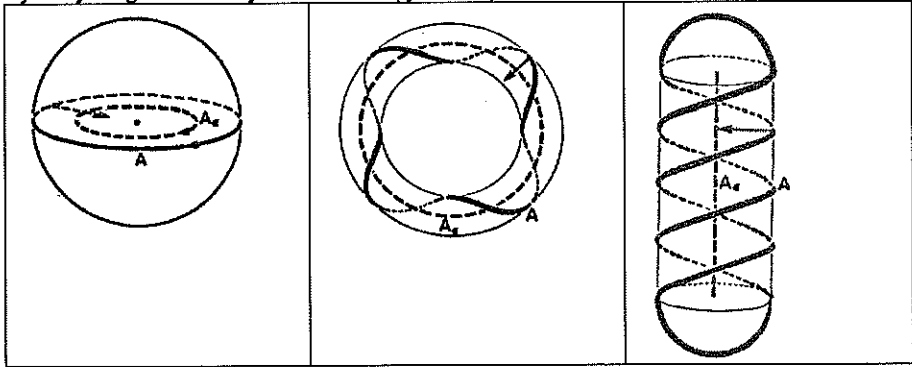
yazılabilir. Bu teoremdaki ν vektörünü V_{ac} boyunca alırsak

$$Lk = Tw + Wr$$

yazabiliriz [2].

II. Yüzey Bağlanma ve Döngü (Winding) Sayıları:

Şimdi bir protein yüzeyi üstünde bulunan kapalı bir DNA' nın yüzey bağlanma ve döngü sayılarını tanımlayacağız. DNA' nın eksenini civarında yüzeyin her noktasında yüzey normalinin tanımlı olduğunu kabul ediyoruz. DNA ekseninin, $\varepsilon \neq 0$ küçük bir değişimi temsil etmek üzere yönlü yüzey normali boyunca ε kadar yer değiştirmesi ile elde edilen eğri A_ε olmak üzere A ile A_ε eğrilerinin bağlanma sayıları yüzey bağlanma sayısı olarak tanımlanır ve SLk ile gösterilir. Aşağıdaki şekilde (Şekil 11) görüldüğü gibi küre yüzeyi ve şapkalı silindir üzerine sarılı DNA eksenlerine ait bağlanma sayıları sıfır iken tor yüzeyi üstüne sarılı DNA eksenini için yüzey bağlanma sayısı +4 dür (Şekil11).



$$SLk = 0$$

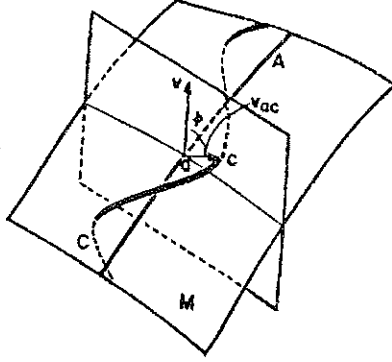
$$SLk = +4$$

$$SLk = 0$$

Şekil 11. Yüzey Bağlanma Sayısı

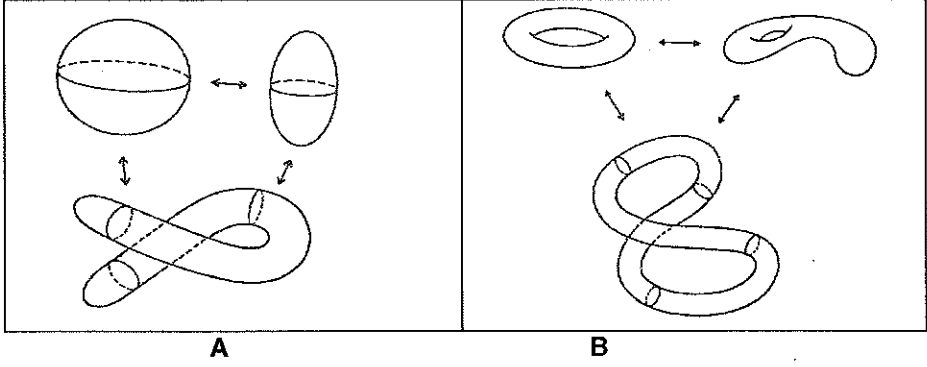
Şimdi de bir yüzey üstüne sarılı bir DNA için döngü sayısını tanımlayalım. ν vektörü yüzeye dik olduğundan DNA' nın A eksenine de diktir, yani DNA' nın her bir noktasındaki dik düzlemsel kesit üzerinde

bulunur. Böylece hem ν hem de V_{ac} aynı bir düzlem kesit içinde bulunurlar, dolayısıyla bunlar arasındaki ϕ açısı tanımlanabilir. DNA parçası üstünde V_{ac} , ν etrafında dönerken C profil eğrisi ϕ açısının 360° lik değişimi halinde yüzeye bir yaklaşıp bir uzaklaşan bir yörünge çizecektir. Bu durumda ϕ açısının toplam değişiminin 2π ye oranına DNA'nın yüzey üstünde tanımladığı döngü sayısı deriz ve Φ ile gösteririz. Yukarıda tanımladığımız SLk sayısı ve Φ sayısının birer diferansiyel topoloji invariantı (değişmezi) olduğuna dikkat ediniz (Şekil 12).



Şekil 12. Yüzey Üstüne Sarılı DNA Kesiti

SLk sayısının diferansiyel topolojik bir invariant olduğunu ifade etmiştik. Bunu biraz açmak istiyoruz. Eğer DNA'nın eksenine ile üstünde bulunduğu yüzeyden oluşan ikili deforme edilirse, yani A kendi kendini kesmeyecek şekilde ve ν vektör alanı DNA'nın A eksenine ait nokta komşuluklarında bir süreksizlik oluşturmayacak şekilde eksen-yüzey ikilisi deforme uğrasa bile SLk değişmez kalır. Bir küre yüzeyi ile tor yüzeyinin topolojik deforme uğrasa bile SLk gibi Φ sayısı da değişmez kalır yani yine bir diferansiyel topolojik değişmezdir [1].



Şekil 13

A) Kürenin Topolojik Deformasyonu B) Tor Yüzeyinin Topolojik Deformasyonu

III. Bağlanma, Yüzey Bağlanma ve Döngü Sayıları Arasındaki Bağlılıklar:

Önce aşağıdaki teoremi kanıtlayalım:

Teorem III.1: v_1 ve v_2 , A eğrisi boyunca diferansiyellenebilir iki vektör alanı olsun. C_1 ve C_2 bu vektör alanları boyunca küçük yer değiştirmeler sayesinde elde edilmiş iki eğri olmak üzere

$$Lk(C_1, A) - Lk(C_2, A) = Tw(C_1, A) - Tw(C_2, A) = \Phi(C_1, C_2)$$

dir. Burada $\Phi(C_1, C_2)$, A eğrisi bükülürken v_1 in v_2 etrafındaki dönme sayısıdır [2].

Kanıt: Teoremi.1 ile C_1 eğrisi için yazılacak ifadeyi C_2 için de yazıp çıkarırsak ilk eşitlik kanıtlanmış olur. O halde sadece ikinci eşitliği kanıtlamalıyız. v_1 ve v_2 her nokta için bu noktada tanımlanan T birim tanjant vektörüne dik düzlem içinde bulunurlar. Bu düzlem v_2 ile $T \times v_2$ tarafından gerilir. Bu vektörlerin yani v_2 ile $T \times v_2$ nin birbirine dik birim vektörler olduğu açıktır. Böylece v_1 bu iki vektörün bir lineer birleşimi şeklinde yazılabilir. O halde ϕ , v_1 ile v_2 arasındaki açı olmak üzere,

$$v_1 = (\cos \phi)v_2 + (\sin \phi)T \times v_2$$

ve böylece,

$$T \times v_1 = (\cos \phi)T \times v_2 - (\sin \phi)v_2$$

yazabiliriz. Çünkü;

$$T \times (T \times v_2) = -(T \times v_2) \times T = -\langle T, T \rangle v_2 + \langle v_2, T \rangle T = -v_2$$

dir.

$$dv_1 = -(\sin \phi) v_2 d\phi + (\cos \phi) dv_2 + (\cos \phi) d\phi \cdot T \times v_2 + (\sin \phi) (dT \cdot v_2 + T \cdot dv_2)$$

olduğundan

$$dv_1 = d\phi + \langle dv_2, T \times v_2 \rangle$$

bulunur. Bu eşitliğin her iki yanını A eğrisi boyunca integre edersek

$$\frac{1}{2\pi} \int_A dv_1 \cdot T \times v_1 = \frac{1}{2\pi} \int_A d\phi + \frac{1}{2\pi} \int_A dv_2 \cdot T \times v_2$$

veya

$$Tw(C_1, A) = \Phi(C_1, C_2) + Tw(C_2, A)$$

eşitliğini buluruz. Burada $\Phi(C_1, C_2)$, v_1 in v_2 etrafındaki toplam döngüsünün ölçüsüdür.

Şimdi yüzey döngü sayısını, kapalı bir DNA profil şeridinin eğrisel bir eksen etrafındaki helisel döngüsü sonucunda V_{ac} nin dik bileşeninin toplam döngüsü olarak ifade ettiğimiz Tw ye benzer şekilde tanımlayalım. Ancak burada V_{ac} yerine ν vektör alanını kullanırız, böylece bu sayı

$$STw = \frac{1}{2\pi} \int_A dv \cdot T_a \times \nu$$

integrali ile tanımlanır. Yani STw , ν vektör alanının A ekseni boyunca toplam değişiminin dik bileşeninin hareketini ölçer. Bu aynı zamanda A_e nin A etrafındaki döngü sayısıdır. Tw nin V_{ac} vektör alanının A eğrisi etrafındaki dönme sayısı olduğu dikkate alınırsa $Tw - STw$ farkının V_{ac} vektörünün ν etrafındaki dönme sayısına eşit olduğu görülür, bu ise Φ döngü sayısıdır, yani $Tw - STw = \Phi$ dir. $Wr(A) + Tw(C, A) = Lk(C, A)$ veya $Wr + Tw = Lk$ olduğunu biliyoruz. O halde benzer bir eşitlik STw , Wr ve SLk için $Wr(A) + STw = Lk(A, A_e)$ veya $Wr + STw = SLk$ şeklinde olacaktır.

STw , A_e nin A etrafındaki bükülmesi ve SLk , A_e ile A nin bağlanma sayısı olduğundan bu iki formülü ve $Tw - STw = \Phi$ olduğunu kullanarak

$$Lk = SLk + \Phi$$

sonucuna ulaşırız.

Bu sonuç, moleküler biyolojide diferansiyel topolojinin kullanılabilmesine dair çarpıcı bir uygulama sağlar. Elektroforus yardımıyla Lk , x-ray dağıtma spektroskopu ile SLk ve sindirim gücü ölçeri ile Φ deneysel olarak bulunabilir. Bu sonuçlardan ikisi yardımıyla yukarıdaki eşitlikten bulunacak üçüncü değerin deneysel sonuçla uyuşup uyuşmadığı kolaylıkla anlaşılacaktır. Bu formülü moleküler biyolojide minikromozomları çalışırken de kullanabileceğimizi biliyoruz. Sonuç olarak doğada canlıların geçirdiği evrimsel hareketlerin parçalanmalar dışında topolojik dönüşümler sonucu ortaya çıktığını ve bu hareketlerin diferansiyel topolojik değişimlere sahip oldukları görülmektedir.

KAYNAKÇA

- Cozzarelli, N.R. Evolution of DNA Topology; Proc. of Symposia in Appl. Maths. vol 45, 1992.
- White, J.H. Geometry and Topology of DNA and DNA-protein interactions, Proc. of Symp. In Appl. Maths. vol 45, 1992.
- White, J.H. Self-linking and the Gauss integral in higher dimensions, Am. J. Math. 91(1969), 693-728.
- White, J.H. An introduction to the geometry and topology of DNA structure, CRC Press. Inc., Boca Raton 1989.
- White, J.H. and W.R. BAUER, Calculation of the twist and the writhe for representative models of DNA, J. Mol. Biol. 189(1986), 329-341.
- White, J.H.; Cozzarelli, N.R. and Bauer, W.R. Helical repeat and linking number of surface wrapped DNA, Science 241(1988), 323-327.